2.1. Historique

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

2.2. Classification

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

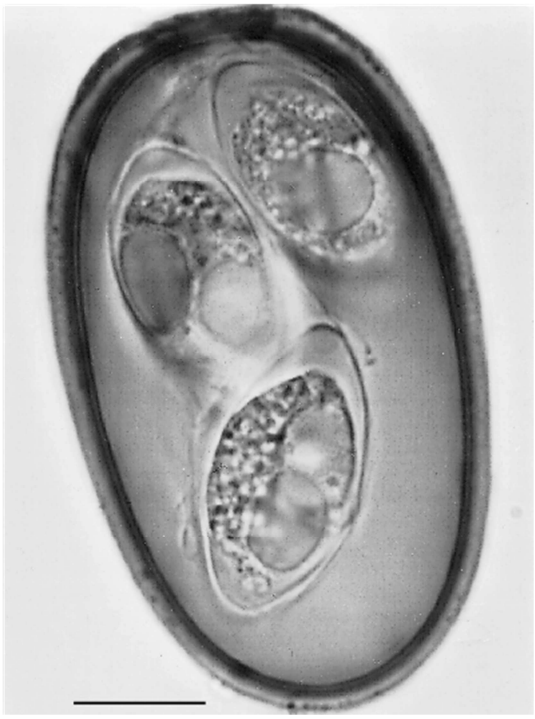


Figure 03 : Oocyste d'Eimeria (Grés 2002)

2.3. Caractérisation morphologique des Eimeria du lapin

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

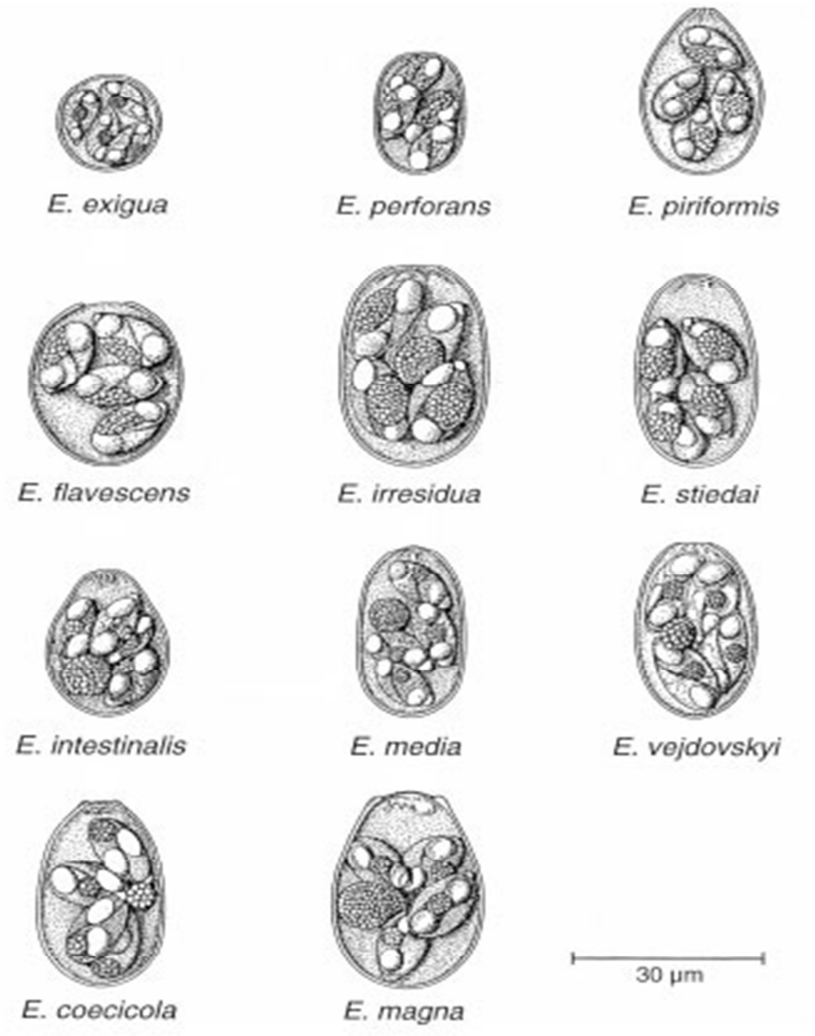


Figure 04 : Morphologie des oocystes des différentes espèces d'Eimeria du lapin (Coudert 2000)

