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 : Science biologique

Spécialité : Immunologie et maladies infectieuses

Par :

LARBI Nabil

GUETTAR Moussa

Thème :

Prévalence de la coccidiose chez le lapin dans la région de Médéa

Soutenue publiquement le	18 /06 /2017 ., Devant le jury composé de :		
Mr AINES M	MAA	Université de Médéa	Président
Mme KADI A	MAA	Université de Médéa	Examinateur
Mr BENADJI M	MAA	Université de Médéa	Examinateur
Mr BACHENE M	MAA	Université de Médéa	Encadreur

Année universitaire 2016/2017

Remerciements :

Nous tenons à remercier avant tout allah tout-puissant qui nous a aidé à réaliser ce modeste travail. .Tout au long de la réalisation de ce mémoire, on a été dirigé, suivies et orienté par Mr **Mohamed el saddek BACHENE** , notre promoteur qui est a l'origine de ce sujet, nous lui présentons nos sincères reconnaissances, nous le remercierions pour la confiance qu'elle nous a témoignée, et la patience qu'elle m'a prodiguée dans la réalisation de ce sujet.

Nous tenons à remercier tous les membres du jury pour tous les critiques , les conseils et les orientations pour le succès de notre modeste travail .Mr le président :**AINES M**, et les examinateurs ;Mme **KADI A** et Mr **BENADJI M**.

Nous adressons particulièrement un sincère remerciement à madame **MOUZAOUI** , pour nous fournir un coup de main , afin de compléter notre projet de fin d'études .

Bien sûr, sans oublier tous nos collègues de la faculté des sciences sur le soutien moral .

Dédicace

Ce modeste travail, je le dédie : A ma mère mon soutien ultime et absolu.

A mon père, qui m'a inculqué les valeurs éthiques ;

A toute la famille Guettar, parce que les liens du sang sont sacrés ;

A mes ami(e)s, acolytes et camarades de promo ;

A tous ceux qui souhaitent mon bonheur ;

A tous ceux qui ont cru et continuent de croire en moi .

GUETTAR Moussa .

Dédicace

Je dédie avec grand plaisir, ce modeste travail à : Tout

d'abord je tiens à remercier Dieu Tout puissant ; Je

puisse les honores ;

Qui signifie que jamais cessé de faire des sacrifices pour ma réussite,

Dont je leurs souhaite une longue vie et parfaite santé

A mon père ;

A ma chère mère ;

A mes frères : Sofiane ; Abd elraouf ; Fouzi ;

A mes chères sœurs ;

A tous la famille (LARBI) ;

Et mes amis proches : Abd elhamid ; Tayeb ; Omer ; Nadhir ; Sliman ; Saleh

A tous mes amis ;

A mon binôme Moussa ;

Et a Tous mes collègues biologie

(Immunologie et maladie infectieux) promotion 2017.

LARBI NABIL

Résumé:

Dans le but de mener une enquête sur la coccidiose du lapin dans la région de Médéa ,30 prélèvements ont été effectuer sur les lapereaux et les lapines .

Les résultats obtenus ont montré que la présence d'onze espèces d' *Eimeria* ;

Chez les lapereaux ,*Eimeria media, Eimeria coecicola ,Eimeria magna, Eimeria stiedae*, ont été les espèces de coccidies les plus rencontrées avec des fréquences respectives de (20%), (20%),(14%),(13%).

Et chez les lapines , *Eimeria magna* était l'espèce la plus répondue (26%) ,suivie par *Eimeria stiedae* (22%).

Le nombre d'OPG enregistré dans la région de Médéa, chez les lapereaux a oscillé entre 550 à $1.5x10^6$ OPG.par contre chez les lapines ,le nombre d'OPG a oscillé entre 1400 à $1.1x10^5$ OPG .

Mots clés : Lapin , *Eimeria* , coccidiose, Médéa .

Abstract:

In order to carry out a survey on rabbit coccidiosis in the Medea region, 30 specimens were collected from rabbits and rabbits.

The results obtained showed that the presence of eleven species of *Eimeria*;

In the young rabbits, *Eimeria media, Eimeria coecicola, Eimeria magna, Eimeria stiedae*, were the most frequently encountered coccidia species with frequencies of 20%, 20%, 14% and 13% respectively.

In rabbits, *Eimeria magna* was the most replied species (26%), followed by *Eimeria stiedae* (22%).

The number of OPGs registered in the region of Medea in young rabbits fluctuated between 550 and 1.5x106 OPG, while in the rabbits the number of OPGs varied between 1400 and 1.1x105 OPG.

Key words: Rabbit, *Eimeria*, coccidiosis, Medea.

الملخص:

من أجل تحقيق الكوكسيديا الأرنب في منطقة المدية، تم تنفيذ 30 عينة من على الأرانب والأرانب.

وأظهرت النتائج أن وجود أحد عشر نوعا من الأيمرية.

عند الخرانق ، كان الأيمرية ميديا ، الأيمرية سيسيكولا ، الأيمرية ماجنا ،الأيمرية الستيدي، الأنواع الأكثر تواجد بنسب متفاوتة على الترتيب (20٪) (20٪) (14٪) (13٪)

وعند الارانب الام ، كان الأيمرية ماجنا ، الأنواع الأكثر تواجد بنسبة تقدر ب (26٪) ، تليها الأيمرية الستيدي (22 ٪)

وتراوح عدد او بي جي المسجلة في منطقة المدية،عند الخرانق من 550 إلى$1.5x10^6$. ، او بي جي بينما عند الارانب الام تراوحت ما بين 1400 الى. $1.1x10^5$

الكلمات المفتاحية :أرنب، الأيمرية. الكوكسيديا، المدية.

.

Sommaire

Remerciements

Dédicace

Résumé

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des annexes

INTRODUCTION……...1

Chapitre I:la coccidiose chez le lapin

La coccidiose chez le lapin : 2

1-Etude de parasite: 2

1-1-Historique :..... 2

1-2-position taxonomique des Eimeria 3

1-3: Cycle évolutif : 6

1-4-Mécanisme de pénétration des Apicomplexa dans les cellules hôtes..... 8

1-5-Spécificité d'hôte: 10

1-6-le pouvoir pathogène des coccidies 10

1-7- Localisation et pathogénicité..... 11

1-8- Immunogénicité..... 13

2- Formes cliniques: 13

2-1- Coccidiose hépatique: 13

2-2- Coccidiose intestinale: 14

3-Traitement 15

4-Prophylaxie 15

Chapitre II:l'immunité et la coccidiose

Particularités du système immunitaire digestif du lapin……..16

1.La barrière physico-chimique : première ligne de défense 16

2-.Les tissus lymphoïdes associés à l'intestin :(GALT) 16

1.1.Organisation du système lymphoïde associé aux muqueuses: 19

2-Réponse immunitaire de l'hôte contre les Eimeria 22

3.Caractérisation de la réponse immune spécifique 24

3-1-Réponse humorale 24

3-2-Réponse immune cellulaire 24

Partie expérimentale

I- Objectif de l'étude : 27

II-Matériels et méthodes : 27

II.1.Zones d'étude: 27

II.2-Matériel: 28

II.2-Méthodes : 29

2.1.Enquête: 29

2.2. La méthode quantitative de Mac Master: 29

2-3-Extraction – purification des oocystes 31

2-4- La méthode qualitative de flottaison (coccidiose): 33

III-Résultats : 34

III- 1- Etude quantitative : 35

1.1.Contrôle du degré d'infestation coccidienne: 35

1.1.1.chez les lapereaux: 35

1.1.2.chez les Lapines : 36

1.2.Relations entre excrétion oocystale et le mode d'élevage : 38

1.3.les catégories d'excrétion d'oocystes au niveau des élevages de Médéa. 40

III- 2- Etude qualitative : 41

2.1.Espèces de coccidies identifiées: 41

2.1.1. chez les lapereaux: 41

2.1.2.chez les lapines : 42

2.2.Les relations entre le mode d'élevage et le pourcentage des espèces .....

rencontrées …… ……..43

2.3.Catégorie et le pourcentage des espèces :..... 45

IV-Discussion :..... 49

Conclusion générale : 52

Annexe

Liste des références

Liste des tableaux :

Tableau 01.Caractéristiques morphologiques et biologiques des différentes Eimeria du lapin.....5

Tableau 02 : Pouvoir pathogène comparé des différentes coccidies du lapin. 11

Tableau 03 :l'excrétion oocystale au niveau de chaque élevage visité. 36

Tableau 04 : Excrétion d'oocystes selon le mode d'élevage (cage ou sol) 39

Tableau 05 : Répartition des élevages selon leur charge parasitaire 41

Liste des abréviations :

E : Eimeria.

GMQ : gain de poids quotidien moyen.

SPF ; spécifique pathogen free.

J ;jours.

IgA s : immunoglobuline A sécrétoires.

IgA : Immunoglobuline de classe A.

IgG : Immunoglobuline de classe G.

IgM : Immunoglobuline de classe M.

GALT : Tissue lymphoide associé au muqueuse .

FAE :Follicle associée à l' épthelium.

Cellules M: Micrfoldcells.

CMH:le complexe d'histocompatibilité humain .

IEL :lymphocyte intra épithéliale.

Fas-Ligand :facteur de sédimentation-ligand.

TH : t helper .

IFNγ : interferon γ .

IL:interleukine .

NO : nitrite oxydatif .

MLN: mesenteric lymph nodes

OPG: le nombre d'oocystes par gramme de fèces.

INRA :institut national de recherche agronomique .

CD4 : Cluster of Differentiation 4.

CD8 : Cluster of Differentiation 8.

Spp : sans pouvoir pathogène.

Univ : université.

ml: millilitre.

h: heure .

g: gramme .

min: minute.

d: dilution .

Km: kilomètre.

µm: micromètre.

AMM: Autorisation de mise sur le marché

Liste des figures :

Figure 1 : Morphologie des oocystes des différentes espèces d'Eimeria.....4
Figure 2 : Cycle des *Eimeria* chez le lapin. 7
Figure 3 : Spécificité tissulaire des *Eimeria* du Lapin 13
Figure 4 : Evolution schématique d'une coccidiose 16
Figure 5 : Les composantes anatomiques du tractus digestif et réponse immunitaire associée18
Figure 6 : Organisation du tissu lymphoïde digestif du lapin 19
Figure 7 : Organisation spéciale schématique des tissus lymphoïdes associés à la paroi digestive 19
Figure 8 : Organisation fonctionnelle schématique du tissu lymphoïde associé au tube digestif 21
Figure 9 : Localisation des élevages prospectés 28
Figure 10 : Prélèvement de l'échantillon et installation dans une chambre 30
Figure 11 : les étapes de préparation des oocystes pour le comptage. 31
Figure 12 : les étapes de purification des oocystes pour l'identification.....33
Figure 13 : les étapes de la méthode qualitatives pour l'identification 34
Figure 14 : protocole de prévalence 35
Figure 15 : OPG chez les lapereaux et lapines chez différentes éleveurs. 38
Figure 16 : le taux d'excrétion d' oocystes OPG ,au niveau des élevages au cage.....40
Figure 17 : le taux d'excrétion d' oocystes OPG ,au niveau des élevages au sol. 40
Figure 18 : Répartition des élevages selon la charge parasitaire. 41
Figure 19 : pourcentage des espèces Eimeria chez les lapereauxdans les élevages de Médéa. 42
Figure 20 : pourcentage des espèces Eimeria chez les lapines ,dans les élevages de Médéa . .43
Figure 21 : Fréquence des espèces d'Eimeria suivant le mode d'élevage au cage 44
Figure 22 : Fréquence des espèces d'Eimeria suivant le mode d'élevage au au sol.....44
Figure 23 : Fréquence des espèces de la catégorie A. 45
Figure 24 : Fréquence des espèces de la catégorie B.....46
Figure 25 : Fréquence des espèces de la catégorie C.....47

Liste des annexes:

Annexe 1 : Questionnaire d’enquête sur l’épidémiologie des coccidioses.

Annexe 2 : Questionnaire d’enquête sur la perception des éleveurs sur le vaccin.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE :

INTRODUCTION:

Chez le lapins en croissance, les affections digestives constituent la cause essentielle de la morbidité et de la mortalité.

Parmi les étiologies favorisants ces affections : les coccidioses qui sont des parasites appartenant au phylum des protozoaires et qui constitue la cause majeurs des maladies parasitaires **[1].**

Vue l'importance de cette pathologie et ses conséquences économiques considérable, nous avons tenté dans cette étude de mener une enquête sur la coccidiose dans les élevages de la wilaya de Médéa ,afin d'évaluer le niveau de contamination des lapereaux.

La cuniculture en Algérie a connu, depuis quelques années, un développement considérable dans le milieu rural. Face à cette expansion, la coccidiose constitue l'une des principales contraintes qui entravent le développement de la production cunicole.

En Algérie, peu d'étude ont été réalisées sur cette pathologie. Ainsi que l'objectif de notre travail c'était l'étude d'excrétion des oocystes et leurs identification d'*Eimeria* chez les lapereaux et les lapines.

Les maladies induites par ces coccidies frappent surtout les lapereaux après le sevrage**[2,3]**

Notre mémoire a été scindé en deux parties :

Partie bibliographique s'articule sur une étude de la coccidiose avec une partie immunologique concernant cette maladie.

Partie expérimentale: enquête et récolte de prélèvement dans les élevages cunicole de la wilaya de Médéa , dénombrement et l'identification de coccidies au niveau de laboratoire.

CHAPITRE I: LA COCCIDIOSE CHEZ LE LAPIN

La coccidiose chez le lapin :

Les coccidioses représentent la principale cause de pathologie digestive d'origine parasitaire dans les élevages cunicoles.

En élevage l'importance des coccidioses tient à différents facteurs :

- ces infections affectent le tube digestif et sont responsables d'un ralentissement, voire d'un arrêt de la croissance qui entraine des pertes économiques rapides,
- les coccidies possèdent une capacité de multiplication énorme (*E. intestinalis* par exemple produit 1 à 3.10^6oocystes pour un oocyste ingéré) associée à une très forte résistance des oocystes aux conditions du milieu extérieur et aux agents chimiques ;
- en pratique, en dehors des animaux de laboratoire, il n'existe pas de lapins indemnes de coccidies : elles sont notamment présentes chez les reproducteurs. Le mâle peut les transmettre à la femelle et les mères les transmettent à toute leur descendance ;
- il n'existe pas de transmission materno-fœtale de l'immunité.**[4].**

1-Etude de parasite:

1-1-Historique :

Selon PAKANDL (2009), Leeuwenhoek a observé des oocystes dans le foie de lapin dès 1674 et donc *Eimeria stiedae*, un coccidium du foie de lapins, appartient aux premiers protozoaires connus. Cependant, les coccidies ont d'abord été étudiées et décrites au cours du 19ème siècle et *Eimeria stiedae* était le sujet le plus important de telles recherches. En 1879, Leuckart (cité par Levine, 1973) distinguait les coccidies hépatiques et intestinales des lapins et les appelait Coccidium oviforme (maintenant *Eimeria stiedae*) et Coccidium perforans. Au cours du XXe siècle, de nombreux coccidiologues remarquables, comme Yakimoff, Pellérdy, Cheissin, Rose, Scholtyseck, Coudert, Norton,Pakandal Grégoire et d'autres ont étudié les coccidies de lapin à une période de leur vie scientifique

Le nom d'espèce *E. perforans* introduit par Leuckart est utilisé jusqu'à aujourd'hui, mais dix autres espèces ont été successivement distinguées **[5,6]:**

Eimeria stiedae (Lindemann, 1865) Kisskalt et Hartmann, 1907 est le seul coccidium du foie.

E. perforans (Leuckart, 1879) Sluiter et Swellengrebel, 1912.

E. magna Pérard, 1925.

E. media Kessel, 1929.

E. irresidua Kessel et Jankiewicz, 1931.

E. exigua Yakimoff, 1934.

E. piriformis Kotlán et Pospesch, 1934

E. flavescens Marotel et Guilhon, 1941.

Eimeria coecicola Cheissin, 1947.

E. intestinalis Cheissin, 1948

E. vejdovskyi Pakandl, 1988.

Carvalho (1942) a décrit *Eimeria neoleporis* chez des lapins à queue blanche (Sylvilagus floridanus) et a signalé que cette espèce est facilement transférée sur des lapins apprivoisés (*Oryctolagus cuniculus*). Les oocystes de cette espèce sont semblables à ceux de *E. coecicola* et, pour cette raison, Pellérdy (1974) a considéré le nom *E. coecicola* comme un synonyme d'E. Neoleporis. Cependant, Cheissin (1968) a démontré la validité de *E. coecicola* en utilisant des données concernant la morphologie des oocystes ainsi que des stades endogènes. *Eimeria neoleporis* très probablement ne se produit pas spontanément chez les lapins apprivoisés. D'autres espèces ont également été décrites (citées d'après Pellérdy 1974): *E. nagpurensis* Gill et Ray, 1960, *E. oryctolagi* Ray et Banik, 1965, et *E. matsubayashi* Tsunoda, 1952. Cependant, il a été démontré plus tard que ces espèces sont identiques aux espèces déjà décrites.

Onze espèces de coccidies de lapin énumérées ci-dessus semblent valables et ceci est en accord avec l'opinion de Coudert et al. (1995), qui a également préparé une clé fiable pour l'identification des espèces**[6].**

1-2-position taxonomique des Eimeria:

Régne : *protozoa*

Embranchement : *Apicomplexa*

Sous embranchement : *Sporozoaires*

Classe : *sporozoasida*

Sous classe : *Coccidiosina*

Ordr e : *Eucoccidiorida*

Famille : *Eimeriidae*

Genre : *Eimeria*

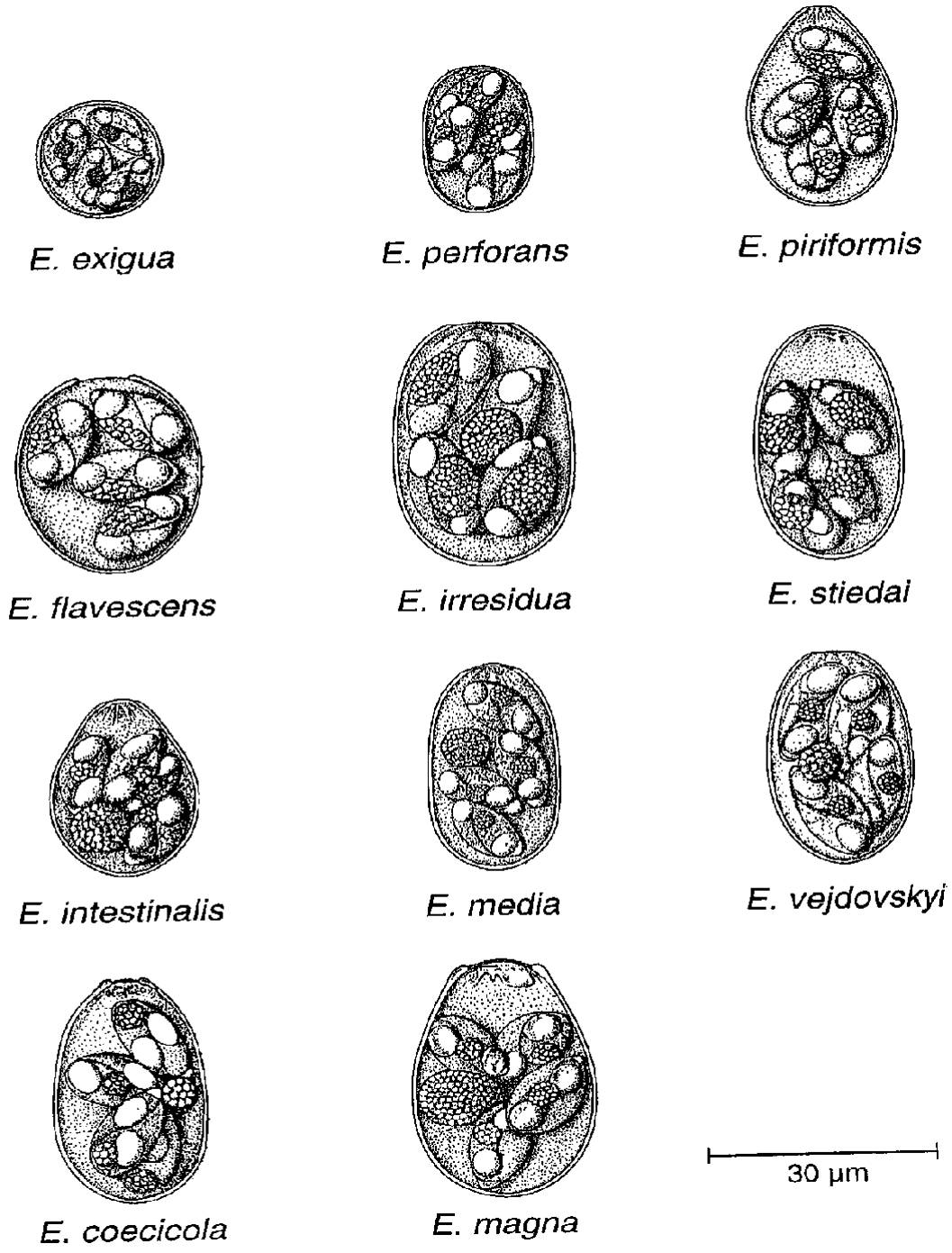


Figure1. : Morphologie des oocystes des différentes espèces *d'Eimeria.**[6]***

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**[8].**

Pour le moment, onze espèces d'Eimeria ont été identifiées et isolées chez le lapin, le tableau 2 présente leurs caractéristiques morphologiques et biologiques.

