

LES COCCIDIOSES DU POULET, UN VIEUX PROBLEME TOUJOURS D'ACTUALITE – LE « TOUR-(S) » DES MOYENS DE LUTTE PRESENTS ET A VENIR

Silvestre Anne¹, Réperant Jean-Michel²

¹INRA - Infectiologie et Santé Publique, Université de Tours, UMR 1282 - 37380 NOUZILLY,

²ANSES - Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, U VIPAC – 22440 PLOUFRAGAN
Anne.Silvestre@inra.fr; Jean-Michel.Reperant@Anses.fr

RÉSUMÉ

Les coccidiooses, provoquées par le parasite *Eimeria*, présentent une distribution mondiale et constituent la principale parasitose en élevage aviaire. Cinq espèces majeures sont responsables de lourdes pertes économiques dans la filière avicole. La multiplication du parasite dans les cellules de l'épithélium digestif impacte la santé et les performances zootechniques. Les mesures de contrôle sont essentiellement préventives et reposent sur l'usage i) de désinfectants pour limiter la propagation des parasites dans l'environnement, ii) d'additifs coccidiostatiques dans l'alimentation des poulets pour ralentir le développement endogène du parasite et enfin iii) de vaccins anticoccidiens, qui vont stimuler une immunité protectrice très efficace. Cependant, ces différents moyens de contrôle rencontrent des limites : l'efficacité des coccidiostatiques est menacée par le développement de résistance et les vaccins coûteux ne sont pas adaptés à toute la filière. Face à la pression sociétale pour réduire les intrants en élevage, de nombreuses approches alternatives « plus naturelles » sont explorées : extraits végétaux, huiles essentielles, flores de barrière, homéopathie... L'efficacité de ces approches reste à démontrer de façon plus rigoureuse. Les perspectives les plus prometteuses sont sans doute à rechercher dans l'optimisation des vaccins et leur mode d'administration : développer des vaccins multivalents sous-unitaires ou encore des anticorps destinés à stimuler l'immunité des poulets.

ABSTRACT

Chicken coccidiosis, an old problem still relevant – Tour-(s) of present and future means of control

Coccidiosis, caused by the parasite *Eimeria*, has a worldwide distribution and is the main parasitic disease in poultry farming. Five major species are responsible for heavy economic losses in the poultry industry. The multiplication of the parasite in the cells of the digestive epithelium affects the health and zootechnical performance. Control measures are essentially preventive and are based on the use of (i) disinfectants to limit the spread of parasites in the environment, (ii) coccidiostatic additives in chicken feed to slow the endogenous development of the parasite and finally iii) of anticoccidial vaccines, which will stimulate a very effective protective immunity. However, these different means of control have limitations: the effectiveness of coccidiostats is threatened by the development of resistance and expensive vaccines are not suitable for the entire industry. In the face of societal pressure to reduce inputs, many alternative "more natural" approaches are being explored: plant extracts, essential oils, barrier flora, homeopathy... The effectiveness of these approaches remains to be demonstrated more accurately. The most promising prospects are undoubtedly to be found in the optimization of vaccines and their mode of administration: developing subunit multivalent vaccines or antibodies designed to stimulate the immunity of hens.

INTRODUCTION

Les coccidioses sont des maladies parasitaires, causées par des protozoaires Apicomplexes appartenant à la famille des coccidies. Dans cette famille, on trouve le toxoplasme (*Toxoplasma gondii*), les cryptosporidies (*Cryptosporidium* spp.) et chez les volailles, essentiellement le genre *Eimeria* avec sept espèces qui peuvent parasiter le poulet (Shirley, 1986). Les coccidioses ont un impact sanitaire élevé, causant des troubles digestifs, de la morbidité pouvant aller jusqu'à de la mortalité pour les espèces les plus virulentes. Le coût annuel mondial des coccidioses aviaires et des moyens de lutte contre ces affections était estimé à plus de 3 milliards de dollars en 2014 (Blake & Tomley, 2014).

1. LES COCCIDIOSES EN AVICULTURE

1.1. Agents étiologiques

Caractéristiques des différentes espèces de coccidies du poulet

Les *Eimeria* du poulet sont strictement spécifiques du poulet, elles n'ont pas d'hôte intermédiaire (cycle direct) et pas de réservoir sauvage connu. Elles ne peuvent se développer que chez le poulet.

La contamination se fait par voie orale, par l'ingestion d'oocystes (forme infectieuse résistante) présents dans l'environnement.

Chaque espèce a des caractéristiques propres, sa période prépatente, sa prolificité, sa localisation dans le tube digestif et au niveau de l'épithélium intestinal ou caecal, la morphologie et la taille de ses oocystes, la vitesse de sporulation.

Ainsi, *E. acervulina*, espèce la plus prolifique et à cycle court, qui se localise dans le duodénum et colonise également le jéjunum dans les fortes infections, est une espèce qui entraîne des destructions de cellules épithéliales au sommet des villosités intestinales mais pas d'hémorragies ni de mortalité.