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

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

2.4. Cycle parasitaire des *Eimeria* du lapin

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

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

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

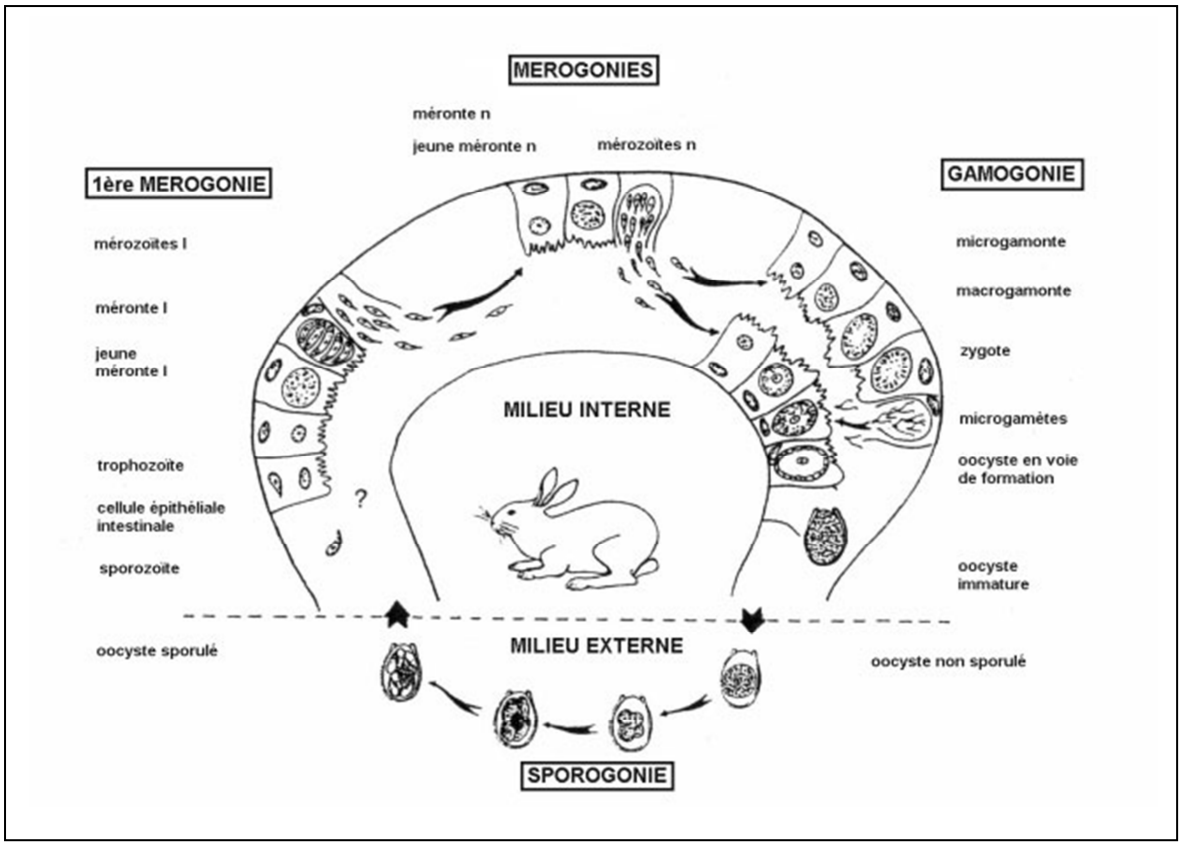


Figure 05 : Cycle des *Eimeria* [Licois 1992]