Tableau 1. Caractéristiques morphologiques et biologiques des différentes Eimeria du lapin.**[8]**

Durée de sporulation (h à 22^0C)	Periode prépatente (j)	Micropyle	Corps Résiduel	Taille		Forme	Eimeria
30	4.5	+/-	-	13.9	22.2	Subsphérique Ellipsoide Regtangulaire	*Perforans*
40	4.5	++	++	17	31.1	Ellipsoide	*Media*
90	9	++	++	19.7	34.5	Ellipsoide	*Caecicola*
80	7	+++	+++	24	36.3	Large Ellipsoide	*Magna*
85	9	++++	-	21.9	35.2	Subrectangulaire	*Irresidua*
90	9	++	-	18	29.5	Piriforme	*Piriformis*
90	9	++	++	18.9	26.8	Piriforme	*Intestinalis*
80	9	+++	-	21	30	Ellipsoide	*Flavescens*
23	7	-	-	14	15.1	Sphérique	*Exigua*
50	10	++	++	19.1	31.5	Ellipsoide	*Vejdovskyi*
75	14	+/-	-	19.9	35.7	Ellipsoide	*Stiedae*

Les espèces les plus fréquemment rencontrées dans les élevages cunicoles rationnels selon Rénaux,2001,sont *E .media* et *E. perforans* par contre dans les élevages traditionnels, il s'agit plutôt *d'E .flavescens* et *E.intestinalis.*

1-3: Cycle évolutif :

Les *Eimeria* sont monoxènes (un seul hôte) et ont une spécificité très poussée vis-à-vis de l'espèce animale qu'elles parasitent : le lapin ne peut donc pas être parasité par les coccidies d'autres espèces animales. Elles se développent dans les cellules épithéliales de l'appareil digestif : seule *E. stiedae* possède un tropisme particulier pour les canaux biliaires du foie, les autres espèces de coccidies du lapin étant à tropisme intestinal.

Leur cycle comprend une phase de multiplication chez l'animal et une phase de maturation et de dissémination du parasite dans le milieu extérieur.

Le cycle des Eimeria est représenté sur la figure 2.

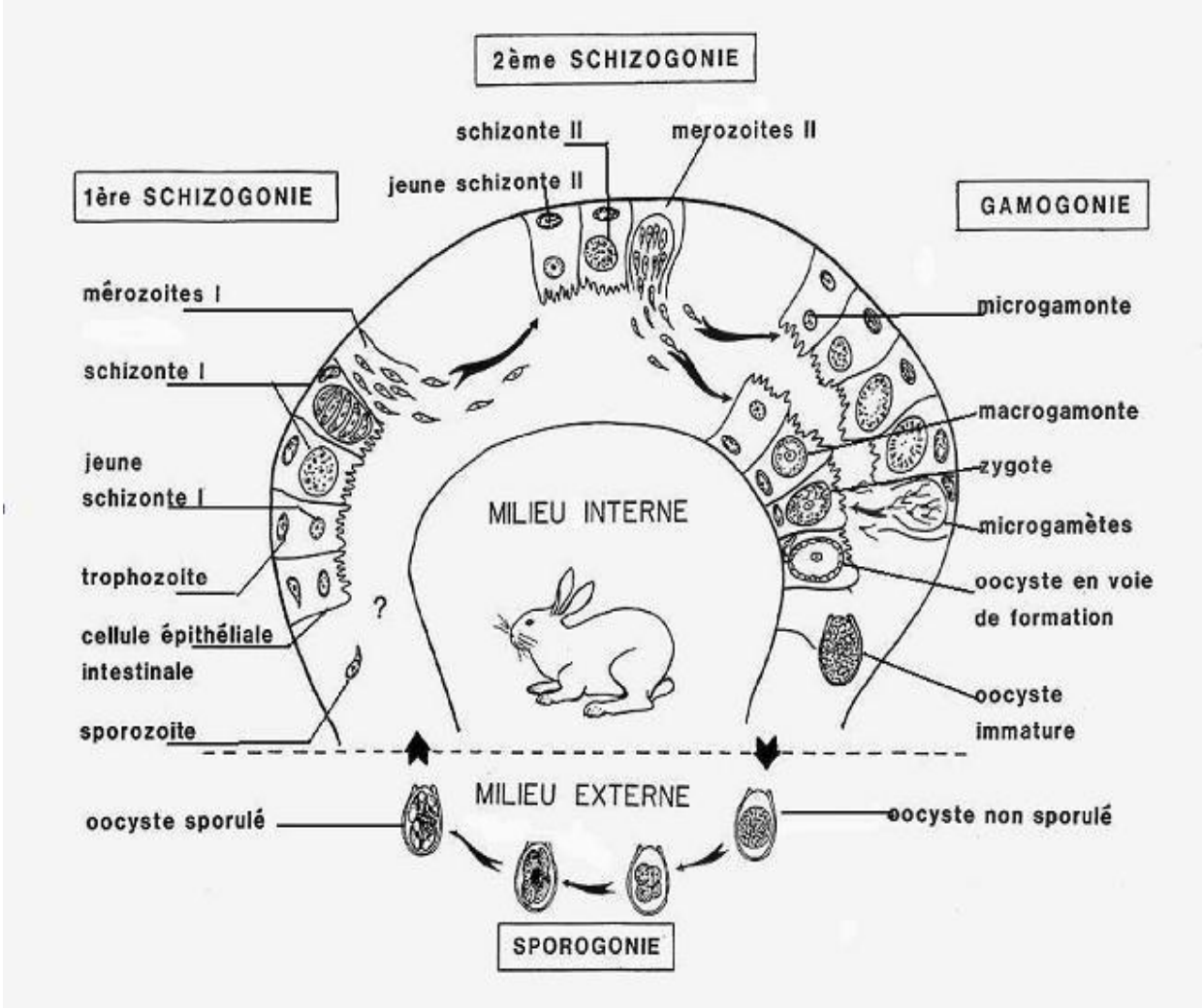


Figure2. Cycle des *Eimeria* chez le lapin **[9, 10]**

De nombreux travaux ont été réalisés sur le cycle de développement des coccidies chez le lapin, notamment sur *E. stiedae* **[11, 12,13]**,*E. perforans* **[14]**, E. magna **[15,16,17]**, *E.vedjovskyi***[18,19]**, *E. media* **[18,20]**, *E. intestinalis* **[9,21]** et *E. coecicola***[22,23].**

L'animal se contamine en ingérant des oocystes sporulés présents dans le milieu extérieur. 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 pancréatiques (trypsine...) et des sels biliaires ; les sporozoïtes 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 sporozoïte se transforme alors en trophozoïte et subit plusieurs phases de multiplication asexuée, appelées mérogonies, aboutissant à la formation de générations successives de mérontes. A maturité, les mérozoïtes sont libérés de la cellule hôte et vont infecter les cellules voisines. Le nombre de mérogonies est fixe pour une espèce donnée. A chaque génération 2 types de mérontes sont observés. Les mérontes de type A contiennent de gros mérozoïtes, polynucléés et peu nombreux, qui se divisent par endomérogonie. Les mérontes de type B produisent des mérozoïtes uninucléés, plus fins et plus nombreux que ceux des mérontes de type A, par un processus d'ectomérogonie ; on pense que le type A est lié à la formation des microgamètes ('lignée' mâle) alors que le type B est associé à la formation des macrogamètes ('lignée' femelle) **[9,14,17,20,23].**

Les types A et B sont équivalents en nombre au cours de la première génération mais le type B prédomine au cours des dernières mérogonies. 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 mâles mobiles et flagellés vont féconder les macrogamètes femelles intracellulaires et immobiles. Le zygote obtenu s'entoure d'une coque et forme un oocyste immature libéré de sa cellule hôte et excrété avec les fèces dans le milieu extérieur. Les oocystes ainsi dispersés vont subir une phase de maturation, la sporogonie : une série de transformations du sporonte aboutit à la formation d'oocystes sporulés infectants. Ces différentes étapes ont été décrites dans le cas d'*E. stiedae.* Initialement, l'oocyste renferme une cellule diploïde, le sporonte, qui va se diviser plusieurs fois -une méiose suivie de 2 mitoses- pour aboutir à la formation de 4 sporocystes contenant chacun 2 sporozoïtes **[24].**

1-4-Mécanisme de pénétration des Apicomplexa dans les cellules hôtes:

Les *Eimeria* sont des protozoaires parasites intracellulaires obligatoires qui se caractérisent par la présence d'un complexe apical impliqué dans le processus de pénétration active du parasite dans la cellule hôte. Les principaux mécanismes d'invasion semblent communs à l'ensemble du phylum des *Apicomplexa* et ont été particulièrement bien décrits chez *Plasmodium sp*. ou *Toxoplasma gondii.*

L'invasion de la cellule hôte est un phénomène actif de la part du parasite et qui met en jeu les différents organites du complexe apical de façon séquentielle **[25,26].**

La première étape de ce processus correspond à la reconnaissance entre parasite et cellule hôte. La motilité actino-dépendante du parasite ainsi que les protéines des micronèmes interviennent dans ce processus **[27,28,29,30,31].**

Une fois le contact initié, l'internalisation est immédiate et dure 5 à 10 secondes. Le parasite s'oriente par rapport à la membrane cellulaire. On observe alors l'extension du conoïde et la mise en place d'une jonction mobile résultant de l'accolement étroit des plasmalemmes de la cellule hôte et du parasite. **[32].**

Cette jonction mobile permet le passage des lipides de la cellule hôte vers la membrane vacuolaire qui se forme en avant de la jonction, mais pas le passage des particules membranaires. La membrane de la cellule hôte participe pour 80% à la formation de la membrane vacuolaire, les 20% restant provenant vraisemblablement de l'exocytose du contenu des rhoptries concomitante à l'invasion **[32].**

Les protéines vacuolaires proviennent des rhoptries et participent à la formation des pores membranaires **[25 ,33,26,34].**

Les différentes phases d'exocytose des micronèmes, rhoptries et granules denses sont des processus calcium-dépendants **[35,36].**

Des études antérieures **[21,22,37 ,23]**ont montré que les sporozoïtes de trois espèces coccidiennes développant l'intestin des lapins, *Eimeria coecicola, Eimeria intestinalis* et *Eimeria magna*, pénètrent d'abord la muqueuse de l'intestin grêle, en particulier le duodénum.**[38].**

Ils sont d'abord observés dans les cellules épithéliales villoustiques et ensuite dans les lymphocytes intra-épithéliaux (IEL) et la lamina propria. Plus tard, les sporozoïtes atteignent les sites où ils se développent par la suite en meronts, c'est-à-dire l'iléon pour *E. magna* et *E. intestinalis* et le tissu lymphoïde associé au muqueuse (GALT) , y compris l'appendice vermiforme, le *sacculus rotundus* et les plaques de Peyer, pour *E. coecicola* **[38].**

L'existence d'une phase extra-intestinale a été démontrée par Renaux et al. (2001) chez *E. coecicola***[38].**

les premiers événements dans le cycle de vie des coccidia de poulet et de lapin sont similaires, mais les espèces de lapins ont au moins deux particularités:

- (a) site non spécifique de pénétration
- (b) migration massive extra-intestinale de sporozoïtes démontrée actuellement chez E. coecicola.[38].

Cette migration extra-intestinale est très probablement la règle dans *Eimeria stiedae* **[12,39,40]**.

le site de pénétration des sporozoïtes n'est pas spécifique à l'espèce **[22,37 , 23,21].**

En ce qui concerne l'invasion de l'hôte par les sporozoïtes, les auteurs ont déclaré qu'il y a une différence substantielle entre coccidia de poulet et de lapin **[37].**

Alors que les sporozoites de poulet coccidia pénètrent dans la même partie de l'intestin dans lequel ils se développent par la suite[41,42], les sporozoïtes des espèces de lapins entrent d'abord dans le duodénum, c'est-à-dire une autre partie de l'intestin et, seulement Plus tard, se trouvent dans leur site spécifique de multiplication**[38]**

La pénétration des sporozoïtes n'est pas limitée au duodénum chez *E. intestinalis*. Les sporozoïtes entrent dans les cellules épithéliales au sommet des villosités, probablement le long de l'ensemble Longueur de l'intestin grêle, et ensuite migrer vers l'épithélium des cryptes dans l'iléon, le site spécifique de la première mérogonie dans cette espèce **[38].**

La différence la plus importante entre les deux coccidies de lapin étudiées est la présence massive de sporozoïtes de *E. coecicola* dans les sites extra-intestinaux, MLN et la rate, tandis que Les sporozoïtes de *E. intestinalis* étaient pratiquement absents dans ces organes. Cette observation suggère que la voie de la migration est différente dans ces deux espèces.**[38]**

La migration extra-intestinale *d'E. Coecicola* semble être partie intégrante de son cycle de vie impliquant une majorité, voire la totalité, des sporozoïtes.**[38].**

1-5-Spécificité d'hôte:

Les *Eimeria* sont des parasites monoxènes qui possèdent une très grande spécificité d'hôte**[42].**

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**[44].**

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* **[45].**

Il semble donc que les *Eimeria* possèdent une très forte spécificité d'hôte ; *E. stiedae* 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.**[46]**

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**[47].**

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.

1-6-le pouvoir pathogène des coccidies :

Les *Eimeria* du lapin peuvent être classées en 4 catégories en fonction de leur pouvoir pathogène : non pathogènes, peu pathogènes, moyennement pathogènes (ou pathogènes) et très pathogènes. Ce classement des différentes espèces est lié à l'importance des symptômes cliniques observés au cours de l'infection, c'est-à-dire essentiellement l'impact sur le gain de

poids, la présence de diarrhées et la mortalité (Tableau 2).:Il n'y a pas de corrélation entre le taux d'excrétion d'oocystes et la sévérité de la maladie **[50,48,5,10]**.

Tableau. 2 : Pouvoir pathogène comparé des différentes coccidies du lapin**.**

SYMPTOMES	***Eimeria***	PATHOGENICITE
Aucun signe clinique de maladie	*E. coecicola*	Non pathogène
Légère chute de GMQ Pas de diarrhée Pas de mortalité	*E. perforans* *E. exigua* *E.vejdovskyi*	Peu pathogène
Chute de GMQ Diarhée possible Mortalité dépendant de la dose (plus importante à partir de $1x10^5$ oocystes inoculés).	*E. media* *E. magna* *E. piriformis* *E. irresidua*	Pathogène
Sévère chute de GMQ Diarrhée importante Forte mortalité (DL50=3000 à 5000 oocystes)	*E.intestinalis* *E.flavescens*	Très pathogène
Faible chute de poids dans des conditions d'élevage rationnel. Chute de poids et mortalité avec des doses expérimentales > ; $1x10^5$	*E. stiedae*	Pathogénicité dépendant de la dose
GMQ : gain de poids quotidien moyen.		

1-7- Localisation et pathogénicité:

Sur la base d'expériences réalisées sur des lapins SPF de laboratoire, Coudert et al. (1995) ont classé les coccidies en cinq groupes selon leur pathogénicité: non pathogène (*E. coecicola*), légèrement pathogène (*E. perforans*, *E. exigua* et *E. vejdovskyi*), légèrement pathogène ou pathogène (*E. media*, *E. magna*, *E. piriformis* et *E. irresidua*), hautement pathogènes (*E. intestinalis* et *E. flavescens*), et4 Espèce avec "pathogénicité selon la dose infectieuse" (*E. stiedae*). Cette formulation signifie que *E. stiedae* présente, en raison de sa localisation, certaines particularités et non pas que l'effet pathogène dans les coccidies intestinales n'est pas dose-dépendante**.[5].**

La pathogénicité semble être liée, au moins en partie, à la localisation des coccidies. Les coccidies de lapin les plus pathogènes, *E. intestinalis* et *E. flavescens*, parasitent les cryptes de la partie inférieure de l'intestin grêle ou du caecum, respectivement**[51,52].**

L'épithélium intestinal est apparemment plus fortement endommagé si le parasite détruit les cellules souches situées dans les cryptes. Gregory et Catchpole (1986) pensent que la destruction des cryptes causée par *E. flavescens* est un facteur crucial dans la gravité des lésions. Parmi d'autres espèces, classées par Coudert et al. (1995) comme pathogène, le développement endogène, au moins la dernière merogonie et gamogonie, de E. *irresidua, E. magna* et *E. piriformis*, a lieu dans les cryptes.**[53]**

À l'exception de *E. perforans*, qui se développe à la fois dans les cryptes et dans les villosités, les espèces légèrement ou non pathogènes parasitent les villosités intestinales**.[5]**

Les résultats histopathologiques ne sont parfois pas corrélés avec la pathogénicité évaluée par les critères tels que la mortalité, les gains de poids et les signes cliniques. Par exemple, *E. coecicola* provoque des lésions sévères dans l'appendice mais en termes d'influence sur l'organisme entier, elle est non pathogène.**[54]**

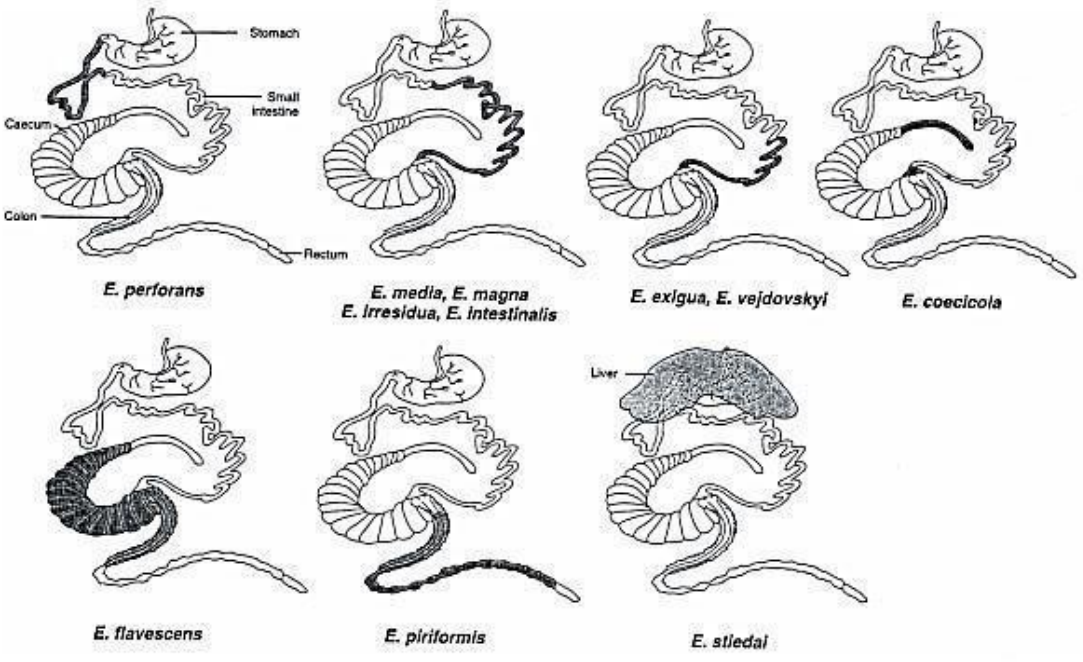


Figure. 3 : Spécificité tissulaire des *Eimeria* du Lapin**[5,10]**.

1-8- Immunogénicité:

Bien que la réponse immunitaire à la coccidiose n'ait pas été étudiée en profondeur à l'aide de méthodes immunologiques chez le lapin, certaines études utilisant la production d'oocystes après une infection par épreuve comme critère peuvent être considérées.**[53]**

Coudert et al. (1993) a montré que *E. intestinalis* est fortement immunogène, car l'inoculation de 6 oocystes a réduit la production d'oocyste d'environ 60% après la provocation.**[49]**

L'immunogénicité de *E. intestinalis* était évalué par Coudert et al. (1993) mesurant les oocystes ,la production et le gain de poids après une infection secondaire**[53].**

Ainsi ,*E. irresidua*[51], E. media **[55],** E. magna pourrait être considérée comme immunogène du milieu.**[56].**

Peut-être une faible immunogénicité de E. *flavescens* et *E. piriformis* leur permet de reproduire plusieurs fois chez les mêmes lapins**[53].**

Les *Eimeria* du lapin sont très immunogènes : l'infection primaire confère une bonne protection aux animaux. Il n'existe cependant aucune immunité croisée entre les différentes espèces et l'immunogénicité conférée varie d'une espèce à l'autre **[53].**

2- Formes cliniques:

Il existe deux types de coccidioses : la coccidiose hépatique causée par *E. stiedae* qui se développe dans les canaux biliaires du foie et la coccidiose intestinale provoquée par une ou plusieurs des autres espèces et se développant dans les différentes parties de l'intestin.

2-1- Coccidiose hépatique:

La coccidiose hépatique dans les conditions naturelles, elle entraîne rarement des baisses de performances et très rarement la mort de l'animal. La coccidiose hépatique provoque des lésions de gravité variable de l'épithélium des canaux biliaires. La destruction de cet épithélium et la réaction tissulaire qui en résulte provoquent un épaississement des canaux biliaires et entraîne la formation d'amas d'oocystes.