E. tenella est la plus connue car la plus facile à détecter : elle se localise dans les caeca, en profondeur dans l'épithélium et peut engendrer hémorragies et mortalité.

E. maxima, la troisième espèce la plus fréquente, se développe dans l'intestin moyen, et les troubles qu'elle engendre sont dus à la gamogonie et la formation d'oocystes de grande taille dans les villosités intestinales.

E. brunetti, plus rare et moins prolifique, se développe dans la deuxième moitié de l'intestin grêle, la base des caeca et le colon, et dans les fortes infections, elle peut entraîner hémorragies ou bouchons caséux dans la jonction iléo-caecale.

E. necatrix a une localisation particulière : elle réalise sa schizogonie dans l'intestin moyen où elle peut entraîner des lésions importantes avec ballonnement

et hémorragies marquées, et la gamogonie se déroule dans les caeca sans causer de lésions.

Enfin, *E. praecox* et *E. mitis* sont les deux espèces les moins pathogènes, qui n'entraînent pas de lésions spécifiques, mais qui se localisent respectivement dans le duodénum et la deuxième moitié de l'intestin grêle.

Durée du cycle et de la période pathogène

Le cycle de développement est court et le développement endogène varie de quatre à sept jours selon les espèces. Il peut être divisé en trois étapes majeures : une première étape de multiplications successives après l'ingestion des oocystes, appelée schizogonie, puis une étape de reproduction sexuée, la gamogonie, qui aboutit à la formation de nouveaux oocystes, qui sont émis dans l'environnement avec les fientes. Ces oocystes sont immatures et non infectieux lorsqu'ils sont émis, et une évolution est nécessaire dans l'environnement : la sporogonie (ou sporulation) qui aboutit à la forme infectieuse très résistante.

La phase pathogène du cycle correspond à la plus grande quantité de parasites produits, à la fin de la schizogonie pour *Eimeria tenella* et *Eimeria necatrix*, et lors de la gamogonie pour *E. acervulina*, *E. maxima* et *E. brunetti*.

Réponse immunitaire

L'immunité protectrice contre les coccidies est une immunité acquise, c'est-à-dire qu'il faut un contact avec le parasite pour que les défenses efficaces se mettent en place. La réponse immunitaire est de deux types : humorale et cellulaire (Shivaramaiah et al., 2014; Yun et al., 2000), mais seule l'immunité à médiation cellulaire est efficace. Lors d'une primo-infection, le développement des parasites est trop rapide pour que la réponse immunitaire puisse jouer un rôle. Cependant, les cellules activées suite à ce premier contact lutteront efficacement lors d'une réinfection avec la même espèce. Mais cette protection est spécifique d'espèce : il n'y a pas de protection croisée, et pour qu'un oiseau soit protégé contre toutes les coccidies, il faut qu'il ait été en contact avec toutes les espèces parasites du poulet.

1.2. Différentes formes de développement

Les coccidies ne sont pas obligatoirement pathogènes. Elles peuvent se développer avec trois niveaux différents d'intensité : apathogène, subclinique et clinique. L'impact de l'infection dépendra de la quantité d'oocystes ingérés, de l'état général de l'oiseau lors de l'ingestion et les jours suivants et de l'immunité acquise ou non suite à un contact antérieur avec la même espèce de coccidie.

Une infection totalement non pathogène est possible avec toutes les espèces de coccidies à faible dose. La forme subclinique est la plus fréquente, mais elle est quasiment indétectable. Elle entraîne des lésions d'indice intermédiaire sans manifestation clinique. Aucun indicateur ne permet de la déceler lors de sa

survenue. Ainsi, les chances de mettre en évidence ces lésions sont-elles très faibles car l'épithélium intestinal se régénère rapidement et les lésions disparaissent au bout de quelques jours. La coccidiose subclinique pourra être suspectée en fin d'élevage avec des résultats économiques médiocres sans accident pathologique notable en cours de bande. La forme clinique est caractérisée par de la morbidité, des diarrhées et parfois de la mortalité, pour les espèces les plus virulentes. Cette forme peut être diagnostiquée en se fondant sur les indices lésionnels concomitants au niveau du tube digestif (Johnson & Reid, 1970).

1.3. Prévalence, incidence

Les coccidies sont très présentes dans les élevages, et la prévalence de certaines espèces avoisine les 100%. Cependant, la mise en évidence des parasites dans l'environnement, les fientes ou le tube digestif des oiseaux ne permet pas d'évaluer l'impact de ces parasites sur la santé et les performances des poulets. Seules les formes subcliniques et cliniques auront un impact sur la croissance et la santé, et pourront favoriser l'émergence d'autres agents pathogènes qui profiteront de l'affaiblissement relatif des oiseaux.

2. MOYENS DE CONTROLE ACTUELS

2.1. Mesures générales, conduite d'élevage

La lutte ciblée contre les coccidies est insuffisante si elle n'est pas accompagnée de mesures générales et de conduites d'élevage visant à maintenir le bien-être et la santé des oiseaux au maximum.

