

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

en

Médecine vétérinaire

THEME

Etude bibliographique de la Cryptosporidiose bovine zoonotique

Présenté par :

Melle CHAABENA Asma

Melle GUERGOUR Amel

Soutenu publiquement, le 12 novembre 2020, devant le jury :

Mme MIMOUNE.N

Mme BENATALLAH.A

Mme BAAZIZI.R

Mr BAROUDI.D

MCA (ENSV)

MCA (ENSV)

MCA (ENSV)

MCA (ENSV)

Présidente

Examinatrice

Promotrice

Co-promoteur

2019-2020

Remerciements

*« Toute notre gratitude, grâce, et remerciements vont à **Dieu** le tout puissant qui nous a donné la force, la patience, le courage, et la volonté durant ce parcours »*

*A notre promotrice **Dr, BAAZIZI Ratiba** : maitre de conférences A à l'école nationale supérieure vétérinaire d'avoir accepté de nous encadrer, et de diriger ce travail avec compétence et simplicité. Votre gentillesse, vos encouragements et votre joli sourire nous ont apporté tant de motivations.*

Trouvez ici notre reconnaissance et notre profond respect

*A **Dr. MIMOUNE. N**, maitre de conférences A. ENSV de nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury malgré vos occupations multiples. Nos sincères reconnaissances.*

*A notre Co-promoteur **Dr. BAROUDI. D**, maitre de conférences A. ENSV. Vos immenses qualités humaines et votre remarquable amour du travail. Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Nos hommages respectueux.*

*A **Dr BENATALLAH.A**, maitre de conférences A. ENSV, qui a aimablement accepté de faire partie du jury et d'examiner ce travail. Trouvez ici nos sincères remerciements.*

Dédicaces Amel

Je dédie ce modeste travail

A la personne la plus chère à moi et qui ne fait plus partie de ce monde aujourd'hui, à mon exemple et mon héros mon cher papa, qui était toujours le premier à m'encourager et à me soutenir durant mes années d'études à l'école. Repose en paix papa.

A la personne qui a tant sacrifié et qui le fait d'ailleurs toujours pour que je brille et que j'avance à pas constants durant mon cursus universitaire, ma chère maman.

A mon seul et unique frère, qui n'a jamais cessé de m'encourager et de m'orienter quand je perds ma voie.

A ma chère grand-mère, qui a toujours été fière de moi et qui n'a jamais cessé d'invoquer dieu pour que je réussisse dans ma vie.

A ma chère tante Samira qui était toujours là pour moi, à mes chers oncles Abdelhak et Gharib

A mon adorable belle sœur Bouchra, pour son soutien et sa présence.

A ma plus chère amie Rania, à ma confidente.

A toute personne ayant contribué à ma réussite de près ou de loin.

Dédicaces Asma

Je dédie ce modeste travail

*A comment j'aime l'appeler my iron woman , **ma très chère maman**, à cette formidable femme si courageuse, généreuse, douce, aimante, à mon idol qui m'a inculqué le sens de la responsabilité, le courage, la confiance en soi, la modestie, la détermination et que rien n'est aussi impossible si on décide de le faire tout en ayant confiance au tout puissant, avancer à pas sûr était toujours sa devise, autant de mots les plus éloquent qu'ils soient ne sauraient exprimer ma vive reconnaissance et gratitude ainsi que ma profonde estime à cette personne qui a sacrifié sa vie pour éclairer la mienne, que Dieu le tout puissant t'accorde santé, joie, prospérité et te garde pour moi pour que je puisse te combler à mon tour, je te dois ma vie.*

A toute les personnes proches que je ne saurais pas les mentionner toutes et qui ont été là pour moi à n'importe quelle moment je vous remercie du fond du cœur.

Déclaration sur l'honneur

Nous soussignées **Mlle GUERGOUR Amel** et **Mlle CHAABENA Asma**, étudiantes à l'école nationale supérieure vétérinaire.

Déclarons sur l'honneur d'avoir accompli avec objectivité, après plusieurs mois de travail incessant et sans aucun copier coller nos projets qui se représentent par le projet de fin d'études et par celui du master, dans le cadre de finaliser nos cursus universitaires.

Fait le : 16 /11/2020

Signature

Liste de tableaux

Tableau 01 :	Classification taxonomique de <i>Cryptosporidium</i> spp. Adapté (O'Donoghue, 1995).	04
Tableau 02 :	Espèces de <i>Cryptosporidium</i> spp. Adapté (O'Donoghue, 1995).	05
Tableau 03 :	Agents pathogènes : leurs pouvoirs pathogènes et leurs fréquences chez les veaux nouveau-nés (Francoz <i>et al.</i> , 2017).	24
Tableau 04 :	Espèces ou génotypes de <i>Cryptosporidium</i> identifiés en France entre 2006 et 2009 chez 310 patients. Source : The ANOFEL <i>Cryptosporidium</i> National Network, 2010.	32
Tableau 05 :	Caractéristiques de la maladie anses 2011.	35