Ces lésions sont visible à l'œil nu et apparaissent sous forme de nombreux foyers jaunâtres à la surface du foie. La coccidiose hépatique cause rarement la mort sauf lors d'infestations massives**[57,58].**

Le diagnostic de cette forme de coccidiose est le suivant: les changements grossiers et microscopiques, ainsi que la démonstration des oocystes dans les voies biliaires. Un frottis d'impression d'une lésion dans le foie examiné au microscope optique révèle souvent des oocystes. Les oocystes peuvent également être démontrées par une flottation fécale **[59].**

2-2- Coccidiose intestinale:

La coccidiose intestinale est causée par *E magna, E irresidua, E media, E perforans, E flavescens, E intestinalis* ou autre *Eimeria spp*. La transmission des formes intestinales est par l'ingestion des oocystes sporulés **[59].**

Pendant la nécropsie, l'inflammation et Un œdème se trouve dans l'iléon les parties du jéjunum de l'intestin. Il est parfois accompagné de saignements et d'ulcérations muqueuses**[60].**

L'ensemble des symptômes dépend de l'espèce d'*Eimeria* en cause, du degré d'infection, de l'animal, de son état sanitaire et peut être aggravé par le développement de bactéries pathogènes opportunistes **[4].**

La coccidiose intestinale est généralement diagnostiquée par une flottation fécale et une identification microscopique des oocystes d'*Eimeria* **[59].**

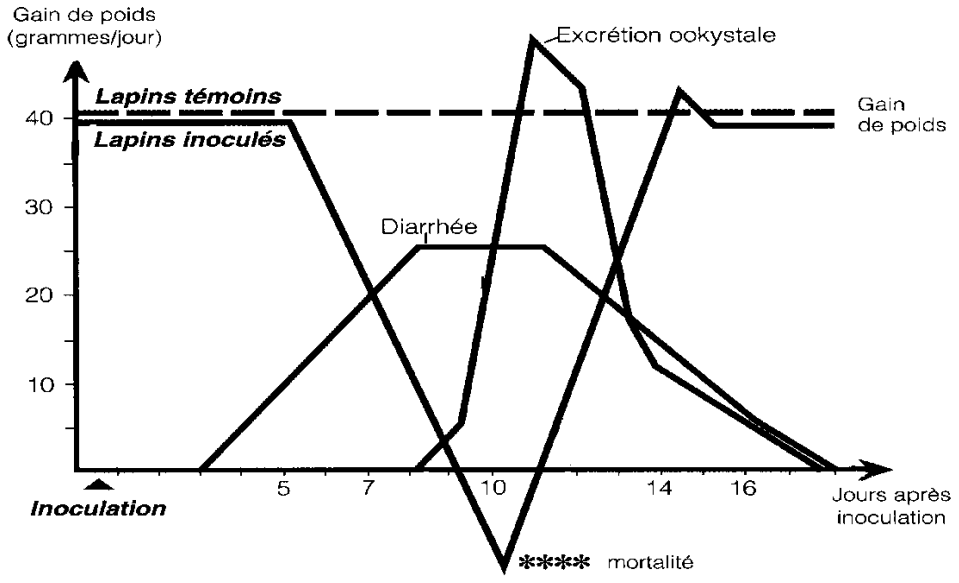


Figure 4: Evolution schématique d'une coccidiose**[10].**

3-Traitement:

Les traitements utilisés à titre curative, sont basés sur l'emploi de sulfamides ,dont le plus efficace est la sulfadiméthoxine.**[61].**

Le toltrazuril (Baycox), anticoccidien de synthèse pour le lapin est néanmoins aussi très efficace **[61].**

4-Prophylaxie:

La prophylaxie médicale repose sur l'utilisation d'anticoccidiens distribués en continu dans l'aliment, excepté pendant la période de retrait précédant la vente des animaux. Deux molécules ont une AMM lapin : la robénidine (guanidine) utilisable en engraissement et chez les reproducteurs sous le nom actuel de Cycostat 66 et la salinomycine (ionophore) utilisable uniquement en engraissement. Le diclazuril, autre molécule de synthèse devrait obtenir une AMM très prochainement **[61].**

Malheureusement, des chimiorésistances se sont développées chez certaines espèces, pour la robénidine notamment, et la diffusion de coccidies résistantes à cette molécule (*E. magna, E. media* et *E. perforans*) est maintenant généralisée sur le terrain **[61].**

Les modalités de vaccination sur le terrain ont été testées, la meilleure solution consistant à vaporiser les souches vaccinales directement dans la boîte à nid, lorsque les lapereaux ont 25 j d'âge **[62].**

CHAPITRE II: L'IMMUNITE ET LA COCCIDIOSE CHEZ LA LAPINE

Particularités du système immunitaire digestif du lapin:

Le lapin, comme tous les mammifères, possède un système immunitaire organisé et une immunité spécifique au tube digestif, permettant de le protéger contre les agressions du milieu extérieur et contre les agents pathogènes.

Dans ce chapitre, nous nous intéresserons aux principaux composants biologiques de l'immunité digestive.

1.La barrière physico-chimique : première ligne de défense:

L'acidité gastrique est néfaste au développement d'agents pathogènes**,** et constitue une première barrière limitant leur passage vers l'intestin grêle. Le tractus digestif dispose également d'autres barrières à l'entrée d'agents indésirables. **[63]**

C'est le cas des jonctions serrées qui sont spécifiques des cellules épithéliales. Elles préviennent le passage intercellulaire de substances potentiellement néfastes et agissent comme barrière physique, tout comme les mouvement péristaltiques intestinaux qui réduisent le contact des agents pathogènes avec les cellules épithéliales. De plus, le renouvellement cellulaire permet l'élimination des pathogènes adhérents aux cellules épithéliales**[64].**

Au niveau des barrières chimiques dont dispose l'organisme, il existe différentes substances aux propriétés antimicrobiennes sécrétées au niveau du tube digestif. C'est le cas des cellules de Paneth, regroupées à la base des glandes de Lieberkühn, qui élaborent des grains de sécrétion contenant du lysozyme et des α-défensines **[65].** Le pancréas et les glandes salivaires participent aussi à cette protection avec la sécrétion de lactoferrine **[66]**

Enfin, l'intestin grêle sécrète les mucines composantes du mucus qui protégé la surface de l'épithélium. Le mucus contient également des peptides anti-microbiens, des molécules cytoprotectives et les IgA sécrétoires**[67].**

2-.Les tissus lymphoïdes associés à l'intestin :(GALT)

La structure du tissu lymphoïde associé au tube digestif (GALT :*Gut Associated Lymphoid Tissue*),est globalement commune à tous les mammifères et est à l'origine des défenses immunitaires spécifiques (figure 5). En plus des cellules lymphoïdes dispersées et des follicules lymphoïdes, le GALT comporte les plaques de Peyer réparties à intervalles

réguliers dans la partie terminale de l'iléon, et l'appendice vermiforme situé à l'extrémité distale du caecum **[68].**

Les plaques de Peyer et les ganglions lymphatiques se développent avant la naissance, tandis que les follicules lymphoïdes se développent après la naissance.

Les plaques de Peyer résultent d'une agrégation de follicules lymphoïdes en dôme faisant saillie dans la lamina propria (figure 5).Un épithélium spécifique recouvre la zone du dôme : le FAE (Follicle Associated Epithelium). Ce FAE diffère de l'épithélium des villosités par des activités enzymatiques réduites, une bordure en brosse moins prononcée, ainsi qu'une large infiltration par des lymphocytes, macrophages et cellules dendritiques. Il contient également des cellules épithéliales spécialisées, les cellules M (Microfold cells) **[70].**

Ces cellules présentent de multiples invaginations qui parcourent leur membrane basolatérale, où viennent se loger les lymphocytes et les macrophages. Les cellules M font pénétrer les antigens luminaux par endocytose puis les transmettent aux cellules dendritiques dans l'épithélium ou dans la région du FAE. Ces cellules dendritiques migrent en suite vers la zone T-dépendante ou vers les follicules B, où elles interagissent avec des lymphocytes naïfs **[71].**

Les cellules M ne présentent pas elles-mêmes les antigènes, n'exprimant pas de molécules du CMH de classe II **[72]**

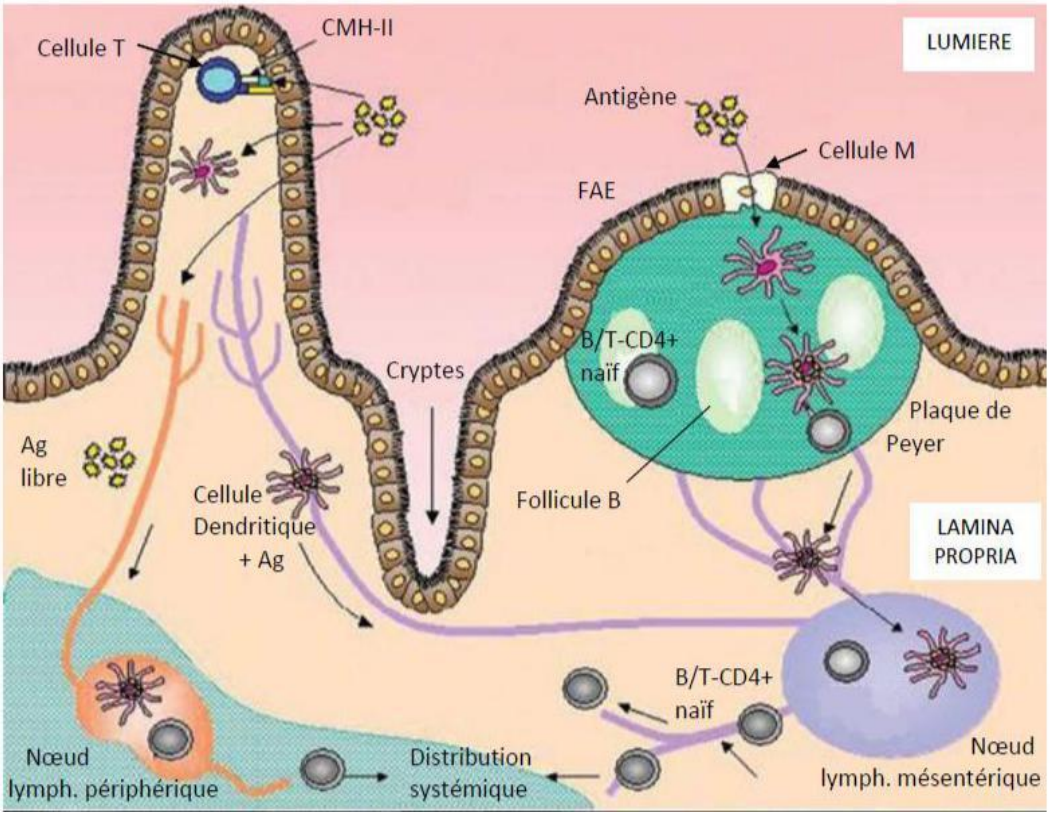


Figure 5: Composantes anatomiques du tractus digestif et réponse immunitaire associée**[73].**

Chez le lapin adulte, l'organisation de l'appendice vermiforme et du *sacculus rotondus* est analogue à celle des plaques de Peyer **[74].**

Mais, L'appendice à la naissance ne contient aucune région folliculaire B ou T cellulaire organisée**[53]**.

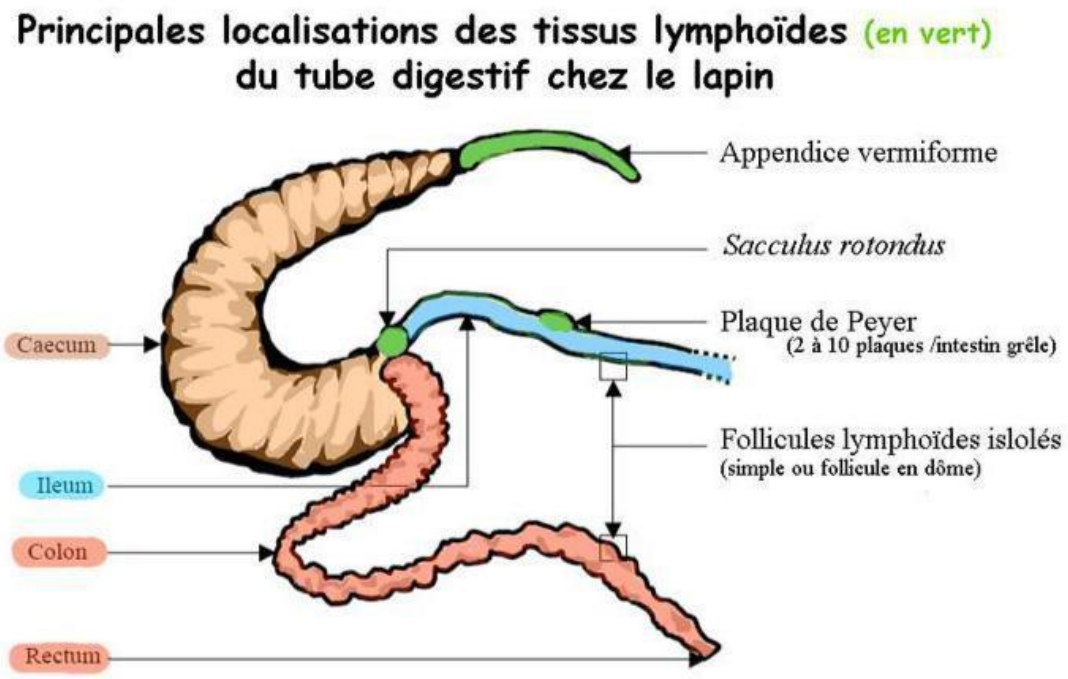


Figure 6: Organisation du tissu lymphoïde digestif du lapin**[75]**

1.Organisation du système lymphoïde associé aux muqueuses:

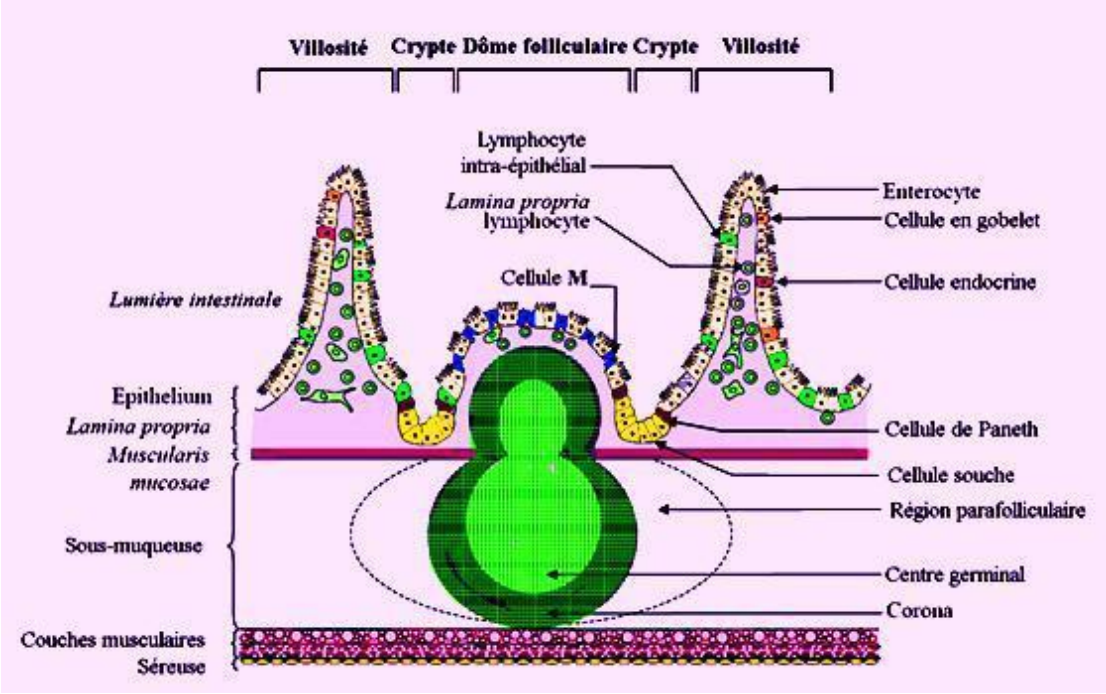


Figure 7: Organisation spéciale schématique des tissus lymphoïdes associés à la paroi digestive **[75].**

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.

Les macrophages et les cellules dendritiques sont fortement présents chez Peyer Des taches, formant une couche dense de cellules dans le dôme sous-épithélial, en contact étroit avec les cellules M. Plusieurs cellules non lymphoïdes sont également largement distribuées dans la lamina propria de l'intestin **[76].**

Ils sont impliqués dans l'absorption d'un agent pathogène directe sur les surfaces muqueuses. Leur cinétique rapide de recrutement souligne leur pertinence en tant que sentinelles antigéniques sur les sites muqueux. Les cellules dendritiques pourraient également jouer un rôle dans l'activation des cellules B pour produire des IgA**[77].**

- Activation et homing des lymphocytes:

Les plaques de Peyer, l'appendice vermiforme et Le *sacculus rotundus* est spécialisé dans l'absorption de macromolécules et Des microorganismes de la lumière intestinale aux cellules lymphoïdes **[78].**

Les cellules M de l'épithélium associé aux follicules de ces trois structures capturent les antigènes luminaux par le macropinocytose et les transfèrent intactes aux populations sous-jacentes de dendritiques et de macrophages qui expriment des molécules de classe II complexes d'histocompatibilité (CMH-II) et les traitent. Ces derniers (appelés cellules présentatrices d'antigène) présentent par leur CMH-II l'antigène traité aux cellules T CD4 +. Les cellules B naïves reconnaissent directement l'antigène intact **[77].**

Après que les cellules B et T sont sensibilisées à l'antigène, elles se déplacent vers les ganglions lymphatiques mésentériques où elles mûrissent et prolifèrent. Les cellules activées migrent ainsi par le conduit thoracique dans la circulation et à la maison de l'épithélium ou de la lame propre du tube digestif, ainsi que d'autres sites muqueux et forment le tissu effecteur (figure 8)**[77].**

Les cellules effectrices diffusent le long du tractus intestinal permettant le développement de la Réponse immunitaire dans l'appareil digestif**[77].**

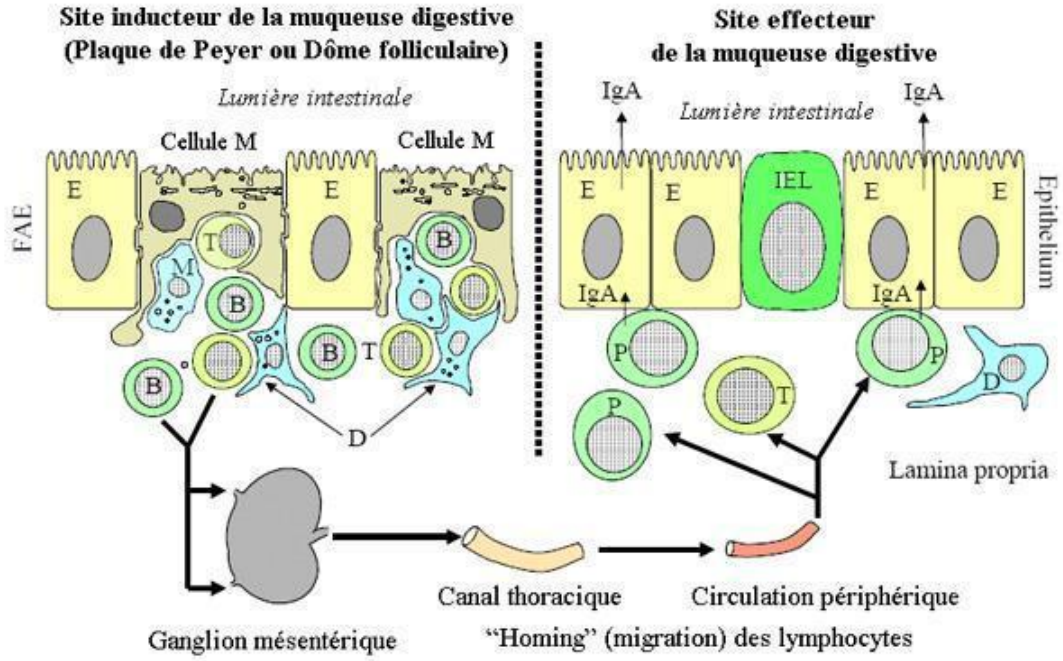


Figure 8. Organisation fonctionnelle schématique du tissu lymphoïde associé au tube digestif**[75].**

Les lymphocytes intra-épithéliaux:

Selon GUY-GRAND et VASSALLI (1993), la plupart des lymphocytes intra-épithéliaux localisés entre les entérocytes (90%) sont du type T-CD8 +. La présence de granulations intracytoplasmiques riches en perforine, granzymes et Fas-Ligand prouve leur activité cytotoxique **[77].**

Tous les lymphocytes intra-épithéliaux ont également la capacité de sécréter des cytokines associées à la fonction Th1 et Th2) **[77].**

Lymphomes de Lamina propria. Au contraire, les lymphocytes T situés dans la lamina propria Présentent une faible activité cytotoxique et présentent principalement un phénotype d'aide et d'inducteur**[79,80].**

Les cellules T activées pourraient produire des cytokines de cytokines inhibitrices d'Ig-Ig de type Th1 (IFNγ, TNFβ, IL-5, IL-6, IL-10 et IL-13) 2). Dans ce cas plus tard, ils sont considérés comme des cellules suppresseurs de T. Néanmoins,

le développement des réponses immunitaires de la muqueuse est fortement contrôlé et dépend du type (aliments ou microorganismes) et de la dose (faible ou élevée) des antigènes**[77].**

Les cellules B sont transformées sous le milieu cytokine des cellules T appropriées en cellules plasmatiques sécrétant Ig-A**[77].**

IgA sécrétoires, Comme pour les autres muqueuses, le type prédominant de L'immunoglobuline sécrétée par les lymphocytes B du tube digestif est l'IgA (70 à 90% de tous Immunoglobuline présente dans la muqueuse intestinale normale**[81].**

Contrairement à l'IgA dans le sérum, les IgM de sécrétoires sont présentes sous forme dimère ou polymère et sont donc résistantes à la protéolyse intraluminal **[82].**

IgA sécrétoires, produits par des cellules plasmiques de lamina propria sont transportés par des entérocytes dans la lumière intestinale**[77].**

S IgA peut empêcher l'attachement de microorganismes à l'épithélium, indirectement en limitant leur diffusion à travers la couche de mucus lorsqu'ils sont revêtus d'IgA, ou bloquant directement les sites microbiens qui opèrent les attachements. L'IgA peut également neutraliser les microorganismes qui sont internalisés par les cellules épithéliales dans les tissus muqueux **[83,84].**

L'IgA sécrétoire peut adhérer sélectivement aux cellules M dans la lumière de l'intestin et les présenter aux follicules lymphoïdes sous-jacents **[85,86].**

2-Réponse immunitaire de l'hôte contre les Eimeria:

La réponse immunitaire à l'infection à coccidie a été étudiée presque exclusivement sur le modèle de poulet ou de souris et les résultats ont été revus à plusieurs reprises.
[87,88,89,90,91,92].