2.2. Additifs coccidiostatiques

Les additifs coccidiostatiques sont des produits actifs sur certains stades de développement endogène des parasites (Kant et al., 2013), qui sont distribués préventivement via l'alimentation. Ils sont incorporés à des concentrations définies pour chaque produit autorisé, selon les exigences définies dans les dossiers d'autorisation. Ils sont soumis à la réglementation européenne sur les additifs de l'alimentation animale (Règlement européen 1831/2003) et font partie de la catégorie des additifs coccidiostatiques et histomonostatiques. Les autorisations sont valables pour dix ans renouvelables après dépôt de dossiers de demande de renouvellement.

Leur principal inconvénient est qu'ils peuvent conduire à l'émergence de résistance chez les coccidies (Chapman, 1984), les rendant moins efficaces, sans qu'il soit possible facilement de mesurer l'intensité des résistances. Cela peut conduire à une recrudescence des cas cliniques de coccidiose, ou plus insidieusement à des baisses de rentabilité progressives souvent non détectées (avec les coccidioses subcliniques).

Des programmes de rotation de molécules ou d'utilisation de plusieurs actifs successivement sur une même bande de poulets permettent de ralentir ou d'atténuer ces résistances, mais le phénomène se développe quand-même. Il existe des résistances vis-à-vis de tous les additifs actuellement utilisés en aviculture.

Un autre problème est la pression sociétale pour la diminution voire le retrait des intrants médicamenteux dans les élevages. Les additifs coccidiostatiques ne sont pas des médicaments vétérinaires mais ils ont une action préventive sur des agents pathogènes potentiels : les coccidies. Bien que leur utilisation soit rigoureusement encadrée, des détracteurs tentent de manipuler l'opinion publique pour inciter le législateur à les interdire. Malheureusement, leur disparition aurait des conséquences désastreuses sur la santé et le bien-être des oiseaux, car à l'heure actuelle, aucune alternative n'est disponible en quantité suffisante ou à efficacité équivalente pour maîtriser le risque coccidien.

2.3. Vaccins anticoccidiens

Dans l'Union Européenne, seuls des vaccins atténués par rapport aux populations sauvages de coccidies qui circulent dans les élevages sont autorisés. Les vaccins actuellement commercialisés sont des vaccins vivants constitués de souches précoces de différentes espèces d'*Eimeria*. Ces souches précoces sont caractérisées par une période prépatente réduite, conséquence d'une réduction du nombre de schizogonies, qui conduit à une plus faible prolificité. Ainsi, à la même dose qu'un isolat sauvage, une souche précoce se développe plus rapidement, engendre moins de destructions cellulaires dans le tube digestif, et produit moins d'oocystes. Cependant, elle stimule la réponse immunitaire qui protège les oiseaux contre les populations sauvages de la même espèce.

La mise en place d'une réponse immunitaire protectrice efficace étant plus ou moins lente et dépendant des espèces de coccidies, il faut compter environ trois semaines pour que la protection soit totale. L'immunité étant spécifique d'espèce et les espèces de coccidies des vaccins étant différentes, la protection ne concernera que les espèces présentes dans le vaccin utilisé.

Les deux inconvénients principaux de ces vaccins sont leur coût (chaque espèce de coccidie est produite séparément sur oiseaux EOPS, et est peu prolifique du fait du caractère précoce spécifique des souches vaccinales en UE) et leur sensibilité aux produits actifs sur les coccidies (additifs coccidiostatiques, médicaments vétérinaires anticoccidiens, dont les sulfamides). Un autre défaut est le délai de mise en place de l'immunité protectrice, qui fait que les oiseaux ne sont pas couverts pendant les deux premières semaines de vie.

La sensibilité des souches vaccinales à tous les anticoccidiens actuels est utilisée comme argument pour l'utilisation des vaccins dans des rotations avec

des additifs coccidiostatiques. Ainsi, leur utilisation peut favoriser un réensemencement du milieu avec des populations sensibles pour restaurer l'efficacité des anticoccidiens (Chapman & Jeffers, 2014).

Une baisse de performances constatée sur le terrain dans le jeune âge est attribuée au vaccin, mais il faut savoir que ces vaccins n'agissent que sur les coccidies et que d'autres facteurs peuvent être la cause de ces performances dégradées transitoirement.