2.5.Spécificité d'hôte

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

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

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

2.6. Spécificité de site de développement

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

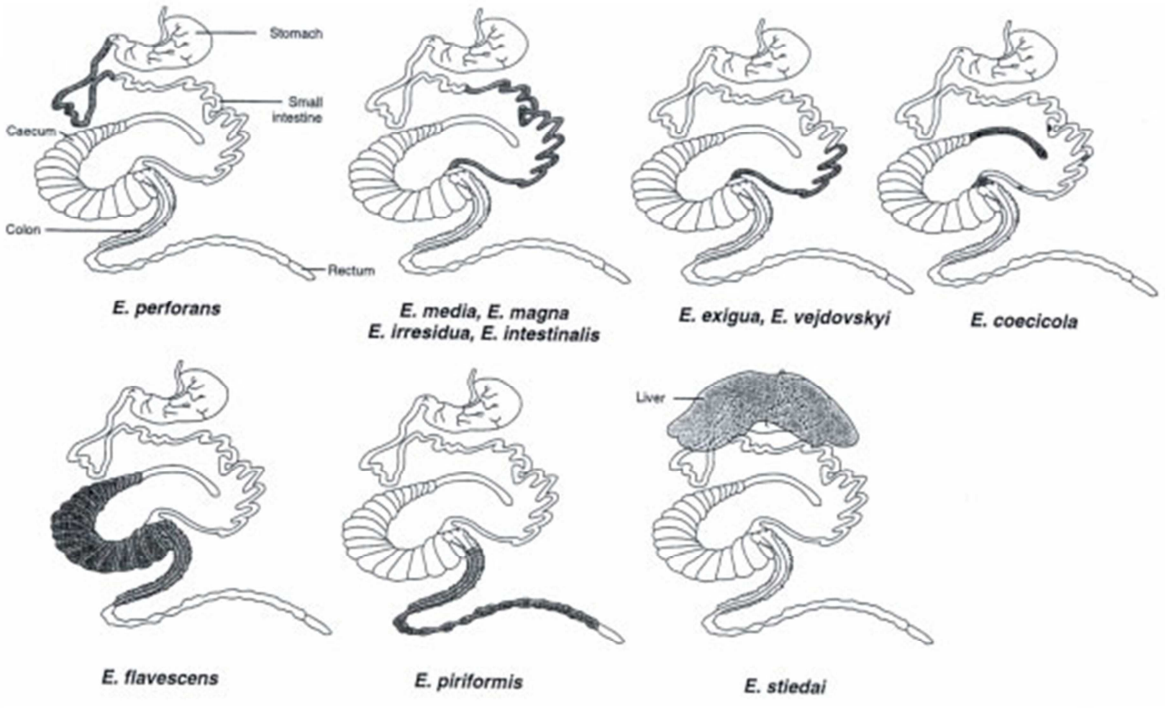


Figure 06 : Spécificité tissulaire des Eimeria du Lapin (d'après Coudert et al, 2000)