En revanche, il existe peu d'ouvrages traitant de la réponse immunitaire des lapins à la coccidiose. Ainsi, une comparaison détaillée de la réponse immunitaire à l'infection des coccidies chez des lapins et des modèles de poulet ou de souris serait difficile. Néanmoins, aucune différence fondamentale n a été trouvée **[53].**

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**[74,9,49].**

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 **[90, 95].**

Il y a des études indiquent que, l'inoculation de coccidies chez des lapereaux induit l'apparition d'anticorps circulants, mais ceux-ci ne sont pas protecteurs : seule l'immunité à médiation cellulaire est réellement protectrice **[61].**

Ainsi, la mère ne transmet aucune immunité protectrice à ses lapereaux **[61].**

Tous les stades parasitaires sont immunogènes bien que les stades les plus précoces le soient davantage **[96].**

Ainsi, les souches d'*Eimeria* dites 'souches précoces' chez lesquelles les dernières mérogonies disparaissent sont moins pathogènes mais sont, malgré tout, immunogènes **[97 ,98 ,8,56 ,99 ,100].**

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 **[101].**

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 **[102].**

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 **[103,104, 105].**

3.Caractérisation de la réponse immune spécifique:

3-1-Réponse humorale:

Bien que le développement d'anticorps spécifiques ne soit pas un élément essentiel de la résistance de l'hôte à une infection coccidienne, les anticorps jouent un rôle contributif **[106].**

En outre, la réponse immunitaire humorale dans l'infection coccidique n'est absolument pas inutile, et l'anticorps anti-IgA est supposé a voir un rôle dans la résistance d'une telle infection**[107].**

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**[108].**

Les IgG sont détectées plus tardivement et leur production est maximale deux à trois semaines après l'infection **[108].**

Après une réinfection, seule la production d'IgG augmente à nouveau et plus rapidement **[108,106].**

Dans la muqueuse intestinale, la production d'IgM, d'IgA, et dans certains cas d'IgG, a pu être détectée **[108,106].**

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 **[109].**

3-2-Réponse immune cellulaire:

Il existe une réelle dualité dans le rôle des lymphocytes CD_8^+ qui, d'une part assurent le transport des sporozoïtes au cours de l'infection primaire et, d'autre part, sont responsables de l'acquisition de l'immunité et probablement de l'arrêt du développement parasitaire au cours de l'infection secondaire**[110].**

Le transport des parasites par les lymphocytes CD_8^+ expliquerait que la déplétion de ces cellules provoque une diminution de l'excrétion d'oocystes lors de la primo-infection **[111].**

Les cellules CD4 + prédominent dans l'intestin des animaux Après infection primaire, tandis que les cellules CD8 + représentées Le sous-ensemble de lymphocytes T majeur chez les rats stimulés**[110].**

Rose et al. (1992) ont démontré chez la souris, dans laquelle CD4 + ou CD8 + Lymphocytes ont été épuisés, l'importance des mécanismes Impliquant la fonction des lymphocytes T CD4 + dans Le contrôle des infections primaires avec Eimeria spp**[110].**

Et leurs résultats indiquent également que les cellules CD8 + jouent Dans l'expression de la résistance à la réinfection. Pris ensemble, le nombre de CD4 + intraépithéliaux Lymphocytes augmente pendant l'infection primaire chez les rongeurs, Tandis que les cellules CD8 + sont impliquées plutôt dans la Réaction au défi **[112].**

Dans la plupart des infections parasitaires la réponse Th1, et en particulier la production d'IFN-γ, joue un rôle fondamental dans la protection.

Le rôle de l'IFN-γ sur l'inhibition du développement des Eimeria *in vitro* est connu depuis longtemps **[113 , 114].**

Bien que *E. flavescens* soit moins immunogène, la réponse aux anticorps, l'élargissement de la MLN et la prolifération des lymphocytes après stimulation avec un antigène spécifique étaient similaires à celles des lapins infectés par *E. intestinalis*. La seule différence entre les lapins infectés par ces deux espèces de coccidia a été trouvée dans le pourcentage de lymphocytes CD8 + dans IEL du site spécifique du développement du parasite**[110].**

Ce paramètre a été amélioré chez les lapins infectés par les espèces hautement immunogènes *E intestinalis*, mais pas avec *E. flavescens*, suggérant l'importance de la réponse immunitaire locale dans l'élimination de l'immunité protectrice contre les coccidies, ainsi qu'un rôle important des lymphocytes CD8 + dans ce processus **[110].**

Néanmoins, *E. flavescens* est également capable de Réactions, ce qui a été démontré par la réponse humorale ,Prolifération des lymphocytes stimulés par Antigène parasite et l'agrandissement de la rate et MLN **[110].**

Cependant, l'infection primaire avec cette espèce ne Conduisent à une suppression importante du développement des parasites Et la perte de poids pendant l'infection secondaire. Peut-être Une mémoire immunologique différente développée après Infection primaire avec *E. intestinalis* et *E. flavescens,* qui peut également jouer un rôle dans la réaction à un défi Infection par ces coccidies **[110]**.

Aucune différence significative n'a été observée dans le pourcentage Des lymphocytes CD4 + et CD8 + dans le MLN De lapins inoculés soit avec *E. intestinalis* soit avec *E. Flavescens* **[110].**

De nombreux auteurs ont montré que l'IEL joue un rôle crucial Dans la défense immunitaire de l'hôte contre les coccidies. Inagaki- Ohara et al. (2006) ont récemment démontré deux mécanismes Impliqués dans la réaction locale: production de cytokines Pour induire une immunité protectrice et une expression de Junctional pour préserver la barrière épithéliale **[110].**

Contrairement à cela, Renaux Et coll. (2003) ont observé une augmentation significative de la proportion De CD8 +, mais pas de cellules CD4 + dans MLN de lapins Infecté par *E. intestinalis*. Aleksandersen et al. (1995) Observé une augmentation de la présence de lymphocytes CD8 + Les zones épithéliales du jejunum distal des agneaux après Infection primaire avec *Eimeria ovinoidalis* et cette Correspond aux résultats obtenus chez le lapin **[115].**

En conclusion, le dynamique et les mécanismes de la réponse immunitaire aux coccidiose diffèrent dans divers hôtes de mammifères**[110].**

PARTIE EXPERIMENTALE:

Notre étude a concerné 30 élevages reparties dans les régions suivantes :Bouchrahil ,Sidi-naamane ,Omaria ,Bnislimane,Alzoubairia,Ben-chkaw, Médéa (ville),ouled-ibrahim ,Tamazguida ,khams-jwamaa et Ouazra.

I- Objectifs de l'étude :

Notre contribution à cet ensemble de travaux à pour objectif d'avoir une meilleure connaissance de cette parasitose, pour cela Nous nous intéressant à faire une étude de prévalence sur la coccidiose chez lapin dans la région de Médéa afin de mettre en évidence les espèces les plus fréquemment rencontrées au niveau des élevages et le degrés d'infestation de cette parasitose via le comptage des oocystes par gramme de crotte.

II-Matériels et méthodes :

II.1.Zones d'étude:

Médéa ,est une petite ville d'Algérie ,située a 88 Km au sud d'Alger ,sur les hauts plateaux qui ferment la vallée de la Mitidja ,elle est limitée au nord par la wilaya de Blida, à l'est par la wilaya de Bouira ,a l'ouest par Ain Defla et au sud par Djelfa .caractérisé par une altitude de 950Km par rapport au niveau de la mer (voir figure 9).

Cette étude s'est déroulée dans 7 daïras administratifs de Médéa , des zones de forte concentration des élevages de lapins à savoir , de Médéa,Sidi-naamane ,Beni-slimane,Omaria, Ouazra et Bourouaguia, (figure 9).

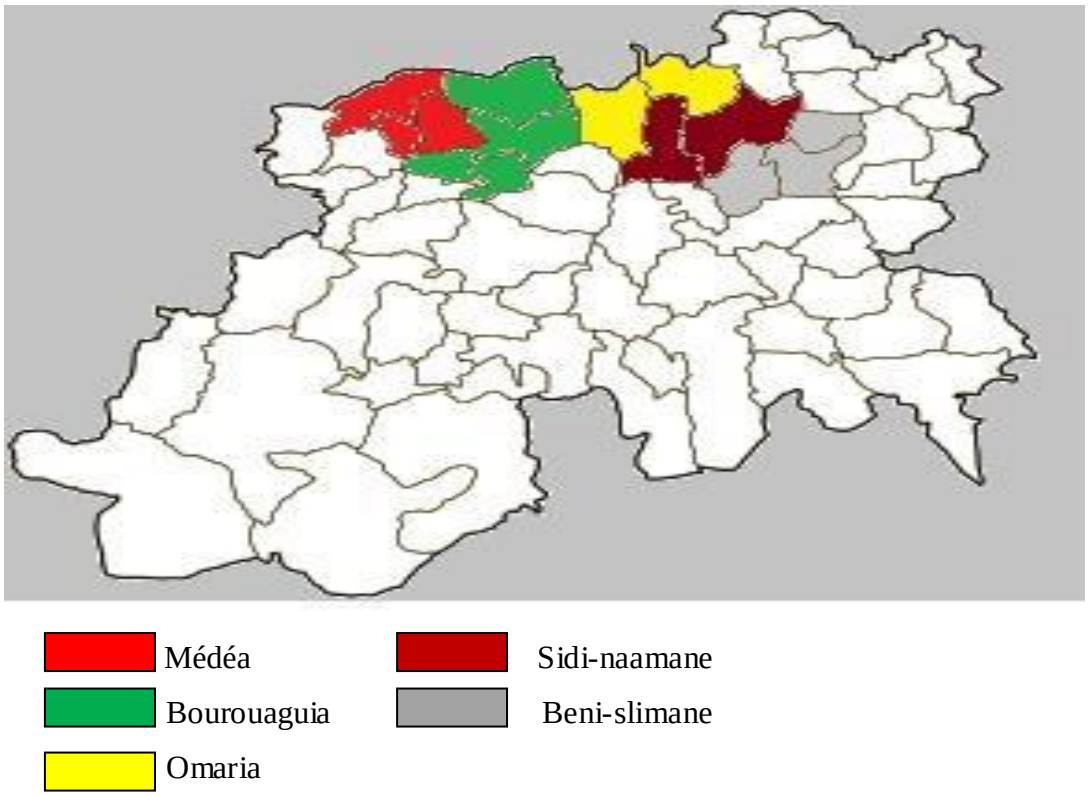


Figure 9 : Localisation des élevages prospectés.

II.2-Matériel:

- Microscope muni des objectifs : x4, x10, x40, +/- x100 (objectif à immersion).
- Lames porte objet et lamelles couvre objet.
- Lames de Mac Master (pour l'approche quantitative).
- Pipettes et verrerie graduées.
- Erlenmeyer en plastique/verre, ou verres à pied.
- Agitateurs de verre ou spatules de bois, centrifugeuse .
- Tubes à essais.
- Tamis, passoire à thé (si possible avec maille de 600 µm voire 200µm).
- Pilon et mortier.
- Balance, tasse.
- gants, pipettes plastiques .
- Produit consommables (bichromate de potassium ,Nacl ,l'eau et l'eau de javel).
- Crotte de lapin .

II.2-Méthodes :

Enquête:

C'est la phase d'élaboration des questionnaires. Deux types de questionnaires ont été élaborés (annexes 1 et 2).

- le premier a été consacré à l'identification et à la conduite de l'élevage, au niveau de qualification de l'éleveur, à l'alimentation, au suivi sanitaire, au niveau de connaissance et aux méthodes endogènes de lutte conte les coccidioses.
- le deuxième destiné aux prélèvements, a porté sur la date du prélèvement, le nombre d'animaux, le calcul du nombre d'oocystes par gramme de crotte.

La méthode quantitative de Mac Master:

La méthode quantitative utilisée lors des expérimentations est celle de Coudert et al. (1995) ,c'est une méthode Quantitative permettant de calculer le nombre moyen d'éléments parasitaires par gramme de fèces (O.P.G) les étapes de cette méthode sont les suivantes :

- Un échantillon de 30 gramme de crottes ont été prélevées et auquel ont été ajoutés 5 fois son poids en eau soi N×5grammes d'eau.
- réhydratation pendant 1h au minimum .
- 4g de la matière réhydratée et homogénéisée est passée à travers un passe-thé.
- Le filtrat est recueilli dans un tube à essai en plastique de 10 ml.
- Compléter à 10 ml avec une solution saturée Na Cl.
- Mélanger le filtrat pour que la suspension soit homogène et immédiatement le transférer par une pipette Pasteur dans une chambre de comptage Mac Master (20 colonnes).
- Répéter cette opération avec la seconde chambre de comptage.
- Le volume de chaque chambre est égal à 0,15 ml .
- L'examen de la lame ne sera effectif que lorsque les oocystes flottent au sommet de la solution à l'intérieur des deux chambres quelques minutes sont nécessaires (5 minutes) avant le début du comptage.
- L'examen de la lame s'effectue au microscope optique à un faible grossissement (×10).
- Diluer 1 / 10, 1 / 100 ou 1 / 1000 si nécessaire.

-Si les proportions mentionnées sont respectées, la production totale d'oocystes par animal (N) peut être calculée :

$$\mathbf{N} = \frac{\mathbf{n} \times \mathbf{d} \times \quad \times \mathbf{P}}{\mathbf{y}}$$

n = moyen des oocystes comptés dans les chambres à McMaster

Facteur de dilution **d** = (1, 10,100 ou 1000)

p = poids des excréments collectés

y = nombre d'animaux par cage

100 : facteur de multiplication = lorsque toutes les proportions indiquées sont respectées (dilution de 1 / 6 des excréments, échantillon de 40 ajoutés à 100 ml avec Na cl).**[5]**

-

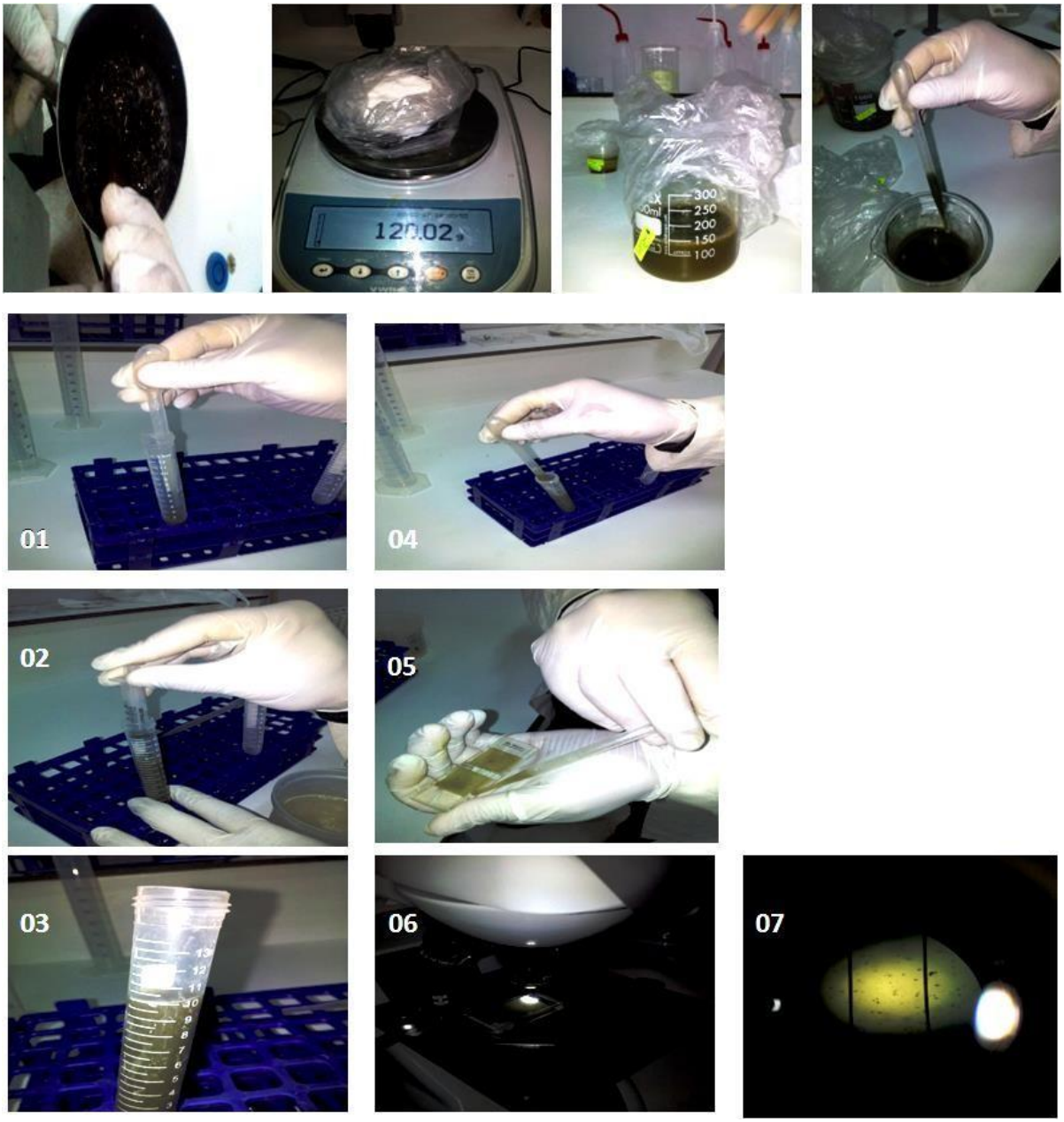


Figure 11 : les étapes de préparation des oocystes pour le comptage.

2-3-Extraction – purification des oocystes :

1-/ Le contenu des crottes des lapins est dilués dans de l'eau (200 à 300 ml).

2-/ Ce mélange est filtré 1h plus tard sur des tamis de taille décroissante (500, 250, 100, µm).

3-/ Le refus au tamis est à nouveau dilué et filtré (en général ce n'est pas nécessaire car la production des oocyste chez le lapin est élevée)

4-/ Le filtrat (600-800ml) est centrifugé (2500 g) pendant 3 à 5 min.

5-/ Reprendre le culot dans 100 ml d'eau. Ajouter 5 ml d'hypochlorite de sodium = eau de Javel (12.5% de chlore actif) (soit une concentration finale de 5%).

6-/ Effectuer un premier lavage de la suspension d'oocystes, mais le premier lavage doit se faire avec 9 V d'eau pour 1 V de suspension d'oocystes, après javélisation. Bien vérifier que les oocystes ne soient pas dans le surnageant avant d'éliminer ce surnageant.

7-/ Effectuer deux ou trois lavages supplémentaires pour bien éliminer l'eau de javel, en prenant soin là aussi que les oocystes ne soient pas dans le surnageant.

8-/ Après la dernière centrifugation, reprendre le culot dans 80-100ml (dans un Erlenmeyer de 250 ml) et ajouter du bichromate de potassium (concentration finale 2.5%). La concentration maximale en oocystes ne doit pas dépasser 1×10^6 oocystes/ml, pour une bonne oxygénation lors de la sporulation.

09-/ Mettre la suspension d'oocystes à sporuler, en Bain Marie agité à 26°C.Veillez scrupuleusement à ne pas dépasser cette température (au-delà de 27 °C les oocystes sporulent mal et meurent).

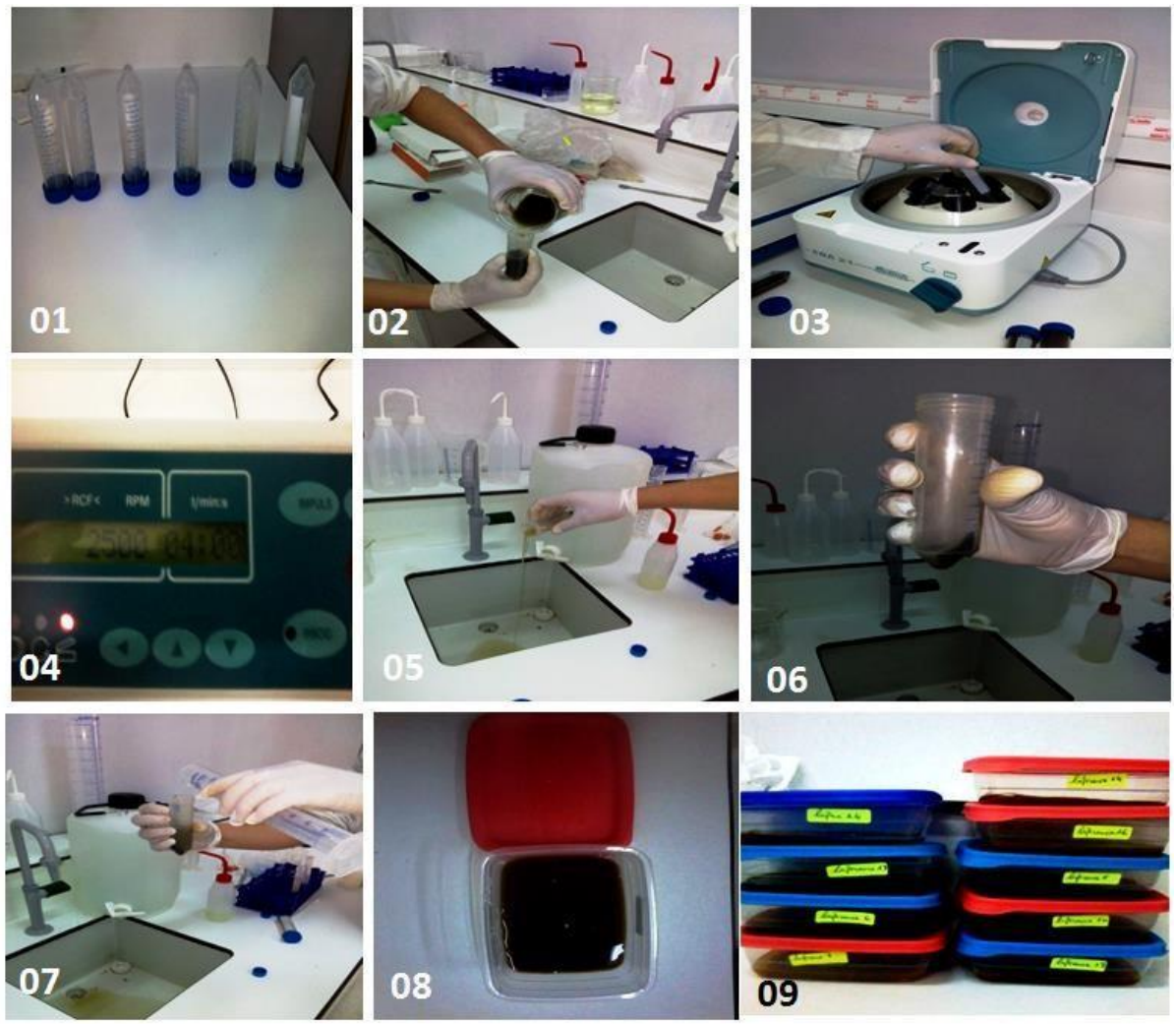


Figure 12 : les étapes de purification des oocystes pour l'identification**.**

2-4- La méthode qualitative de flottaison (coccidiose):

Elle repose sur l'utilisation de solutions de flottaison dont la densité est supérieure à celle des oocystes d'*Eimeria*. le but est de faire flotter les éléments parasitaires à la surface de la solution. Les crottes sont diluées dans une solution dense de Nacl (d = 1.2) et triturées dans un mortier, jusqu'à obtention d'une suspension homogène. La suspension est tamisée. Des tubes á essai sont remplis jusqu'à obtention d'un ménisque, puis on place une lamelle sur chaque tube. Au bout de 05 minutes les lamelles sont placées sur une lame.