2.4. Désinfectants

Des produits désinfectants avec revendication sur les oocystes de coccidies sont disponibles sur le marché. Aucune ligne directrice sur l'évaluation de l'efficacité de ces produits n'ayant été définie en France, l'évaluation se fait selon les recommandations du DVG (Société Vétérinaire Allemande) qui a validé une méthode *in vitro* développée par l'Institut de Parasitologie de Leipzig (Dresely et al., 2015). Aucun de ces produits ne permet de détruire la totalité des oocystes, et les conditions de réalisation des tests d'efficacité peuvent laisser supposer que l'action sur le terrain est moindre (température inférieure, présence de matière organique ou d'autres éléments susceptibles de réduire l'effet des produits sur les oocystes). De plus, le niveau de contamination ambiante dans un bâtiment après le départ d'un lot de poulets peut varier considérablement, et la destruction de 99,9% de milliards d'oocystes en laisse encore quelques millions dans l'environnement. Néanmoins, les désinfectants peuvent diminuer la pression en début d'élevage, ce qui peut contribuer à un meilleur démarrage des poussins. Mais la prolificité des coccidies est telle qu'un nombre infime d'oocystes au départ permet de contaminer l'ensemble d'un bâtiment en quelques semaines (Velkers et al., 2012).

2.5. Approches alternatives (extraits végétaux, huiles essentielles, flores de barrière, homéopathie, acidifiants...)

Face à la menace de disparition des additifs coccidiostatiques, et à leur bannissement dans certaines productions (biologiques et certains labels), des approches alternatives se sont développées. Les acidifiants, avec le vinaigre au début, sont parfois utilisés, mais leur intérêt est contestable. En effet, les coccidies lors de leur passage dans le tube digestif, sont soumis à des variations de pH importantes, et les localisations diverses des différentes espèces dans le tube digestif suggèrent qu'elles sont peu sensibles à l'acidité. Des études avec le vinaigre à différentes concentrations menées dans nos installations n'ont pas permis d'observer d'amélioration chez des oiseaux infectés avec *E. acervulina* et *E. tenella* (résultats non publiés).

Les pré et probiotiques et les flores de barrière présentent peu d'intérêt au regard de travaux anciens (Lafont et al., 1975) qui indiquaient que la flore n'intervient pas dans les manifestations pathogènes des coccidies intestinales. Le seul effet observé à

l'époque concernait *E. tenella* qui semble avoir besoin d'une flore associée pour que des lésions et des signes cliniques apparaissent.

Cependant, les caeca étant en position terminale dans l'intestin, il est difficile d'orienter une flore défavorable à l'expression pathogène de cette coccidie. Toutefois, des produits enrobés à relargage différé peuvent être intéressants pour *E. tenella*, et des études avec des MOS (mannan-oligosaccharides) (Elmusharaf et al., 2006) ont permis de réduire l'infection par *E. tenella*.

Les extraits végétaux et les huiles essentielles sont très à la mode, surfant sur le côté naturel. Il faut toutefois garder à l'esprit que le naturel n'est pas synonyme de bénéfique : de nombreuses toxines d'origine végétale nous le rappellent.

Aujourd'hui, de nombreuses publications rapportent l'efficacité de certains composés, mais ces résultats sont rarement reproductibles, ne portent que sur certaines espèces de coccidies, ou les critères mis en avant ne sont pas pertinents (Peek & Landman, 2011). Ainsi, le curcuma (de *Curcuma longa*) semble efficace dans les infections à *E. maxima* en améliorant les performances et en réduisant les lésions, mais il n'a pas d'effet sur *E. tenella* (Allen et al., 1998). De même, l'artémisinine a permis d'obtenir des effets bénéfiques vis-à-vis d'*E. tenella*, moyens sur *E. acervulina* et nuls sur *E. maxima* (Allen, 1997).

Aucun produit à base de plantes n'a pour l'instant présenté d'effet suffisant ou reproductible contre les coccidies, et aucun à notre connaissance n'est utilisé à grande échelle en aviculture avec ce positionnement.

L'homéopathie (qui repose sur la théorie qu'une substance qui provoque un symptôme peut être utilisée pour traiter le même symptôme de la maladie) et l'isothérapie (qui consiste en l'élaboration par l'organisme sous l'influence d'une maladie de substances permettant de combattre cette même maladie) sont parfois mentionnées pour la lutte contre les coccidies, notamment en production biologique. Ces approches ne sont supportées par aucune démonstration scientifique d'efficacité, tant sur les coccidies que de manière générale. Cependant, l'effet placebo, qui est le seul effet envisageable, peut avoir un intérêt au niveau de l'éleveur qui se sent soutenu et aidé dans la gestion de son élevage, à condition qu'il adhère à la démarche...

2.6. Traitements curatifs

En cas de diagnostic de coccidiose, il est possible d'utiliser des produits de traitement anticoccidien. Ces produits sont enregistrés comme médicaments vétérinaires et sont peu nombreux. Ce sont des molécules chimiques qui peuvent sélectionner des résistances et ils ne devraient être utilisés qu'en cas de nécessité, après un diagnostic pertinent de coccidiose posé. Malheureusement, ce diagnostic s'appuie quelquefois uniquement sur la présence importante d'oocystes dans les fientes ou les litières, et des traitements sont mis en place inutilement. De plus,

l'efficacité d'un traitement est souvent difficile à appréhender, car l'efficacité ne se traduira pas par une guérison des sujets atteints (qui ont déjà des lésions et qui manifestent des signes cliniques en conséquence) mais par un arrêt de l'expansion de la maladie (pas plus de sujets touchés). Les sujets malades récupéreront progressivement à la fin du développement pathogène du parasite, ou les signes pourront perdurer si d'autres agents pathogènes profitent de l'affaiblissement des animaux. Ces traitements, administrés dans l'eau de boisson, doivent être mis en place le plus rapidement possible afin d'éviter aux oiseaux n'exprimant pas encore de signes cliniques de tomber malades en cas d'infection forte.