2.7. Pouvoir pathogène des Eimeria du lapin

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

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

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

2.8. Etude clinique des coccidioses chez le lapin

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

a) Coccidiose hépatique

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

b) Coccidiose intestinale

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

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

2.8.1. Symptômes

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

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

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

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

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

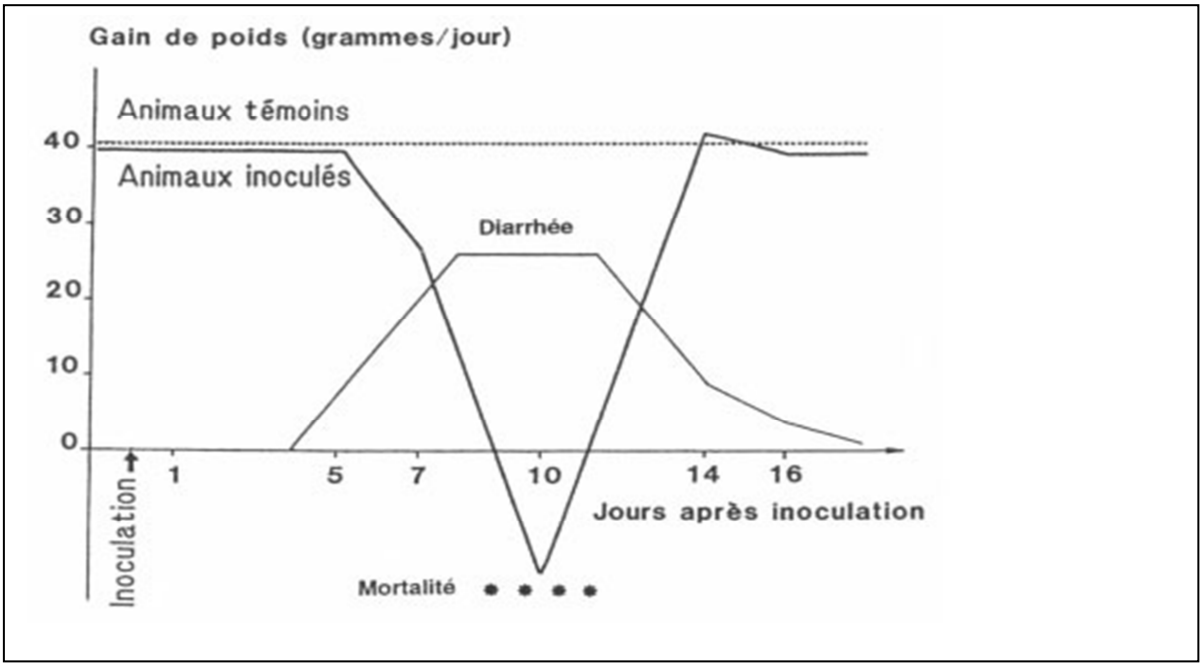


Figure 07 : Schéma générale de l'évolution clinique d'une coccidiose expérimentale (Coudert 2000)

2.8.2. Lésions

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

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

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

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

2.8.3. La coccidiose et le terrain

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

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

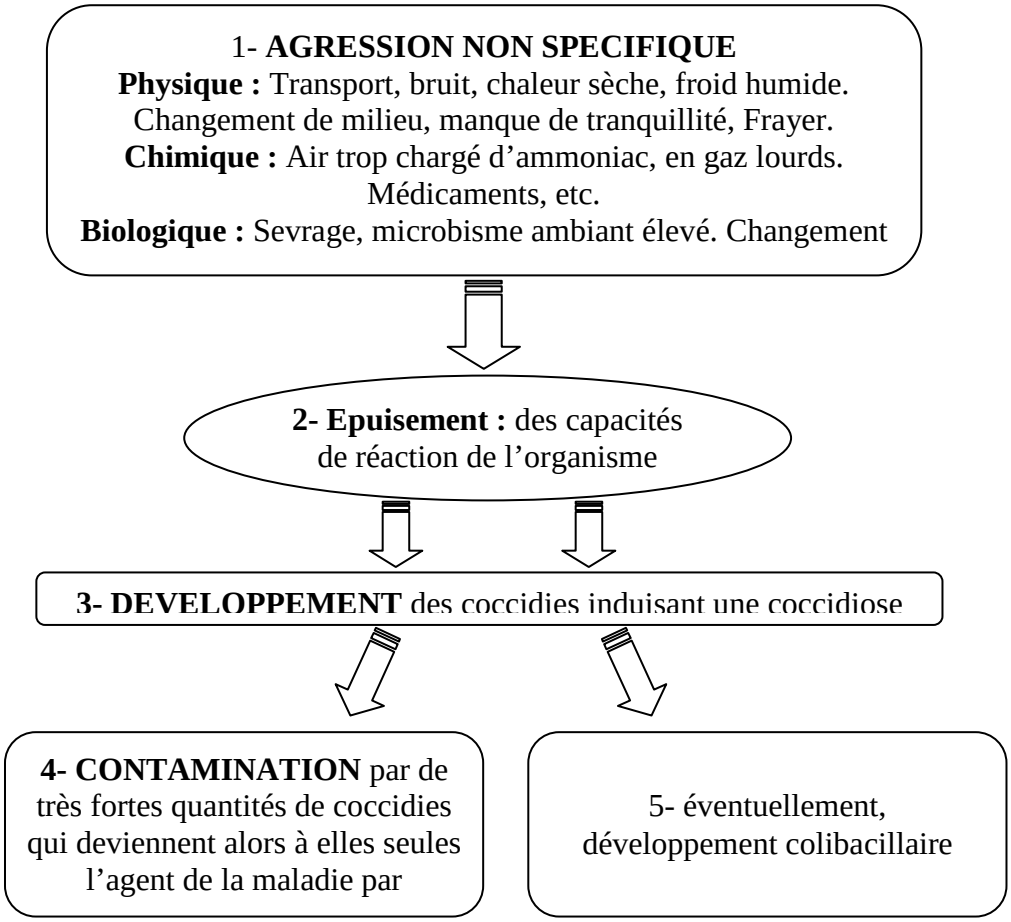


Figure 08: Le développement d'une coccidiose **(Lebas 1984)**.

2.8.4. Traitement

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

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

2.8.5. Prophylaxie

2.8.5.1. Prophylaxie médicale

- **Chimio-prévention**

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

- **Vaccination**

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

2.8.5.2. Prophylaxie sanitaire

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

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

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

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

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