L'objectif « 10 » était dans un premier temps utilisé afin d'avoir un grand nombre d'oocystes sur le champ microscopique, ce qui permettait d'avoir une idée des différentes espèces de coccidies présentes dans la solution. On passait ensuite à l'objectif « 40 » pour l'identification et l'évaluation du pourcentage de chaque espèce. Ce pourcentage a été déterminé à partir du nombre d'oocystes comptés. La diagnose de l'espèce a été faite suivant les critères morphologiques de l'oocyste sporulé [6].

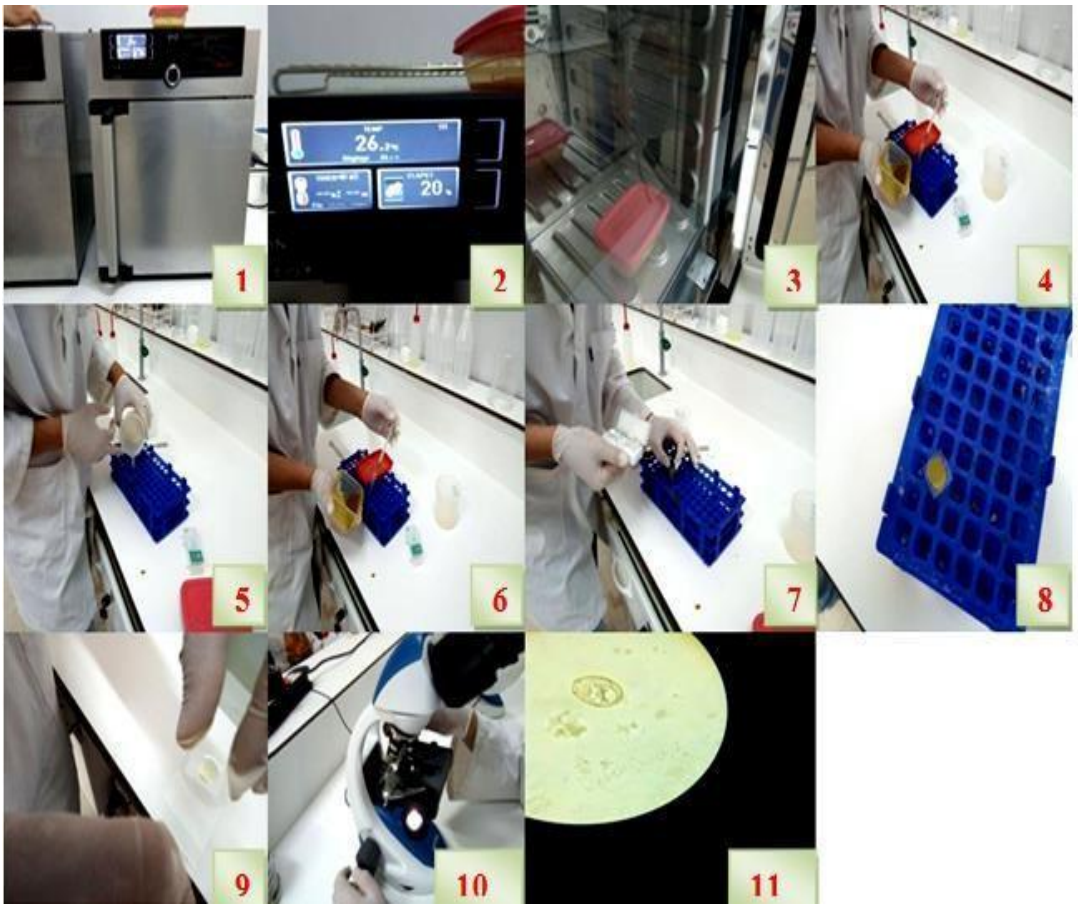


Figure 13 : les étapes de la méthode qualitative pour l'identification.

III-Résultats :

Prévalence de l'infestation par des coccidies chez les lapins de Médéa, un total de 30 échantillons ont été recueillis et analysés. Dans l'ensemble, les oocytes coccidiens

d'*Eimeria* ont été trouvés en 25 de 30 échantillons de matières fécales qui représente, (83.33%) obtenus auprès des 11 régions de la wilaya de Médéa .

Les résultats suivants de l'excrétion d'oocystes d'*Eimeria* (OPG) chez les lapereaux et les lapines ont été obtenus.

Au total, 60 échantillons de matières fécales ont été analysés pour la charge d'oocystes d'*Eimeria* (OPG) 30 échantillons de lapereaux de sevrage et 30 de lapines .

En outre ,les paramètres étudiés dans notre partie expérimentale sont : l'âge (lapereaux et lapines),le mode d'élevage (cage et sol),et la charge parasitaire qui a été divisé en 03 catégorie : catégorie A< 10^4d'oocystes ,catégorie B entre (10^4 - 5x 10^4) d'oocystes et la catégorie C> 5x10^4d'oocystes .Ces catégories, sont classées selon les risques sanitaires d'après[10].

Dans notre partie expérimentale, des travaux ont été réalisés , afin de faire l'identification des espèces *Eimeria* avec ces pourcentage au niveau de la wilaya de Médéa .

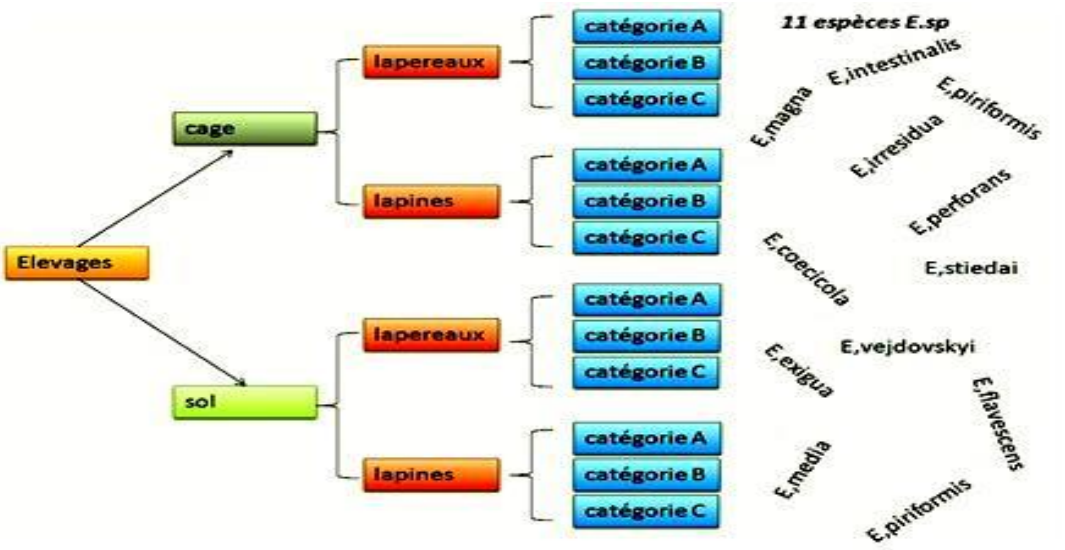


Figure 14 : protocole de prévalence.

III- 1- Etude quantitative :

Contrôle du degré d'infestation coccidienne:

Les résultats de l'étude quantitative présentés sur la figure 15, ont montré l'excrétion totale des oocystes de toutes les espèces de coccidies.

Les prélèvements s'effectués sur 30 élevages montrent que le nombre d'oocystes excrétés par gramme de crotte OPG et variable selon l'âge de lapin (lapereau et lapine).**(figure 15).**

chez les lapereaux:

80% des prélèvements ont montrés que la présence des oocystes *Eimeria* responsable à la maladie ,avec une charge parasitaire OPG différente .

La charge parasitaire a oscillé entre0 à $1.5x10^6$OPG .

La charge parasitaire OPG la plus élevée a été observée chez les éleveurs suivants ; ELV 28 ($1.5 x10^6$),suivie par ELV16 ($1.2x10^6$), ELV14($1x10^6$).

Par contre, l'absence des oocystes OPG ,dans les prélèvements des éleveurs ;ELV 2,5,15,18,19 et ELV 29.

chez les Lapines :

23.33% des prélèvements ont montrés que la présence des oocystes *Eimeria* responsable à la maladie, avec une charge parasitaire OPG différente. La charge parasitaire varie de 0 à $1.1x10^5$OPG .

La charge parasitaire OPG la plus élevée a été observée dans les prélèvements des éleveurs suivants ; OPG de ELV 16 ($1.1x10^5$) ,le reste prélèvements qui représentent76.67% enregistrent l'absence des oocystes OPG , dans ces prélèvements .Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau 3 au-dessous.

Tableau 03 :l'excrétion oocystale au niveau de chaque élevage visité.

OPG Chez les lapines	OPG chez les lapereaux	Les éleveurs
0	5100	**ELV 1**
0	0	**ELV 2**
0	1150	**ELV 3**
0	1400	**ELV 4**
0	0	**ELV 5**
0	550	**ELV 6**
1400	23900	**ELV 7**
0	7200	**ELV 8**
0	3450	**ELV 9**
0	400000	**ELV 10**
0	270000	**ELV 11**
0	3150	**ELV 12**
0	1100	**ELV 13**
0	1085000	**ELV 14**
0	0	**ELV 15**
110000	1285000	**ELV 16**
0	25150	**ELV 17**
0	0	**ELV 18**
0	0	**ELV 19**
0	7850	**ELV 20**
0	3250	**ELV 21**
0	26650	**ELV 22**
0	9800	**ELV 23**
13450	22550	**ELV 24**
6800	34400	**ELV 25**
2750	5400	**ELV 26**
13750	18350	**ELV 27**
2700	1595000	**ELV 28**
0	0	**ELV 29**
0	1550	**ELV 30**

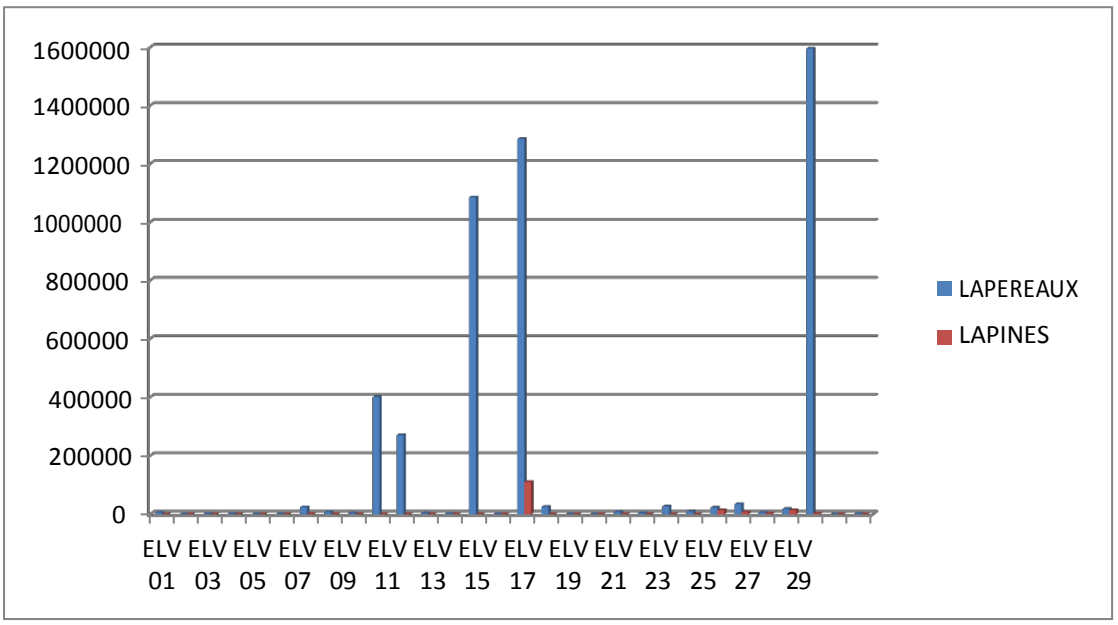


Figure 15:OPG chez les lapereaux et lapines chez différentes éleveurs.

Relations entre excrétion oocystale et le mode d'élevage :

Les résultats de l'étude quantitative présentés sur la figure 1, ont montré l'excrétion totale d'oocystes de toutes les espèces de coccidies.

Les prélèvements effectués sur 60 échantillons ,ont montrés que les nombres d'oocystes excrétés par gramme de crotte OPG ont varié suivant le mode d'élevage (cage ou sol) .**(figure 16 et 17).**

60% représente le mode d'élevage au cage et 40% représente le mode d'élevage au sol . Dans les élevages au cage 55.55% des prélèvements ramenés ont montrés que la présence des oocystes *Eimeria* responsable à la maladie, avec une charge parasitaire OPG différente.
La charge parasitaire OPG la plus élevée a été observée dans les prélèvements des éleveurs suivants ;chez ELV 16 ($1.2x10^6$),suivie par ELV14($1x10^6$).

Par contre ,l'absence des oocystes OPG ,dans les prélèvements des éleveurs ;ELV 2 et 15.. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau 5 au dessous .
Dans les élevages au sol ,45.83% des prélèvements ramenés ont montrés que la présence des oocystes Eimeria responsable à la maladie, avec une charge parasitaire OPG différente.

La charge parasitaire OPG la plus élevée a été observée dans les prélèvements des éleveurs suivants; chez ELV28 ($1.5x10^6$),suivie par ELV10($4x10^5$) et ELV11($2.7x10^5$).

Par contre,l'absence des oocystes OPG ,dans les prélèvements des éleveurs ;ELV 5,18et 19.. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau 4 au dessous .

Tableau 04 : Excrétion d'oocystes selon le mode d'élevage (cage ou sol).

Elevage en cage		Elevage au sol	
Eleveurs	OPG	Eleveurs	OPG
ELV 03	1150	ELV 01	5100
ELV 04	1400	ELV 10	400000
ELV 06	550	ELV 11	270000
ELV 07	23900	ELV 17	25150
ELV 07	1400	ELV 20	7850
ELV 08	7200	ELV 22	26650
ELV 09	3450	ELV 27	18350
ELV 12	3150	ELV 27	13750
ELV 13	1100	ELV 28	1596000
ELV 14	1085000	ELV28	2700
ELV 16	1285000	ELV30	1550
ELV 16	110000		
		ELV 21	3250
ELV 23	9800		
		ELV 24	22550
ELV 24	13450		
		ELV 25	34400
ELV 25	6800		
		ELV 26	5400
ELV 26	2750		

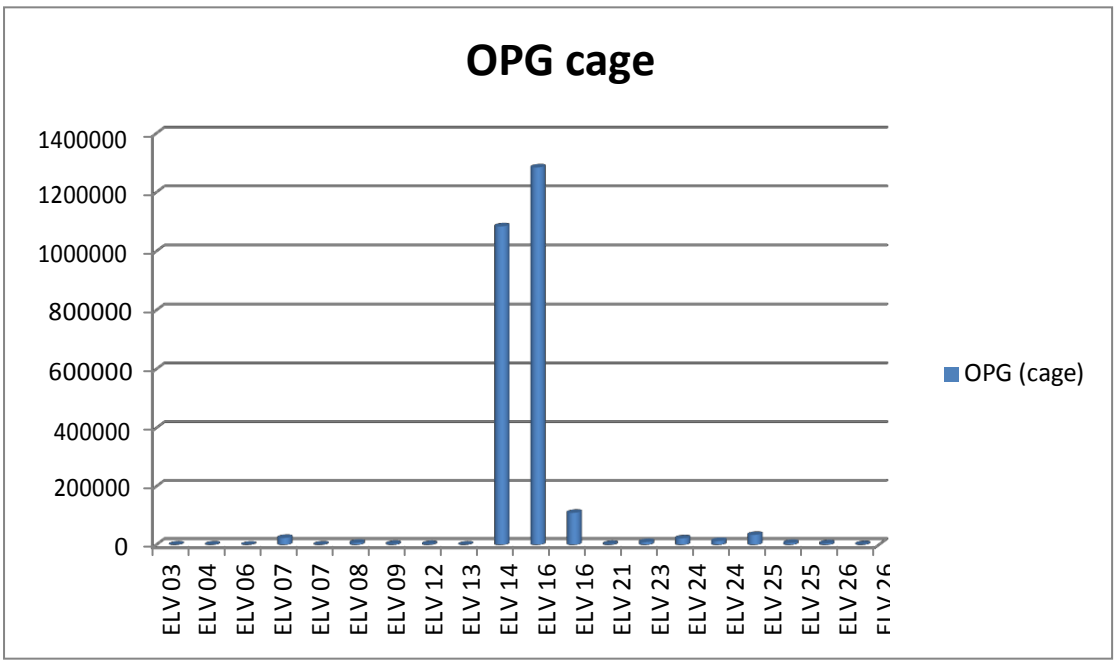


Figure 16:le taux d'excrétion d' oocystes OPG ,au niveau des élevages au cage .

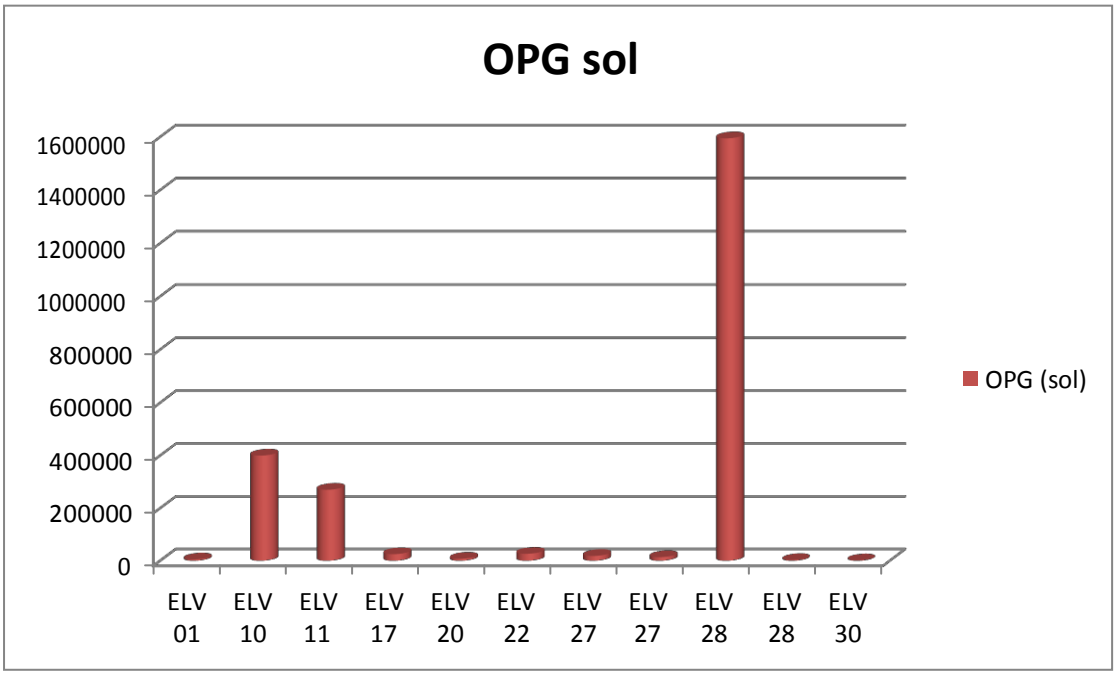


Figure 17:le taux d'excrétion d' oocystes OPG ,au niveau des élevages au sol.

Les catégories d'excrétion d'oocystes au niveau des élevages de Médéa.

La catégorie A représenté 63.33% des élevage ont un taux d'excrétion inferieur a 10^4, 20 % pour la catégories B. concernant les élevages qui enregistrent des OPG supérieur à

$5x10^4$ représentent 16.66%.. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau 5 au-dessous.

Tableau 5 : Répartition des élevages selon leur charge parasitaire.

Catégorie C	**Catégorie B**	**Catégorie A**	
16.66%.	20 %	63.33%	**Pourcentage des élevages**

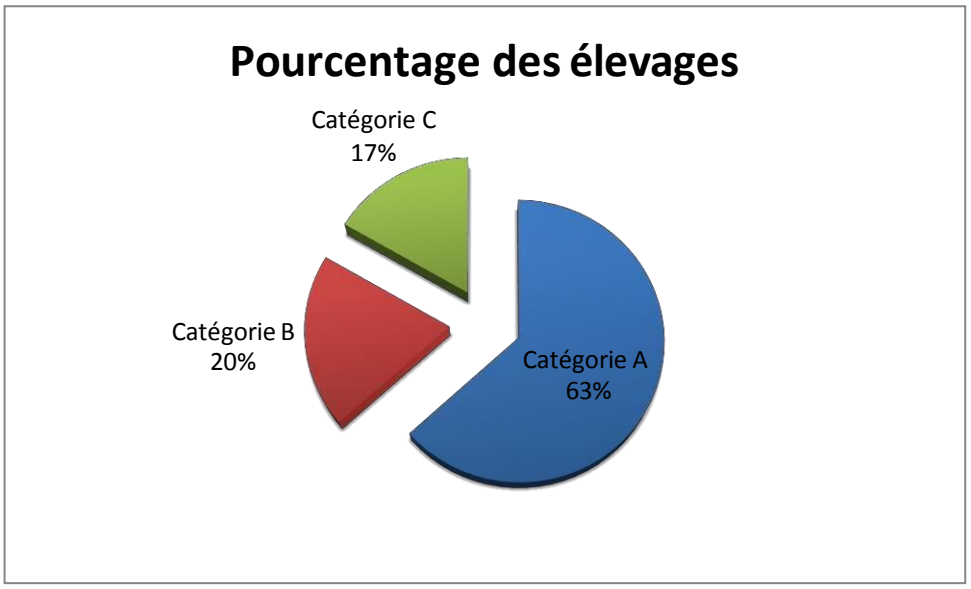


Figure 18 : Répartition des élevages selon la charge parasitaire.