3. AVENIR DES SOLUTIONS ACTUELLES ET NOUVELLES APPROCHES

3.1. Nouvelles lignes directrices pour l'autorisation d'additifs coccidiostatiques

Les coccidiostatiques, considérés comme des additifs pour l'alimentation animale, sont autorisés dans l'Union Européenne conformément au règlement (CE) n° 429/2008 du Parlement européen. Les nouvelles recommandations ne rendent plus obligatoires les essais dits « de terrain ». En effet, les essais terrain ne comportent généralement pas de lot témoin négatif, et l'évaluation finale est parfois inadéquate. Pour ces raisons, ils sont considérés comme moins démonstratifs que des essais en parquet ou en cage, reposant sur une inoculation artificielle. Ils peuvent cependant être conduits pour renforcer le dossier. Le choix de l'inoculum est un critère déterminant qui doit remplir les conditions suivantes : i) être représentatif de souches européennes de terrain, isolées de poules/poulets recevant une supplémentation anticoccidienne mais non vaccinés ; ii) la composition spécifique de l'inoculum doit être représentative de la prévalence des espèces de coccidies aviaires : *E. brunetti*, *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. tenella* et *E. necatrix*, iii) enfin la virulence de l'inoculum doit réduire de 25% le gain de poids sur la durée de l'essai et les scores lésionnels doivent augmenter d'au moins 2 points sur l'échelle de Johnson & Reid (1970). Les quatorze additifs coccidiostatiques autorisés dans la filière volaille sont répertoriés dans le registre des additifs pour l'alimentation animale tenu par la Commission européenne. Les coccidiostatiques sont les seules substances anticoccidiennes encore autorisées en tant qu'additifs pour l'alimentation animale. Leur éventuelle suppression de la liste des additifs autorisés pour l'alimentation animale menace le maintien de l'état sanitaire des élevages avicoles.

3.2. Nouvelles molécules : cibles étudiées

Les nombreuses études de facteurs de virulence d'*Eimeria* ont permis d'identifier des cibles pour le

développement de nouveaux traitements. L'évaluation sans *a priori* de banques d'inhibiteurs et de nouveaux composés chimiques a permis de sélectionner des composés « chef de file » efficaces contre *Eimeria* (Silpa et al., 2016) et parfois l'identification de(s) cible(s) chez le parasite a pu être conduite (Schaeffer et al., 2012). L'utilisation commerciale de ces nouveaux composés se heurte à des développements nécessaires et à des attentes divergentes des consommateurs. Parmi les nouvelles cibles potentielles, l'étape de la gamogonie (phase de reproduction sexuée, comprenant la formation des microgamètes, des macrogamètes et la fécondation) au cours du cycle parasitaire a été très peu étudiée jusqu'à présent. Le laboratoire de l'Anses Ploufragan travaille sur la fécondation, dans le but de mieux en comprendre les mécanismes, et tenter de bloquer le microgamète, élément mâle fécondant, soit chimiquement soit immunologiquement. Récemment, Arendt et collaborateurs (Arendt et al., 2016) ont démontré que l'administration d'anticorps bloquants anti-IL10 - bien que sans effet sur le taux d'excrétion des oocystes d'*Eimeria* spp - s'accompagnait d'une réduction de la perte de poids chez les poulets traités (Sand et al., 2016).

3.3. Alternatives : évaluation rigoureuse

L'efficacité des produits alternatifs chez les poulets est souvent évaluée en utilisant des paramètres relatifs à la performance, tels que l'indice de consommation, le gain de poids, l'intégrité intestinale (mesure de la hauteur des villosités et taux de profondeur des cryptes), l'évaluation des scores lésionnels et de la charge parasitaire, l'évaluation de la réponse immunitaire innée (dénombrement des cellules de gobelet). Il pourrait être intéressant d'évaluer aussi les effets de ces traitements sur la composition du microbiote intestinal qui est de plus en plus reconnu comme un élément déterminant dans l'évolution de l'infection.

3.4. Approches vaccinales

L'identification des espèces présentes en élevage est essentielle à la conception et à la mise en œuvre de stratégies de contrôle efficaces. Le développement de divers outils moléculaires pour le diagnostic des *Eimeria* a mis en évidence trois variants génétiques (Cantacessi et al., 2008), dont la présence est restreinte à l'hémisphère sud (Clark et al., 2016). La proximité phylogénétique du troisième variant avec l'espèce hautement pathogène *E. necatrix* laisse supposer que sa présence dans un élevage peut impacter plus sévèrement la productivité (Fornace et al., 2013). Il est donc possible d'introduire ces variants dans les vaccins actuels pour vacciner plus efficacement les poulets produits dans les filières du sud.

Les vaccins vivants sont très efficaces pour contrôler la coccidiose aviaire, mais de nouvelles pistes sont envisagées pour réduire leurs coûts de production. Les

vaccins sous-unitaires sont composés d'un antigène purifié (natif ou recombinant) du parasite. Divers antigènes ont été évalués pour leur capacité à réduire les symptômes de la maladie et la charge parasitaire, augmenter le gain de poids ou améliorer l'indice de consommation : EtGAM56, GAPDH, AMA1, IMP (Blake et al., 2017). Pourtant, excepté CoxAbic (composé d'antigènes du stade gamétocyte d'*E. maxima* très conservés entre les espèces *E. maxima*, *E. tenella* et *E. acervulina*) non disponible en Europe, aucun vaccin sous-unitaire n'a atteint le développement commercial. La supplémentation alimentaire avec différents mélanges d'extraits végétaux peut optimiser les effets des vaccins sous-unitaires, en stimulant la production de cellules immunitaires chez le poulet vacciné (Lee et al., 2011). L'infection naturelle par *Eimeria* n'induit pas de protection croisée (Rose & Long, 1962). Aussi, la stratégie vaccinale doit-elle tenir compte de cette contrainte. Des antigènes immunodominants ont été identifiés chez les principales espèces (Liu et al., 2017) et leur combinaison pourrait permettre le développement de nouveaux vaccins multivalents (Song et al., 2015), en attendant l'identification des systèmes de distribution optimaux. Récemment, des essais d'immunisation avec des nanoparticules, permettant de délivrer les antigènes au site d'infection plus efficacement, ont permis de protéger des poulets d'une infection d'épreuve par *E. maxima* (Jenkins et al., 2018). Les vaccins recombinants présentent l'inconvénient de ne pas se multiplier dans l'hôte, aboutissant ainsi à une protection immunitaire partielle et de courte durée. Une alternative serait d'utiliser des souches de parasites transfectées, exprimant des antigènes protecteurs (Pastor-Fernandez et al., 2018; Tang et al., 2018a; Tang et al., 2018b), ou bien des cytokines permettant de stimuler et d'orienter la réponse immunitaire protectrice (Li et al., 2015). Cependant, cette solution se heurtera à l'acceptation du grand public de voir des poulets traités à l'aide d'organismes génétiquement modifiés (OGM) et plus difficile encore de consommer des poulets ainsi produits. Une alternative est d'administrer des anticorps destinés à stimuler l'immunité des poules, tout en favorisant la transmission des anticorps protecteurs aux descendants. Cette dernière alternative est en phase de maturation en vue d'une commercialisation.

CONCLUSION

Les coccidioses sont des affections majeures, mais les moyens de lutte existent. Les deux approches les plus efficaces aujourd'hui sont les additifs coccidiostatiques et les vaccins anticoccidiens, et en cas de coccidiose clinique, des médicaments vétérinaires spécifiques sont utilisables. Néanmoins, l'émergence possible de résistances aux molécules actuelles (additifs et médicaments vétérinaires), la pression sociétale potentielle vis-à-vis des additifs