III- 2- Etude qualitative :

2.1.Espèces de coccidies identifiées:

Les différentes espèces de coccidies identifiées dans 60 prélèvements analysés sont présentées dans figure 19 et 20**.**

chez les lapereaux:

Les résultats obtenus, ont montré que la présence d'onze espèces d' *Eimeria*, à savoir *Eimeria stiedae,Eimeria magna,Eimeria irresidua,Eimeria media, Eimeria piriformis,Eimeria intestinalis ,Eimeria flavescens,Eimeria coecicola, Eimeria perforans, Eimeria exigua , Eimeria vejdovskyi*. Chez les lapereaux ,*Eimeria media, Eimeria coecicola ,Eimeria magna, Eimeria stiedae* ont été les espèces de coccidies les plus rencontrées avec des fréquences respectives de (20%), (20%),(14%),(13%),suivie par, *Eimeria flavescens* (10%) et *Eimeria exigua*(8%) ,*Eimeria perforans* et *Eimeria intestinalis* (4%) , *Eimeria vejdovskyi*, et *Eimeria*

irresidua (3%) , *Eimeria piriformis*(1%) .les résultats sont représentés dans la figures 19 au dessous .

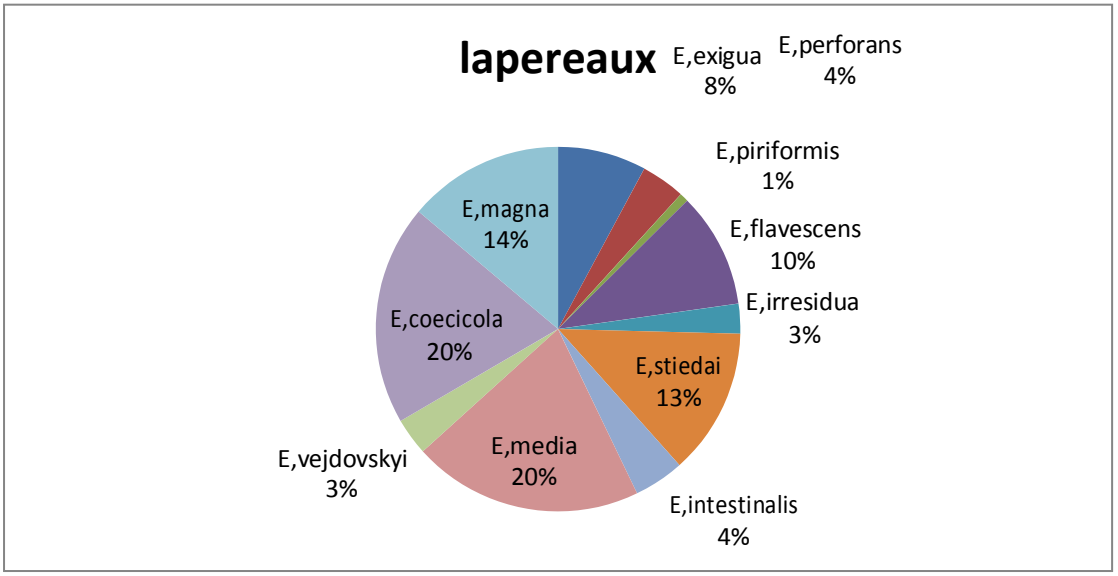


Figure 19:pourcentage des espèces Eimeria chez les lapereaux dans les élevages de Médéa.

chez les lapines :

chez les lapines , *Eimeria magna* était l'espèce la plus répondue (26%) ,suivie par *Eimeria stiedae* (22%), *Eimeria coecicola* (17%), *Eimeria media* (14%) , *Eimeria flavescens* (9%), *Eimeria intestinalis*(6%), *Eimeria exigua*(3%), *Eimeria vejdovskyi* et *Eimeria piriformis* (1%), *Eimeria perforans*(0%). Les résultats sont représentés dans la figure 20 au-dessous.

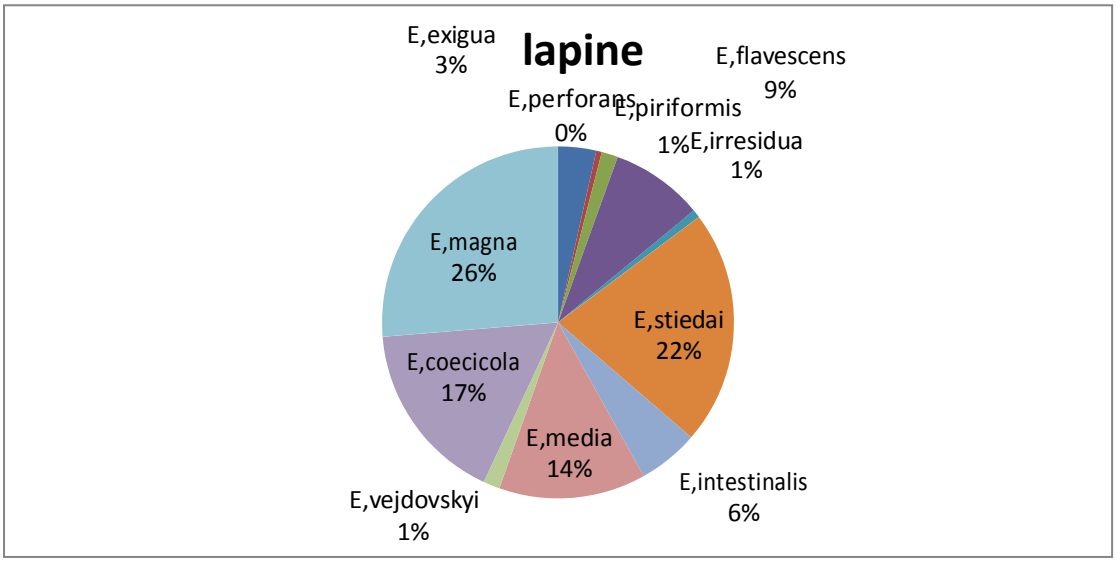


Figure 20: pourcentage des espèces *Eimeria* chez les lapines ,dans les élevages de Médéa .

Les relations entre le mode d'élevage et le pourcentage des espèces rencontrées .

Les fréquences des espèces de coccidies suivant leur présence ou non dans les élevages (soit sol soit cage) prospectés sont présentées dans la figure 17et 18.

Concernant les élevages au cage ,*Eimeria media*, *Eimeria stiedae*, *Eimeria coecicola* et *Eimeria magna*, ont été les espèces de coccidies les plus rencontrées avec des fréquences respectives de (19%), (18%),(17%),(17%),suivie par, *Eimeria flavescens* (9%) et *Eimeria exigua* (8%) ,*Eimeria perforans* , *Eimeria intestinalis* et *Eimeria vejdovskyi* (3%), *Eimeria irresidua* (2%) , *Eimeria piriformis*(1%) .les résultats sont représentés dans la figures 21 au dessous .

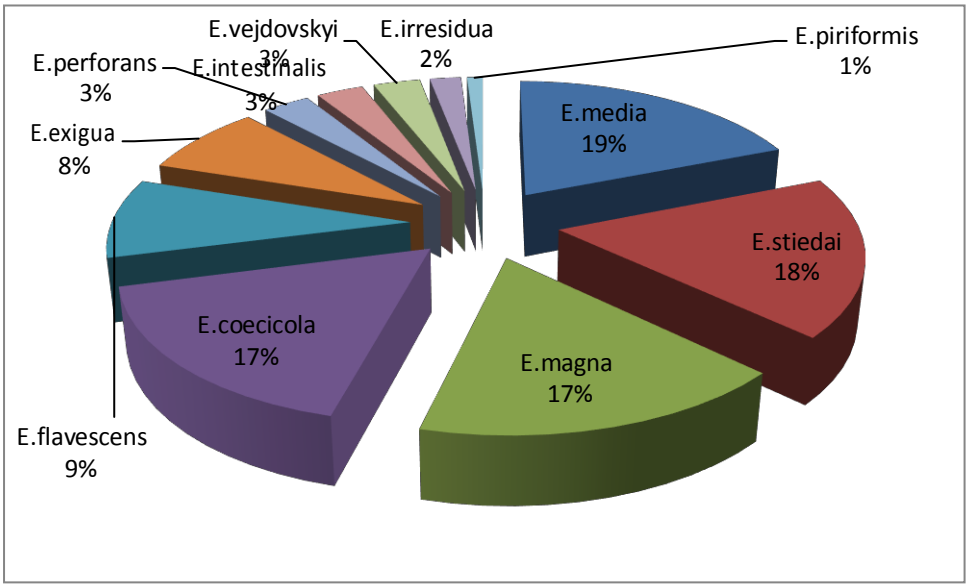


Figure 21: Fréquence des espèces d'*Eimeria* suivant le mode d'élevage au cage .

En outre ,les élevages au sol ,*Eimeria* magna ,*Eimeria media*, *Eimeria coecicola* et,ont été les espèces de coccidies les plus rencontrées avec des fréquences respectives de (23%), (19%),(16%),suivie par, *Eimeria stiedae* et *Eimeria perforans*(8%), *Eimeria flavescens* et *Eimeria exigua* (6%), *Eimeria intestinalis* et *Eimeria piriformis*(4%), *Eimeria irresidua* et *Eimeria vejdovskyi* (3%) ,.les résultats sont représentés dans la figures 22au dessous .

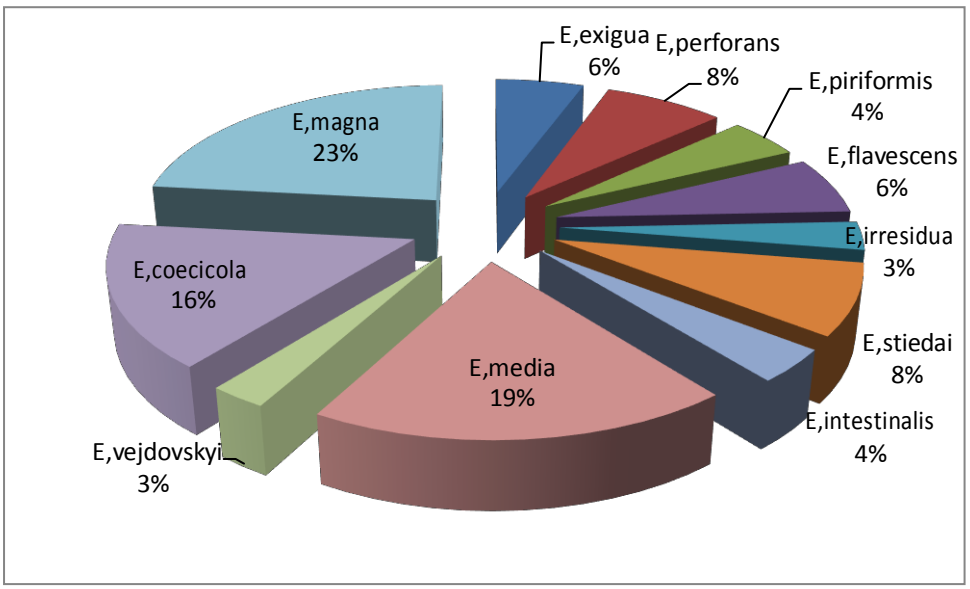


Figure 22: Fréquence des espèces d'*Eimeria* suivant le mode d'élevage au sol .

la catégorie A représente 63.33% des élevage ont un taux d'excrétion inferieur a 10^4, 20 % pour la catégories B. concernant les élevages qui enregistrent des OPG supérieur à $5x10^4$ représentent 16.66%.

Catégorie et le pourcentage des espèces :

Catégorie A :

Les résultats obtenus ont montré que la présence d'onze espèces d' *Eimeria*, à savoir *E. stiedae, Eimeria magna, Eimeria irresidua ,Eimeria media, Eimeria piriformis, Eimeria intestinalis, Eimeria flavescens, Eimeria coecicola, Eimeria perforans, Eimeria exigua , Eimeria vejdovskyi*. Selon les résultats de cette catégorie ,*Eimeria magna,Eimeria stiedae, Eimeria coecicola* et *Eimeria media*, étaient les espèces de coccidies les plus rencontrées avec des fréquences respectives de (25.94%), (15.58%),(15.35%),(15.11%),suivie par, *Eimeria exigua* (9.17%),*Eimeria flavescens* (7.64%) et ,*Eimeria perforans*(5.58%),*Eimeria irresidua* (2.17%), *Eimeria vejdovskyi* (1.58%),*Eimeria intestinalis*(1.35%),*Eimeria piriformis*(0.53%) .les résultats sont représentés dans la figures 23 au dessous .

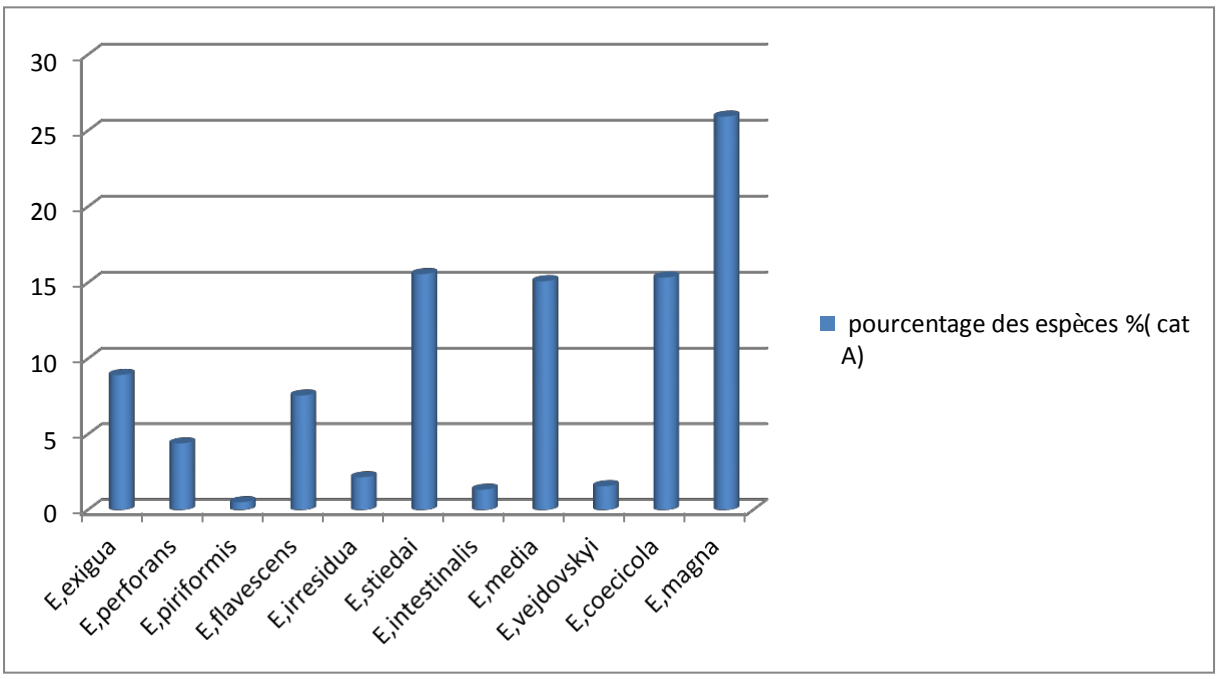


Figure 23:Fréquence des espèces de la catégorie A.

Catégorie B :

Les résultats obtenus ont montré que la présence d'onze espèces d' *Eimeria*, à savoir *Eimeria stiedae, Eimeria magna, Eimeria irresidua , Eimeria media, Eimeria piriformis, Eimeria intestinalis ,Eimeria flavescens, Eimeria coecicola ,Eimeria perforans, Eimeria exigua,Eimeria vejdovskyi* .Selon les résultats de cette catégorie ,*Eimeria coecicola , Eimeria media ,Eimeria stiedae* et *Eimeria magna*,et, étaient les espèces de coccidies les plus rencontrées avec des fréquences respectives de(19.25%), (17.25%),(14.5%),(13.25%),suivie par, *Eimeria flavescens*(8.37%),*Eimeria intestinalis*(7%),*Eimeria piriformis*(4.87%), Eimeria *perforans*(4.75%), *Eimeria irresidua*(3.5%),*Eimeria exigua*(3.37%) et *Eimeria vejdovskyi* (2.5%), .les résultats sont représentés dans la figures 24 au dessous .

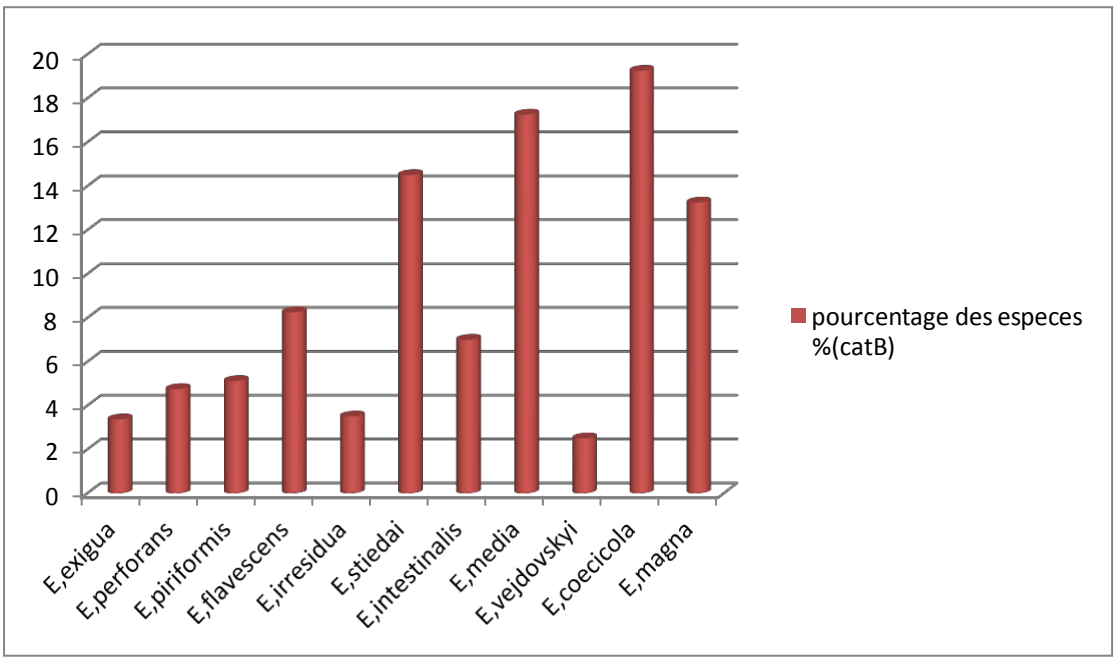


Figure 24:Fréquence des espèces de la catégorie B.

Catégorie C :

Les résultats obtenus ont montré que la présence d'onze espèces d' *Eimeria*, à savoir *Eimeria stiedae,Eimeria magna, Eimeria irresidua ,Eimeria media, Eimeria piriformis, Eimeria intestinalis ,Eimeria flavescens,Eimeria coecicola, Eimeria perforans, Eimeria exigua , Eimeria vejdovskyi*. Selon les résultats de cette catégorie ,Eimeria *media, Eimeria coecicola ,Eimeria stiedae* et *Eimeria magna*, étaient les espèces de coccidies les plus rencontrées avec des fréquences respectives de(29.5%), (19.16%) ,(11.83%),(9.33%), suivie par,*Eimeria flavescens* (9.16%) ,*Eimeria exigua*(6.33%), *Eimeria vejdovskyi* (6%),*Eimeria intestinalis* (3.83%), *Eimeria perforans*(3%) ,*Eimeria irresidua*(1%),*Eimeria piriformis* (0.83%) et ,.les résultats sont représentés dans la figures 25 au dessous .

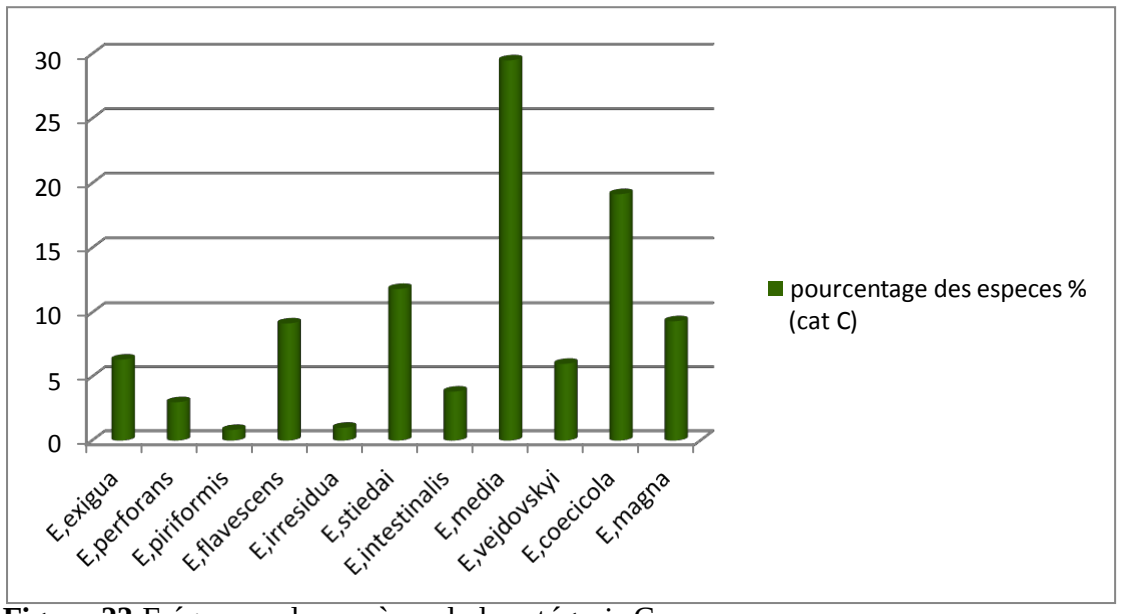


Figure 23:Fréquence des espèces de la catégorie C.

.Toutes les espèces identifiées sont regroupées dans la figure 26.

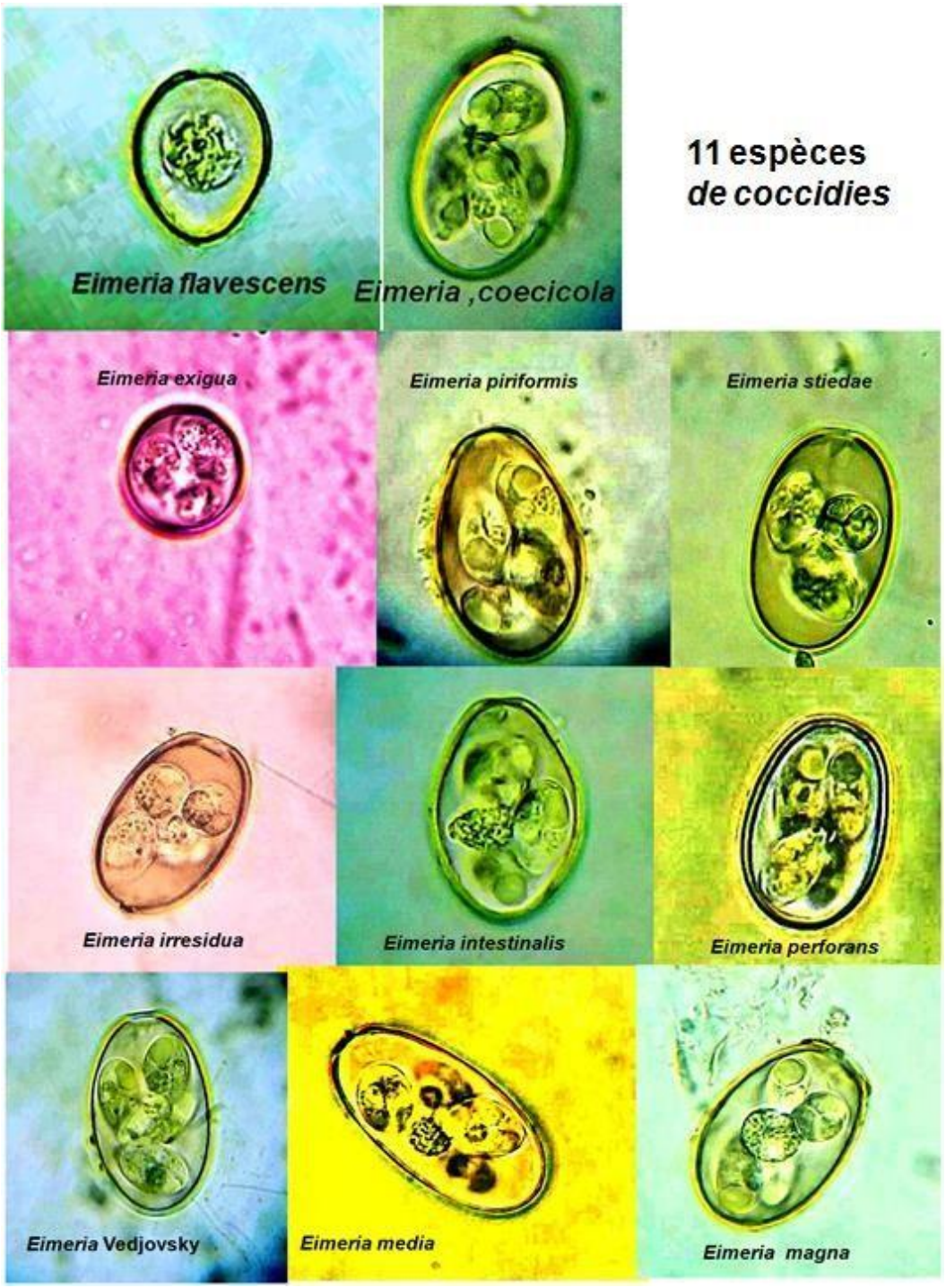


Figure 26: photos originales de l'ensembles d' espèces *Eimeria* identifiées au niveau de laboratoire de recherche univ -Médéa 2017.

IV-Discussion :

La coccidiose est considérée comme une des principales maladies parasitaires provoquant des pertes économiques considérables dans les élevages cunicoles **[116;117; 118].**Chez le lapin, on distingue deux formes de coccidioses : la coccidiose hépatique, plus rare dans les élevages rationnels et les coccidioses intestinales beaucoup plus fréquentes **.[119]**

Depuis 1990, plusieurs études sur le lapin de population locale ont été réalisées en Algérie, ayant pour objectifs, dans la majorité des cas, la caractérisation des performances zootechniques et physiologiques de la reproduction .Contrairement à l'espèce aviaire, peu d'études ont été réalisées sur les pathologies du lapin : étude de la colibacillose chez le lapin en période d'engraissement **.[120]** et l'étude de la coccidiose **[121 ;122;123].** Cette dernière pathologie a concerné seulement l'aspect quantitatif de la maladie dans différents élevages (comptage des oocystes) par contre**[124 ;125]**ont étudié l'aspect clinique, nécropsique et histo-pathologique de la coccidiose.

Cette étude se veut être une contribution à une meilleure connaissance de cette parasitose, et pour cela nous nous sommes intéressés á étudié la coccidiose dont l'aspect quantitatif et qualitatif est contrôlé au niveau des élevages en cage et des élevages au sol.

Le nombre d'oocystes excrétés chez les lapereaux et plus important que chez les adultes , cela pourrai être expliquer que la sensibilité à l'infection est corrélée avec l'âge de l'animal. Ce résultat confirme avec celui de **[2]:**le lapereau devient sensible à la coccidiose dès 3 à 4 semaines après la naissance .ainsi que les lapereaux ont besoin de temps pour acquérir un système immunitaire efficace et tout d'abord immature **.[126]**

En effet ,Drouet-Viard *et al.*(1997),ces auteurs ont constaté que l'excrétion oocystale augmenté généralement chez les jeunes lapins après sevrage.**[62**]

Aussi les lapereaux possèdent au sevrage un système immunitaire encore peu développé donc peu apte à les protéger contre les agents pathogènes [**64].**

La présence prématurée des oocystes dans les crottes des lapereaux âgés ,pourrait être probablement le résultat d'une forte contamination précoce des lapereaux et/ou au statut immunitaire déficient**[62].**

Le travail réalisé par Henneb, 2013.montre que les bonnes conditions d'hygiène sont largement suffisent pour maintenir un faible taux d'oocystes, ce qui pourrai aussi justifier l'absence de contamination des lapereaux au niveau des élevages**[127].**

La présence des coccidies dans la plupart des élevages en cage et au sol, avec des degrés différentes peut-être expliqué par :

Les mesures essentielles visant à réduire la contamination des élevages ne sont pas fait correctement et qui sont basées sur le nettoyage, la désinfection et vide sanitaire. Selon notre enquête effectuée comme exemples ELV28 et ELV16 .En outre, la plupart des éleveurs ne font pas le nettoyage pour enlever toute trace ou débris organiques (crotte, mucus, poil, paille, aliment, poussière…) du matériel d'élevage (cage, boîte à nid, mangeoire, abreuvoir…) qui représente un obstacle à l'action des désinfectants.

Par contre nous avons noté l'absence des coccidies chez les éleveurs, ELV2 et ELV 15 respectant les mesures d'hygiènes utilisant les anticoccidiens comme traitement préventive .Gonzalez-Redondo *et al.*(2008):notent 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**[117] .**

Les travaux menés sur la recherche des coccidies dans la région de Bejaïa, nous permettent de dire que la charge parasitaire dans cette région est supérieure à celle de notre wilaya .pour rappel ,plus de 50% des élevages de Tizi-Ouzou ont enregistré une charge parasitaire comprise entre 10^4-$5x10^4$,et 28.57% d'entre eux ont obtenu un niveau d'excrétion supérieur à $5x10^4$. **[121] .**

Dans l'ensemble de nos résultats, on note que le risque lié à la coccidiose dans les élevages étaient corrélés avec les conditions d'hygiène et le degré de propreté ,63% pour la catégorie A ,selon(coudert et al 2003).**[10] .**

D'après nos résultats on a trouvé les trois catégories d'espèces *Eimeria* chez lapins qui sont classés selon le degré de pathogénicité (non pathogène ,moins pathogène et plus pathogène).les résultats ont été trouvé montrer la présences d'onze espèces .Ces résultats sont conformes à ceux rapportés par[**5;6].**

La présence des espèces *Eimeria coecicola* avec un pourcentage important par rapport aux autres espèces ,malgré ce pourcentage élevé ,aucun signes cliniques ont été enregistrés selon notre enquête réalisée, cette opinion est conformes à ceux rapportés par. (COUDERT *et*

al., 1995) ;des coccidies apathogènes (*E. coecicola*), ne provoquant aucune lésion décelable dans l'intestin même après inoculation de plusieurs millions d'oocystes**.[5].**

La présence d' un pourcentage important des espèces comme *Eimeria magna* et *Eimeia media* chez les lapines ,ce résultat suggère que ces deux espèces représentent un grand potentiel de résistance et peut-être qu' il existe un problème de chimiorésistance dans le cas de l'utilisation des traitements curatifs et préventifs qui sont basés essentiellement sur l'utilisation d'anticoccidiens en continu dans l'aliment ou dans l'eau de boisson **[116,50].**

Les coccidies *Eimeria stiedae* ont été identifiées , cette espèce responsables à la coccidiose hépatique selon Coudert et al. (1995) .nous l'avons trouvé chez lapereau et la lapine, donc notre résultats étaient en accord avec le résultat de (Fraser ,1986);La maladie hépatique peut affecter les lapins de tout âge [**5,59].**

L'infestation par *E. stiedae* induit une immunité solide, facteur limitant de la maladie elle-même. Il existe également une résistance liée à l'âge contre ce parasite **[57].**

E. flavescens et *E.intestinalis* ont été trouvés avec un pourcentage de 16% parmi tous les espèces trouvés dans la wilaya de Médéa .sachant que ces deux dernier sont très pathogènes (*E. intestinalis* et *E. flavescens*), qui peuvent provoquer des diarrhées et des mortalités même à des doses faibles (1000 oocystes).

Des coccidies peu pathogènes (*E. exigua, E. perforans* et *E. vejdovski*) ont été trouvés avec un pourcentage faible 10% et selon (COUDERT et al., 1995) :Il faut une infestation massive (10^6 oocystes) pour occasionner une légère et très brève diminution de la croissance ce qui est conforme avec l'absences des signes cliniques chez les éleveurs visités ,par contre *E. perforans* a été trouvé par d'autre auteurs AkPO et al (2010) et ZHIJIAN HUANG et al (2016) avec une forte pourcentage **.[128,129]**

Les résultats obtenus montrent que le mode d'élevage n'a aucun effet sur le pourcentage des espèces *Eimeria* cela est confirmé par un taux de fréquence qui atteint 71% des 4 espèces (*E.magna ,E. media ,E Stiedai,*et *E .coecicola*) dans les élevages en cage .en effet, l''élevage au sol représentent 66 %de l'ensembles d'espèces précédentes .

Selon l'enquête de prévalence réalisée nos résultats montrent que les espèces les plus abondantes dans les élevages sont :*E.magna ,E.media ,E.stiedae* et *E.coecicola* pour les trois catégories A, B,et C.

Nous avons constaté selon les résultats que ces pourcentages d'espèces précédentes n'a aucune relation avec le niveau d'excrétion d'oocystes ,ni avec la sévérité de la maladie .

Selon COUDERT ,(1989),il n'y pas de corrélation entre le taux d'excrétion des d'oocystes et la sévérité de la maladie, mais le risque de coccidiose clinique est en fonction de l'espèce d'*Eimeria* considéré**.[50]**

Conclusion générale :

D'après notre enquête menée sur la coccidiose du lapin dans la wilaya de Médéa ,nous avons constaté que dans 80% des prélèvements prospectés sont contaminés par des coccidies .

En outre ,nous avons remarqué d'après nos résultats obtenus que l'élevage au sol était moins contaminé par les espèces de coccidies que l'élevage en cage de point de vue pratique ce qui est contradictoire avec la théorie mais c'est la vérité qui existe chez les éleveurs de la région de Médéa .

Ainsi, notre étude montrent que les espèces de coccidies sont omniprésentes dans les élevages de lapins au niveau de notre wilaya . Des espèces peu pathogènes, pathogènes et très pathogènes sont identifiées dans les élevages cunicoles prospectés. Les espèces E. magna ,E. media ,E.coecicola et E.stiedae du fait de leurs prévalences élevées engendrent souvent des coccidioses chez les lapins.

L'hygiène joue un rôle déterminant dans le contrôle de la maladie. Toutefois, pour réduire la prévalence de ces deux espèces en élevage cunicole, des mesures de lutte adéquates doivent être entreprises.

En conclusion, le présent sondage a révélé que la prévalence de l'infection coccidienne chez le lapin dans la région de Médéa est élevée. La connaissance de la prévalence de la coccidiose et des espèces actuelles d'Eimeria aidera à évaluer le potentiel d'infection et les programmes de lutte, afin de minimiser les pertes économiques dans l'industrie de la production de lapins. Celles-ci les résultats fournissent également des données pertinentes sur la base pour évaluer l'efficacité des futures stratégies de lutte contre la coccidiose des lapins.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire d'enquête sur l'épidémiologie des coccidioses

I) Données générales

Date……..……..……...

Département……..…….……..…..

Type d'élevage……..…..……..

Lieu de l'enquête…….……..……..

Nom et prénoms de l'éleveur…….……....

Formation de l'éleveur…….

II) Taille du cheptel

Nombre de femelles reproductrices……..…….

Nombre de mâles reproducteurs……..…….

Nombre de lapereauxsous-mère……..

Nombre de lapereaux sevrés…….

Nombre de cages expérimentales……

III) Hygiène de l'élevage

A) Hygiène de l'alimentation

Matériaux de fabrication des mangeoires……

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 : Très bien…….....Bien……...Assez-bien……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 ?.....

Annexe 2 : **Questionnaire d'enquête sur la perception des éleveurs sur le vaccin**

I) Données générales

Date……..

Lieu de l'enquête…….. Nom et

prénoms…….....

Profession……

Niveau d'instruction……

II) Données sur l'exploitation

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

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

Quelle est la taille de votre cheptel ?……..

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?.....

Combien serez vous prêts à payer pour une dose de vaccin …….

Etes-vous suivis par un technicien d'élevage ?.....

La liste des références :

1-**COLIN,M.1994**.la cuniculture des pays mediterranéens .cun_science.Vol7.

2- **COUDERT P. ; NACIRI M. ; DROUET-VIARD F. ; LICOIS D.,1991.** Mammalian coccidiosis natural resistance of suckling rabbits.*In*: Actes 2nd Conference Cost-Action.- 2-5 April, München wiler, Switzerland.

3- **DROUET-VIARD F. ; COUDERT P. ; ROUX C. ; LICOIS D. ; BOIVIN M., 1996**. Etude de la résistance acquise par la lapine reproductrice immunisée avec une souche précoce d'*Eimeria magna* et de sa transmission à sa portée. *World Rabbit Sci.*, **4** (3): 159-163.

4-**RENAUX S.***Eimeria du lapin :étude de la migration extra-intestinale du sporozoïte et du développement de l'immunité protectrice.* Thèse de doctorat d'Université, option Science de laVie et de la Santé, INRA, Tours, 2001, 141 p**.**

5-**COUDERT P., LICOIS D., DROUET-VIARD F. 1995**: *Eimeria* species and strains of the rabbits. In: J. Eckert, R. Braun, M.W. Shirley and P. Coudert (Eds.), Guidelines on techniques in coccidiosis research. European Commission, Directorate-General XII, Science, Research and Development Environment Research Programme, pp. 52–73.

6-ECKERT J., TAYLOR M., CATCHPOLE J., LICOISD., COUDERT P., BUCKLAR H. 1995: Morphological characteristics of oocyts. In: J. Eckert, R. Braun, M.W. Shirley and P. Coudert (Eds.), Guidelines on techniques in coccidiosis research. European Commission, Directorate-General XII, Science, Research and Development Environment Research Programme, pp. 103–119.

7-LEVINE ET PELLERDY,1973,the apicomplexa,and the coccidia proper in protozoan parasites of domestic animals of man ,Minneapolis ,burgess publishing company .

8- **LICOIS D., 1995**. Affections digestives d'origine infectieuse et/ou parasitaire chez le lapin (101-122). *In* : Pathologie du lapin de compagnie et des rongeurs domestiques.- 2e édition.- Paris : ENV Alfort.

9- **LICOIS D. ; COUDERT P. ; BAHAGIA S. ; ROSSI G.L., 1992a**. Endogenous development of *Eimeria intestinalis* in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*).*J. Parasitol.*,**78**: 1041- 1048.

10- **COUDERT P. ; LICOIS D. ; DROUET-VIARD F., 2003.** Pathologie intestinale du lapin : coccidies et coccidioses. Nouzilly : INRA.- 9 p

11-**ROSE, M. E. (1959).**'Serological reactions in Eimeria stiedae infection of the rabbit.'Immunology, 2, 112.

12-**HORTON RJ (1967)**The route of migration of Eimeria stiedai sporozoites between the duodenum and bile ducts of the rabbit. Parasitology 57:9–17.

13-**PELLERDY L.P., DURR U. 1970**: ZumendogeenEntwicklugszyklus von *Eimeria stiedai* (Lindemann, 1865) Kisskalt, Hartman 1907. Acta Vet. Acad. Sci. Hung. 20: 227–244.

14-**STREUN A., COUDERT P., ROSSI G.L. 1979**: Characterization of *Eimeria* species. II. Sequential morphologic study of the endogenous cycle of *Eimeria perforans* (Leuckart, 1879; Sluiter and Swellengrebel, 1912) in experimentally infected rabbits. Z. Parasite nkd. 60: 37– 53.

15-**DANFORTH H.D., HAMMOND D.M. 1972**: Merogony in multinucleate merozoites of *Eimeria magna* Pérard, 1925. J. Protozool. 19: 454–457.

16-**RYLEY, J. F., MEADE, R., HAZELHURST, J.& ROBINSON, T. E. (1976**).

"Methods in Coccidiosis Research: Separation of Oocysts from Faeces," *The Journal of Parasitology*, 73 311-326

17--PAKANDL M., EID AHMED N., LICOISD.,COUdDERT P. 1996B: *Eimeria magna* Pérard, 1925: life cycle studies with parental and precocious strains. Vet. Parasitol. 65: 213– 222.

18-PAKANDL M. 1988: Description of *Eimeriavejdovskyi*sp. n. and redescriptionof *Eimeria media* Kessel, 1929. Folia Parasitol. 35: 1–9.

19-**PAKANDL M., COUDERT P. (1999)Life cycle of Eimeriavejdovskyi PAKANDL,1988**: electron microscopy study.*Parasitology Research***85**: 850-854.

20-**PAKANDAL M., GACAK., LICOIS D., COUDERT P. 1996C**: *Eimeria media* Kessel, 1929: comparative study of endogenous devellopment between precocious and parental strains. Vet. Res. 27: 465–472.

21-DROUET-VIARD F., LICIOS D., PROVÔTF., COUDERT P. 1994: The invasion of rabbit intestinal tract by *Eimeriai ntestinalis* sporozoites. Parasitol. Res. 80: 706–707.

22-PAKANDAL M., COUDERT P., LICOIS D. 1993: Migration of sporozoites and merogony of *Eimeria coecicola* in the gut-associated lymphoid tissue. Parasitol. Res. 79: 593–598.

23-**PAKANDAL M., GACA K., DROUET-VIARD F., COUDERT P. 1996A**: *Eimeria coecicola*: endogenous development in gut-associated lymphoid tissue. Parasitol. Res. 82: 347–351.

24- **COUDERT P**., **1973**. Effet de la température de sporulation sur le pouvoir pathogène des *Eimeria*. *In* : Journées de la Recherche Avicole et Cunicole.- 12 au 14 décembre.- Tours : INRA. pp. 43-47.

25-DUBREMETZ, J. F., ACHBAROU, A., BERMUDES, D., & JOINER, K. A. (1993). Kinetics and pattern

of organelle exocytosis during *T. gondii*/host-cell interaction. *Parasitol Res*, 79(5), 402–408.

26-**CARRUTHERS, V.B., AND L.D. SIBLEY. 1997**. Sequential protein secretion from three distinct organelles of *Toxoplasma gondii* accompanies invasion of human

fibroblasts. *Eur. J. Cell Biol.* 73:114–123.

27-**KAWAZOE U..TOMLY F.M.,FRAZIER J .A.(1992)**.Fractionation and characterization of organelles of *Eimeria tenella* sporozoite.parasitology.922:104,1-9.

28-**CHOBOTAR B, DANFORTH HD, ENTZEROTH R (1993)**.Ultrastructure observation of host cell invasion by sporozoites of *Eimeria papillata in vivo*.Parasitol. Res., 79: 15-23.

29- **DOBROWOLSKI, J.M., AND L.D. SIBLEY. 1996**. *Toxoplasma* invasion of mammalian cells is powered by the actin cytoskeleton of the parasite. *Cell*.84:933–939.

30-**TOMLEY, F. M., BUMSTEAD, J. M., BILLINGTON, K. J. AND DUNN, P. P. J. (1996)**: Molecular cloning and characterization of a novel acidic microneme protein (Etmic-2) from the apicomplexan protozoan parasite *E. tenella*. Mol. Biochem. Parasitol. 79, 195–206.

31- **SULTAN, A.A., V. THATHY, U. FREVERT, K.J. ROBSON, A. CRISANTI, V. NUSSENZWEIG, R.S. NUSSEZWEIG, AND R. MENARD. 1997**. TRAP is necessary for gliding motilityand infectivity of *Plasmodium* sporozoites. *Cell*.90:511–522.