coccidiostatiques et les inconvénients des vaccins (production, coût, délai de mise en place de protection, sensibilité aux molécules anticoccidiennes) obligent à réfléchir à de nouvelles approches de lutte pour enrichir ou remplacer tout ou partie de l'arsenal existant. A l'heure actuelle, les approches alternatives comme les produits à base de plantes, notamment les huiles essentielles, les pré et probiotiques et les acidifiants n'ont pas encore apporté de preuves tangibles reproductibles de leur intérêt pour contrôler les coccidioses. Une meilleure compréhension des mécanismes immunitaires protecteurs peut permettre de développer des vaccins sous-unitaires ou des approches immunomodulatrices mais avec des perspectives d'utilisation dans les élevages à moyen ou long terme. L'évaluation accrue de substances à base de plantes, si elle est rigoureuse et fondée sur les bons critères, peut permettre d'identifier des candidats potentiels intéressants qui pourraient alors être utilisés à une échéance plus brève. L'interdiction de certains moyens actuels efficaces sans avoir développé de solutions de remplacement aurait des conséquences dramatiques sur les productions avicoles, tant pour le bien-être et la santé des volailles que pour la rentabilité des élevages.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Allen, P.C. (1997). Production of free radical species during *Eimeria maxima* infections in chickens. *Poultry Science*, 76, 814-821. 10.1093/ps/76.6.814
- Allen, P.C., Danforth, H.D., and Augustine, P.C. (1998). Dietary modulation of avian coccidiosis. *International Journal for Parasitology*, 28, 1131-1140. 10.1016/s0020-7519(98)00029-0
- Arendt, M.K., Sand, J.M., Marcone, T.M., and Cook, M.E. (2016). Interleukin-10 neutralizing antibody for detection of intestinal luminal levels and as a dietary additive in *Eimeria* challenged broiler chicks. *Poultry Science*, 95, 430-438. 10.3382/ps/pev365
- Blake, D.P., Pastor-Fernandez, I., Nolan, M.J., and Tomley, F.M. (2017). Recombinant anticoccidial vaccines - a cup half full? *Infection Genetics and Evolution*, 55, 358-365. 10.1016/j.meegid.2017.10.009
- Blake, D.P., and Tomley, F.M. (2014). Securing poultry production from the ever-present *Eimeria* challenge. *Trends in Parasitology*, 30, 12-19. 10.1016/j.pt.2013.10.003
- Cantacessi, C., Riddell, S., Morris, G.M., Doran, T., Woods, W.G., Otranto, D., and Gasser, R.B. (2008). Genetic characterization of three unique operational taxonomic units of *Eimeria* from chickens in Australia based on nuclear spacer ribosomal DNA. *Veterinary Parasitology*, 152, 226-234. 10.1016/j.vetpar.2007.12.028
- Chapman, H.D. (1984). Drug-resistance in avian coccidia (a review). *Veterinary Parasitology*, 15, 11-27. 10.1016/0304-4017(84)90106-7
- Chapman, H.D., and Jeffers, T.K. (2014). Vaccination of chickens against coccidiosis ameliorates drug resistance in commercial poultry production. *International Journal for Parasitology-Drugs and Drug Resistance*, 4, 214-217. 10.1016/j.ijpddr.2014.10.002
- Clark, E.L., Macdonald, S.E., Thenmozhi, V., Kundu, K., Garg, R., Kumar, S., Ayoade, S., Fornace, K.M., Jatau, I.D., Moftah, A., Nolan, M.J., Sudhakar, N.R., Adebambo, A.O., Lawal, I.A., Alvarez Zapata, R., Awuni, J.A., Chapman, H.D., Karimuribo, E., Mugasa, C.M., Namangala, B., Rushton, J., Suo, X., Thangaraj, K., Rao, A.S.R.S., Tewari, A.K., Banerjee, P.S., Raj, G.D., Raman, M., Tomley, F.M., and Blake, D.P. (2016). Cryptic *Eimeria* genotypes are common across the southern but not northern hemisphere. *International Journal for Parasitology*, 46, 537-544. 10.1016/j.ijpara.2016.05.006
- Dresely, I., Dauschies, A., and Lendner, M. (2015). Establishment of a germ carrier assay to assess disinfectant efficacy against oocysts of coccidian parasites. *Parasitology Research*, 114, 273-281. 10.1007/s00436-014-4189-x
- Elmusharaf, M.A., Bautista, V., Nollet, L., and Beynen, A.C. (2006). Effect of a mannanoligosaccharide preparation on *Eimeria tenella* infection in broiler chickens. *International Journal of Poultry Science*, 5, 583-588.
- Fornace, K.M., Clark, E.L., Macdonald, S.E., Namangala, B., Karimuribo, E., Awuni, J.A., Thieme, O., Blake, D.P., and Rushton, J. (2013). Occurrence of *Eimeria* Species Parasites on Small-Scale Commercial Chicken Farms in Africa and Indication of Economic Profitability. *Plos One*, 8. 10.1371/journal.pone.0084254
- Jenkins, M.C., Stevens, L., O'Brien, C., Parker, C., Miska, K., and Konjufca, V. (2018). Incorporation of a recombinant *Eimeria maxima* IMP1 antigen into nanoparticles confers protective immunity against *E. maxima* challenge infection. *Vaccine*, 36, 1126-1131. 10.1016/j.vaccine.2017.11.014
- Johnson, J., and Reid, W.M. (1970). Anticoccidial drugs - lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. *Experimental Parasitology*, 28, 30-36. 10.1016/0014-4894(70)90063-9
- Kant, V., Singh, P., Verma, P.K., Bais, I., Parmar, M.S., Gopal, A., and Gupta, V. (2013). Anticoccidial drugs used in the poultry: an overview. *Science International*, 1, 261-265.
- Lafont, J.-P., Yvoré, P., Bree, A., and Peloille, M. (1975). Pouvoir pathogène d'*Eimeria tenella* et d'*Eimeria acervulina* chez de poulets axéniques et monoxéniques. *Annales de recherches vétérinaires*, 6, 35-42.
- Lee, S.H., Lillehoj, H.S., Jang, S.I., Lee, K.W., Bravo, D., and Lillehoj, E.P. (2011). Effects of dietary supplementation with phytonutrients on vaccine-stimulated immunity against infection with *Eimeria tenella*. *Veterinary Parasitology*, 181, 97-105. 10.1016/j.vetpar.2011.05.003
- Li, Z., Tang, X., Suo, J., Qin, M., Yin, G., Liu, X., and Suo, X. (2015). Transgenic *Eimeria mitis* expressing chicken interleukin 2 stimulated higher cellular immune response in chickens compared with the wild-type parasites. *Frontiers in Microbiology*, 6, 533. 10.3389/fmicb.2015.00533
- Liu, L., Huang, X., Liu, J., Li, W., Ji, Y., Tian, D., Tian, L., Yang, X., Xu, L., Yan, R., Li, X., and Song, X. (2017). Identification of common immunodominant antigens of *Eimeria tenella*, *Eimeria acervulina* and *Eimeria maxima* by immunoproteomic analysis. *Oncotarget*, 8, 34935-34945. 10.18632/oncotarget.16824
- Pastor-Fernandez, I., Kim, S., Billington, K., Bumstead, J., Marugan-Hernandez, V., Kuster, T., Ferguson, D.J.P., Vervelde, L., Blake, D.P., and Tomley, F.M. (2018). Development of cross-protective *Eimeria*-vectored vaccines based on apical membrane antigens. *International Journal for Parasitology*, 48, 505-518. 10.1016/j.ijpara.2018.01.003

- Peek, H.W., and Landman, W.J.M. (2011). Coccidiosis in poultry: anticoccidial products, vaccines and other prevention strategies. *Veterinary Quarterly*, 31, 143-161. 10.1080/01652176.2011.605247
- Règlement (CE) N° 1831/2003 du Parlement Européen et du Conseil du 22 septembre 2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux. Journal officiel de l'Union européenne, 18.10.2003, L268/29-43
- Rose, M.E., and Long, P.L. (1962). Immunity to four species of *Eimeria* in fowls. *Immunology*, 5, 79-92.
- Sand, J.M., Arendt, M.K., Repasy, A., Deniz, G., and Cook, M.E. (2016). Oral antibody to interleukin-10 reduces growth rate depression due to *Eimeria* spp. infection in broiler chickens. *Poultry Science*, 95, 439-446. 10.3382/ps/pev352
- Schaeffer, M., Schroeder, J., Heckerroth, A.R., Noack, S., Gassel, M., Mottram, J.C., Selzer, P.M., and Coombs, G.H. (2012). Identification of Lead Compounds Targeting the Cathepsin B-Like Enzyme of *Eimeria tenella*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56, 1190-1201. 10.1128/aac.05528-11
- Shirley, M.W. (1986). New methods for the identification of species and strains of *Eimeria*. In L R McDougald, L P Joyner and P L Longs (Eds), *Research in avian coccidiosis*, 13-35.
- Shivaramaiah, C., Barta, J., Hernandez-Velasco, X., Téllez, G., and Hargis, B. (2014). Coccidiosis: recent advancements in the immunobiology of *Eimeria* species, preventive measures, and the importance of vaccination as a control tool against these Apicomplexan parasites. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 5, 23-34.
- Silpa, L., Niepceon, A., Laurent, F., Brossier, F., Penichon, M., Enguehard-Gueiffier, C., Abarbri, M., Silvestre, A., and Petignat, J. (2016). Synthesis and evaluation of the anticoccidial activity of trifluoropyrido 1,2-a pyrimidin-2-one derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26, 114-120. 10.1016/j.bmcl.2015.11.018
- Song, X., Gao, Y., Xu, L., Yan, R., and Li, X. (2015). Partial protection against four species of chicken coccidia induced by multivalent subunit vaccine. *Veterinary Parasitology*, 212, 80-85. 10.1016/j.vetpar.2015.08.026
- Tang, X., Liu, X., Yin, G., Suo, J., Tao, G., Zhang, S., and Suo, X. (2018a). A Novel Vaccine Delivery Model of the Apicomplexan *Eimeria tenella* Expressing *Eimeria maxima* Antigen Protects Chickens against Infection of the Two Parasites. *Frontiers in Immunology*, 8. 10.3389/fimmu.2017.01982
- Tang, X., Suo, J., Li, C., Du, M., Wang, C., Hu, D., Duan, C., Lyu, Y., Liu, X., and Suo, X. (2018b). Transgenic *Eimeria tenella* Expressing Profilin of *Eimeria maxima* Elicits Enhanced Protective Immunity and Alters Gut Microbiome of Chickens. *Infection and Immunity*, 86. 10.1128/iai.00888-17
- Velkers, F.C., Bouma, A., Stegeman, J.A., and de Jong, M.C.M. (2012). Oocyst output and transmission rates during successive infections with *Eimeria acervulina* in experimental broiler flocks. *Veterinary Parasitology*, 187, 63-71. 10.1016/j.vetpar.2011.12.032
- Yun, C.H., Lillehoj, H.S., and Lillehoj, E.P. (2000). Intestinal immune responses to coccidiosis. *Developmental and Comparative Immunology*, 24, 303-324. 10.1016/s0145-305x(99)00080-4
- Scott M.L., 1997. *Poult.Sci.*, (58), 108-115
- Wuttke W., 1976. In *Poultry Nutrition* (fisher edit.) John Wiley and Sons, London, pp456.