32-**WARD,J.E.,B.A.MACDONALD,R.J.THOMPSON,AND**

P.G.BENINGER.1993.mechanisms of suspension feeding in bivalves: resolution of current controversies by means of endoscopy .limnol. Oceanogr.38:265-272.

33-**G.GREIF AND R. ENTZEROTH** ,**1996**. "*Eimeria tenella*: localization of rhoptry antigens during parasite-host cell interactions by a rhoptry specific monoclonal antibody in PCKC culture," *Applied Parasitology*, vol. 37, no. 4, pp. 253–259,

34- **B. RICK, J.F. DUBREMETZ, and R. ENTZEROTH,** "A merozoite specific 22-kDa rhoptry protein of the coccidium Eimeria nieschulzi (Sporozoa, Coccidia) is exocytosed in the parasite phorous vacuole upon host cell invasion," Parasitology Research, vol. 84, no. 4, pp. 291–296, 1998.

35-**PEZZELLA N, BOUCHOT A, BONHOMME A, ET AL. (1997)** Involvement of calcium and calmodulin in Toxoplasma gondii tachyzoite invasion.Eur J Cell Biol74**:** 92-101.

36-**CARRUTHERS,V.B. AND SIBLY,L.D. (1999)** Mobilization of intracellular T.gondii invasion requires MIC2±M2AP 2089 calcium stimulates microneme discharge in Toxoplasma gondii. Mol. Microbiol., 31, 421±428.

37-**PAKANDL M, DROUET-VIARD F, COUDERT P (1995)**: How do sporozoites of rabbit Eimeria species reach their target cells? C R AcadSciIII 318:1213–1217.

38-**PAKANDL M., SEWALD B., DROUET-VIARD F. 2006**: Invasion of the intestinal tract by sporozoites of *Eimeria coecicola* and *Eimeria intestinalis*in naive and immune rabbits. Parasitol. Res. 98: 310–316.

39-**FITZGERALD PR (1972)** Transmission of Eimeriastiedai by blood transfusion. J Parasitol 58:62.

40- **FITZGERALD PR (1974)** Results of blood transmission from donor rabbits infected with Eimeriastiedai to recipient coccidia-free rabbits. J Protozool 21:336–338.

41- **LAWN AM, ROSE ME (1982)**Mucosal transport of Eimeria tenella in the cecum of the chicken. J Parasitol 68:1117–1123.

42- **FERNANDO MA, ROSE ME, MILLARD BJ (1987)** Eimeria spp. of the domestic fowl: the migration of sporozoites intra- and extraenterically. J Parasitol 73:561–567.

43--**JOYNER, L. P.** 1982.Host site and specificity. Pages 35-62 *in* P. L. Long, ed. The Biology of the Coccidia.University Park Press, Baltimore, Maryland.

44-**HABERKORN A. 1970**: Die Entwicklung von *Eimeria falciformis* (Eimer 1870) in der weissen Maus (*Musmusculus*). Z. Parasitenkd. 34: 49–67.

45-STOKDALE,P.H.G.,TIFFIN,G.B.,KOZUB,G.ANDCHOBOTAR,B.,1979.Eimeria contorta Haberkorn,1971:a valid species of rodent coccidium .Can.J.Zool.,57:264-270.

46-**LEVINE N.D. & IVENS V**. Coccidia of Leporidae.*Journal of Protozoology*, 1972, *19*, 572-581.

47-**NACIRI M.,YVORE P., 1982**.Développement d'Eimeria tenella agent d'une coccidioses du poulet ,chez un hôte non spécifique existence d'une forme exo-intestinal infectante .C.R.Acard.Sci.Paris,294,série IIII,219-221.

48- **COUDERT P., 1978**. Les coccidies du lapin et leur pouvoir pathogène. Communication. *In* : Actes 2èmes*Journées de la Recherche Cunicole*.- 4 au 6 Avril.- Toulouse : INRA.

49- COUDERT P. ; LICOIS D. ; PROVOT F., DROUET-VIARD F., 1993. *Eimeria* sp. from the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): pathogenicity and immunogenicity of *Eimeria intestinalis*. *Parasitol. Res.*,**79**: 186-190.

50- COUDERT P., 1989. Some peculiarities of rabbit coccidiosis.*In*: Proceedings of the 5 th International Coccidiosis Conference on Coccidia and intestinal coccidiomorphs.- October 17-20.- Tours: INRA. pp. 481-488.

51-**NORTON CC, CATCHATCHPOLE J, JOYNER LP (1979):**Redescriptions of Eimeria irresidua Kessel & Jankiewicz, 1931 and E. flavescens Marotel & Guilhon, 1941 from the domestic rabbit. Parasitology 79:231-248.

52-**PAKANDL M., CERNIK F., COUDERT P. 2003**: The rabbit coccidium *Eimeria flavescens* Marotel and Guilhon, 1941: an electron microscopic study of its life cycle. Parasitol. Res. 91: 304–311.

53- **PAKANDL M., 2009**. Coccidia of rabbit: a review. *FoliaParasitol*.,**56** (3): 153-166.

54-**VITOVEC J., PAKANDL M. 1989:** The pathogenicity of rabbit coccidium Eimeria coecicola Cheissin, 1947. Folia Parasitol. 36: 289–293.

55-**LICOIS D., COUDERT P., DROUET-VIARD F., BOIVIN M. 1994**: *Eimeria media*: selection and characterization of a precocious line. Parasitol. Res. 80: 48–52.

56-**DROUET-VIARD F., COUDERT P., LICOIS D., BOIVIN M. 1997A**: Acquired protection of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) against coccidiosis using a precocious line of *Eimeria magna*, effect of vaccine dose and age at vaccination. Vet. Parasitol. 69: 197–201.

57- **PEETERS J.E., 1983**. La coccidiose du lapin et sestraitements .*Cuni-Sciences*, **1**(2) : 31- 46.

58- **SADOU H.A., 1990**. Contribution à l'étude de l'anatomie et histologie pathologique dans la coccidiose hépatique du lapin domestique (*Oryctolagus cuniculis*) enAfrique.Thèse: Méd.Vét. Dakar; 05.

59- **FRASER, CLARENCE (1986)**. The Merck veterinary manual.Edition 6. Merck & Co, 1986

60-**ESTHER VAN PRAAG, PH.D, (2013)** Protozoal enteritis: Coccidiosis 2013 medirabbit.com.http://www.medirabbit.com/EN/GI_diseases/Protozoal_diseases/Coccen.htm.

61- **LICOIS D, MARLIER D**. Pathologies infectieuses du lapin en élevage rationnel. INRA Productions animales, 2008, **21**(3), 257-268.

62- **DROUET-VIAD F., COUDERT P., LICOIS D., BOIVIN M., 1997**. Vaccination against ***E****imeria magna* coccidiosis using spray dispersion of precocious line oocysts into the nest-box. Vet. Parasitol., 70, 61-66.

63- **MARTINSEN T.C., BERGH K. ANDWALDUM H.L. (2005)**. Gastric juice: a barrier against infectious diseases. *Basic Clin.Pharmacol.Toxicol.*, 96, 94-102.

64- **FORTUN-LAMOTHE L. AND BOULLIER S. (2007).** A review on the interactions between gut microflora and digestive mucosa limmunity .Possible ways to improve the health of rabbits. *Livest. Sci.*, 107, 1-18.

65- **CUNLIFFE R.N. (2003)**. α- Defensins in the gastrointestinal tract. Mol. Immunol., 40, 463-467.

66-**CACCAVO D., PELLEGRINO N.M., ALTAMURA M., RIGON A., AMATI L., AMOROSO A. AND JIRILLO E. (2002).** Antimicrobial and immunoregulatory functions of lactoferrin and its potential therapeutic application. *J. Endotoxin Res.*, 8, 403-417.

67- **MONTAGNE L., PIEL C. and LALLES J.P. (2004)**. Effect of diet on mucin kinetics and composition: nutrition and health implications. *Nutr.Rev.*, 62, 105-14.

68- **LANNING D., ZHU X., ZHAI S.K. AND KNIGHT K.L. (2000B)**. Development of the antibody repertoire in rabbit: gut-associated lymphoid tissue, microbes, and selection. Immunol.Rev., 175, 214- 228.

69- **CHERRIER M. AND EBERL G. (2012)**. The development of LTi cells. Curr. Opin. Immunol., 24, 178-183.

70- **MOWAT A. (2003)**. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens.*Nat. Rev. Immunol.*, 3, 331-341.

71- **JEGO G., PASCUAL V., PALUCKA A.K. AND BANCHEREAU J. (2005)**. Dendritic cells control B cell growth and differentiation. *Curr. Dir. Autoimmun.*, 8, 124-139.

72- **JANG M.H., KWEON M.N., IWATANI K., YAMAMOTO M., TERAHARA K., SASAKAWA C., SUZUKI T., NOCHI T., YOKOTA Y., RENNERT P.D., HIROI T., TAMAGAWA H., IIJIMA H., KUNISAWA J., YUKI Y., KIYONO H. (2004).** Intestinal

villous M cells: an antigen entry site in the mucosal epithelium. *Proc. Natl. Acad.Sci. USA*, 101, 6110-6115.

73- **RICHAUD-PATIN Y., SOTO-VEGA E., LLORENTE L. (2005).** The gut: beyond immunology. *Reumatol.Clin.*, 1, 121-128.

74- **MAGE R. (1998).**Immunology of Lagomorphs. In: Handbook of Vertebrate Immunology. P. Griebel, P.P. Pastoret, H. Bazin et A. GovaertsEds, Academic Press, Londres, Royaume-Uni : 223-260.

75-FORTUN-LAMOTHE L., BOULLIER S., 2004. Interactions between gut microflora and digestive mucosal immunity, and strategies to improve digestive health in young rabbits.In :*8th World Rabbit Congress*, 7-10 septembre, Puebla city, Mexique, 1 : 1035-1067.www.cuniculture.info.

76- **GRANUCCI F., RICCIARDI-CASTAGNOLI, P. 2003**. Interactions of bacterial pathogens with dendritic cells during invasion of mucosal surfaces.*Cur.Opin.Microbiol.***6**: 72- 76.

77-**FORTUN-LAMOTHE L., BOULLIER S., 2004.** Interactions between gut microflora and digestive mucosal immunity, and strategies to improve digestive health in young rabbits.In :*8th World Rabbit Congress*, 7-10 September, Puebla city, Mexique, 1 : 1035-1067.

78- **SIMECKA J.W. 1998**. Mucosal immunity of the gastrointestinal tract and oral tolerance.*Advanc.DrugDeliv.Rev.***34**: 235-259.

79-**AKBAR A.N., TERRY L., TIMMS A., BEVERLEY P.C., JANOSSY G. 1988.**Loss of CD45R and gain of UCHL1 reactivity is a feature of primed T cells. *J. Immunol*. 140: 2171- 2178.

80- **TROUT J.M., LILLEHOJ H.S. 1996**. T lymphocyte roles during Eimeria acervulina and Eimeria tenella infections. *Vet. Immunol.Immunopathol.***53**: 163-172.

81- **LAMM M.E. 1997.**Interaction of antigens and antibodies at mucosal surfaces.*Annu. Rev. Microbiol*. **51**: 311-340.

82- **BOUVET J.P., FISCHETTI V.A. 1999**. Diveristy of antibody-mediated immunity at the mucosal barrier. *Infection Immun.* 67: 3687-3691.

83- **GEBBERS J.O., LAISSUE J.A. 1989**. Immunologic structures and functions of the gut.*SchweizerArchivTierheil.*131: 221-238.

84- **CORTHESY B., KRAEHENBUHL J.P. 1999**. Antibody-mediated protection of mucosal surfaces.*Curr.Top.Microbiol.Immunol*.236: 93-111

85- **NEUTRA M.R. 1999.** M Cells in antigen sampling in mucosal tissue. *Curr.Top.MicrobialImmunol.***236**: 17-32.

86- **ABREU-MARTIN M.T., TARGAN S.R. 1996**.Regulation of immune responses of the intestinal mucosa.*Critic. Rev. Immunol.* 16: 227-309.

87- **WAKELIN D., ROSE M.E. 1990:** Immunity to coccidiosis. In: P.L Long (Ed.), Coccidiosis of Man and Domestic Animals. CRC Press, Boca Raton, Florida, pp. 281–306.

88-**OVINGTON K.S., ALLEVA L.M., KERR E.A. 1995**: Cytokines and immunological control of *Eimeria* spp. Int. J. Parasitol. 25: 1331–1351.

89-**ROSE M.E. 1973**: Immunity. In: D.M. Hammond and P.L. Long (Eds.), The Coccidia. University Press, Baltimore, pp. 295–241.

90-**LILLEHOJ H.S. 1998**: Role of T lymphocytes and cytokines in coccidiosis. Int. J. Parasitol. 28: 1071–1081.

91-**Yun C.H., LillehojH.S., LillehojE.P. 2000**: Intestinal immune response to coccidiosis. Dev. Comp. Immunol. 24: 303–324.

92-**LillehojH.S., Min W., Dalloul R.A. 2004**: Recent progress on the cytokine regulation of intestinal immune response to *Eimeria*. Poult. Sci. 83: 611–623..

93-**ROSE M.E.,1974**. The early development of immunity to *Eimeria maxima* in comparison with that to *Eimeria tenella*.*Parasitol.,* **68**: 35-45.

94- **COUDERT P. ; LICOIS D. ; DROUET-VIARD F., 1990.** *Eimeria* sp du lapin : étude comparative du pouvoir pathogène et immunogène de plusieurs espèces et de plusieurs souches. *In* : Actes 5èmes*Journées de la Recherche Cunicole*.- 12-13 Décembre.- Paris: INRA.

95- **PROWSE S.J.,1991**. Cell-mediated immunity to *Eimeria* in the fowl: the absence of cross-species protection is not due to the lack of cross-reactive T cells. *Int. J. Parasitol.*,21: 133-135.

96-**Mc DONALD V.; WISHER M.H.; ROSE M.E.; JEFFERS T.K., 1988**. *Eimeria tenella*: immunological diversity between asexual generations. *Parasite Immunol.*,**10**: 649- 660.

97-**SHIRLEY M.W. ; BELLATTI M.A., 1984**. *Eimeria necatrix*: selection and characteristics of a precocious (and attenuated) line. *Avian Pathol.*,**13**: 657-680.

98- **SHIRLRY, M.W., MCDONALD, V., CHAPMAN, H.D. AND MILLARD, B.J. (1984).**Eimeria praecox: selection and characteristics of precocious lines. Avian Pathology, 13, 669-682.

99- **DROUET-VIARD F.; COUDERT P.; LICOIS D.; BOIVIN M., 1997B.**Acquired protection of the rabbit (*Orycytolagus cuniculus*) against coccidiosis using a precocious line of *Eimeria magna*: effect of vaccine dose and age at vaccination. *Vet. Parasitol*.,69: 197-201.

100-**WILLIAMS, R.B. 1999**.A compartmentalized model for the estimation of the cost of coccidiosis to the world's chicken production industry.Int J Parasitol.29 : 1209-1229.

101-**WEINSTEIN P.D ,ANDERSON A.O,1998** Immunology of Lagomorphs-Mucosal Immunity .In : Handbook of Vertebrate Immunology. Pastoret P.P,Griebel P,BazinH, Govaerts A,San Diego ,Academic Pess .245-8.

102-**AUGUSTINE, P. C., AND H. D. DANFORTH.** 1986. A study of the dynamics of theinvasion of immunized birds by *Eimeria* sporozoites. Avian Dis. **30:**347–351.

103- **RILEY, D., AND M. A. FERNANDO.** 1988. *Eimeria maxima* (apicomplexa): a comparison of sporozoite transport in naive and immune chickens. J. Parasitol.**74:**103–110.

104-**VERVELDE, L., A. N. VERMEULEN, AND S. H. M. JEURISSEN.** 1993. Common epitopes on Eimeria tenella sporozoites and cecal epithelium of chickens. Infect. Immun. **61:**4504–4506.

105- **TROUT, J. M., AND H. S. LILLEHOJ.** 1995. *Eimeria acervulina*: evidence for the involvement of CD81 T lymphocytes in sporozoite transport and host protection. Poult. Sci. **74:**1117–1125.

106- **WAKELIN D., ROSE M.E. 1990**: Immunity to coccidiosis. In: P.LLong (Ed.), Coccidiosis of Man and Domestic Animals. CRC Press, Boca Raton, Florida, pp. 281–306.

107-**MUTHANNA N. K. AL-TAEEL , MOHAMMED TH. SALIHL ,2014**. Evaluation of Sonicated Oocyst Vaccine in Protection Against Hepatic Coccidiosis in Rabbits., International Journal of Advanced Research (2014), Volume 2, Issue 8, 863-868.

108- **ROSE M.E. ; MOCKETT A.P.,1983**. Antibodies to coccidia: detection by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Parasite Immunol.*,**5**: 479-489.

109-**NASHP.V.,SPEERC.A.1988**:B.lymphocyte responses in the large intestine and mesenteric lymph nodes of mice infected with Eimeria falciformis (Apicomplexa).J Parasitol.74:144-152.

110- **PAKANDL M.; HLÁSKOVÁ L.; POPLSTEIN M.; NEVECERALOVÁ M.; VODICKA T.; SALÁT J.; MUCKSOVÁ J., 2008.**Immune response to rabbit coccidiosis: a comparison between infections with *Eimeria flavescens* and *E. intestinalis*.*Folia Parasitol*., 55 : 1-6.

111-**LILLEHOJ, H. S. 1994.** Analysis of *Eimeria acervulina*-induced changes in intestinal T lymphocyte subpopulations in two inbred chickens showing different levels of disease susceptibility to coccidia. Res. Vet. Sci. **56:**1–7.

112-**ROSE M.E., HESKETH P., WAKELIN D. 1992**: Immune control of murine coccidiosis – CD4+ and CD8+ lymphocytes-T contribute differentially in resistance to primary and secondaryinfections. Parasitology 105: 349–354.

113-**KOGUT, M. H., AND C. LANGE. 1989**. Interferon-g-mediated inhibition of the development of *Eimeria tenella* in cultured cells. J. Parasitol. **75:**313–317.

114-**LILLEHOJ H.S. 1998**: Role of T lymphocytes and cytokines in coccidiosis. Int. J. Parasitol. 28: 1071–1081.

115-**RENAUX S., QUÉRÉ P., BUZONI-GATEL D., SEWALD B., LE VERN Y., COUDERT P., DROUET-VIARD F. 2003**: Dynamics and responsiveness of T-lymphocytes in secondary lymphoid organs of rabbits developing immunity to *Eimeria intestinalis*. Vet.Parasitol. 110: 181–195.

116- **PEETERS J.E.; GEEROMS R.; HALEN P., 1988**. Evolution of coccidial infection in commercial and domestic rabbits between 1982 and 1986.*Vet. Parasitol.*, **29** : 327-331.

117-**GONZALEZ-REDONDO P., FINZI.,NEGRETTI A., MICCIM P., 2008.** Incidence of coccidiosis in different rabbit keeping systems arqbras.*Med Vet Zootec*., 60, 1267-1270.

118- **TARANECH O., ENDER G. ; BAYRAM S., SERKAN B .,** 2001. Intestinal coccidosis in angora rabbits (Oryctolagus Cuniculus) caused by *Eimeria intestinalis ,Eimeria perforans and Eimeria coecicola.* YYu Veterinary Fakultesi Dergisi, 22 (1), 27-29.

119-**BHAT, T.K., LITHENDRAN K.P., AND KURADE N.P., 1996.** Rabbit coccidiosis and its control: A review. *World Rabbit Sci*., 4:37-41.

120- **EZZEROUG R., 2011**.caractérisation des souches d'Escherichia coli isolées des lapins sevrés dans la wilaya de blida .Mémoire de Magister en microbiologie médicale ,Université Saad dahleb de Blida ,39p.

121-.**(SAOUDI.N .(2008)**.coccidioses et coccidies chez le lapin(étude dans régionde Bejaia).mémoire docteur vétérinaire recherché : sciences vétérinaire-université Saad Dahleb de Blida,39p.

122- **KHELLADI K . ; DJOUAB W ., 2009**. Prévalence de la coccidiose du lapin en station expérimentale projet fin d'étude, Université de Saad Dahleb-Blida, p25.

123- **FARSI H., Debbazi R** ., 2009 Enquête sur la coccidiose chez le lapin dans la région du Zaccar et comparaison épidémiologique entre les deux versants de cette montagne .projet de fin d'étude ,Université de saad Dahleb –blida .p48

124- **ABDELI M . , MOULOUD Y.,2003**.Etude préliminaire de la coccidiose expérimentale du lapin population locale (oryctlagus cuniculus). Mémoire fin d'études Ecole Nationale Vétérinaire Alger .26p .

125- **HENNEB M., 2011**. Contribution à l'etude de la coccidiose du lapin de population locale au niveau des wilaya de Bourmerdes et Tiziouzou .thèse de magistère Ecole Nationale Supèrieur Vétérinaire Alger 70p.

126-**BAUER E., WILLIAMS B. A., SMIDT H., VERSTEGEN M. W. A., MOSENTHIN R. (2006).**Influence of the gastrointestinal microbiota on development of the immune system in young animals. *Curr. Issues Intestinal* Microbiol.,7, pp. 35-52.

127-**M. HENNEB, M. AISSI, 2013** . Etude cinétique de l'excrétion oocystale chez la lapine et sa descendance .et identification des différentes espèces de coccidies: la Recherche Cunicole. 15èmes Journées.19-20 novembre 2013,Mans(france),3p.221-224.

128- **Y. AKPO, M.T. KPODEKON, Y. DJAGO, D. LICOIS et I.A.K. YOUSSAO,2010**, évaluation de la prévalence de l'infection coccidienne dans les élevages cunicoles du sud Bénin. *RASPA Vol.8 N03-4* .2p.135-137.

129- **GUANGWEN Y , MOHSAN U G, JUHUI H, XUNSUO , ZHIJIAN H and XIANYONG L,2016**.,Survey of coccidial infection of rabbits in Sichuan Province, Southwest China.