Liste de figures

- Figure 01 :** Cycle de vie de *Cryptosporidium* spp. (Mínguez Menéndez A., 2019). 07
- Figure 02 :** Prévalence de *Cryptosporidium* dans le monde chez les animaux de rente (bovins, caprins, ovins, équins et buffles) (Nahavandi *et al.*, 2019). 09
- Figure 03 :** Epithélium intestinale (Ming *et al.*, 2018). 16
- Figure 04 :** Réponse immunitaire innée à *Cryptosporidium* (Laurent et Lamande., 2017). 17
- Figure 05 :** Frottis de selle, au grossissement 400, les oocystes de cryptosporidies sont colorés en rouge et se détachent bien du fond bleu-vert de la préparation : Laboratoire de Parasitologie-Mycologie CHU de Dijon. 20
- Figure 06 :** Oocystes de *Cryptosporidium* marqués par anticorps spécifiques de la paroi et couplés à la fluorescéine (Gargala, 2013). 21
- Figure 07 :** Schéma représentant le principe de l'immunochromatographie (Jex *et al.*, 2008). 22
- Figure 08 :** Transmission des sous-types de *C. parvum* entre les différents hôtes majeurs (humain, bovin, caprin, ovin) (Feng *et al.*, 2018). 27

Liste des abréviations

DO : Déclaration obligatoire

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.

RP-PCR:Reverse transcription polymerase chain reaction.

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction

1

Chapitre I. : Etude de cryptosporidium chez les bovins

I. Historique

3

II. Biologie du parasite

4

II.1. Taxonomie et classification

4

II.2. Espèces principales chez les bovins

4

II.3. Propriétés structurales

5

II.4. Cycle de vie

6

II.5. Biologie moléculaire

8

III. Epidémiologie

8

III.1. Epidémiologie descriptive

8

III.1.1. Hôte naturelle

8

III.1.2. Répartition géographique

8

III.1.3. Importance économique

9

III.2. Epidémiologie analytique

9

III.2.1. Source de contagion

9

III.2.2. Facteurs de réceptivité et de sensibilité

10

III.2.3. Résistance du parasite

10

III.2.4. La contamination et la dose infectante

11

III.2.4.1. Mode de transmission

11

III.2.4.2. Dose infectante

12

III.2.5. Facteurs de risques

12

III.2.5.1. Saison

12

III.2.5.2. Densité animale

13

III.2.5.3. Conduite d'élevage

13

III.2.5.4. Rôle de l'épandage du fumier

14

III.2.6. Prévalence de la cryptosporidiose chez les bovins

14

III.2.6.1. Variation en fonction de l'âge

14

III.2.6.2. Variation en fonction du statut clinique

15

III.2.6.3. Variation en fonction du type d'élevage

15

III.2.6.4. Autres facteurs de variation

15

IV. Pathogénie

15

V. Expression clinique

17

VI. Lésions

19

VII. Diagnostic	19
VII.1. Diagnostic clinique	19
VII.2. Diagnostic lésionnel	19
VII.3. Diagnostic expérimental	19
VII.4. Diagnostic par microscopie	20
VII.4.1. Méthode de Ritchie	20
VII.4.2. Coloration par l'auramine	21
VII.4.3. Les tests d'immunofluorescence	21
VII.4.4. Autres techniques	21
VII.5. Test d'ELISA	22
V.II.5.1. Immunochromatographie	22
VII.6. Diagnostic moléculaire	22
VII.6.1. PCR	23
VII.7. Diagnostic différentiel	23
VIII. Traitement	25
VIII.1. Le lactate d'halofuginone	25
VIII.2. La paromomycine	26
VIII.3. A la recherche de molécules alternatives	26
VIII.4. L'utilisation de levures	27
IX. Prophylaxie	28
IX.1. Prophylaxie sanitaire	28
IX.2. La vaccination des mères	28
IX.3. La vaccination des veaux	29

Chapitre II. : La cryptosporidiose chez l'homme

I. Epidémiologie	30
I.1. Situation française	31
II. Transmission et dose infectante	32
III. Présence du protozoaire dans l'eau	33
IV. Rôle des aliments	34
V. Caractéristiques de la maladie	34
VI. Méthodes diagnostiques	35
VI.1. Analyse de selles dans le laboratoire	35
VI.2. Détection d'antigène	35
VII. Traitement	35
VIII. Prophylaxie	36
VIII.1. Prévention individuelle	36
VIII.2. Prévention collective	36

Introduction

La cryptosporidiose est une maladie parasitaire provoquée, par un protozoaire, c'est un parasite unicellulaire, ubiquiste appartenant à l'ordre des Coccidies, du *Phylum* des *Apicomplexa* parasitant les épithéliums des voies digestives et/ou respiratoires de divers groupes de vertébrés, y compris l'homme.

Le concept de spécificité étroite des espèces de *Cryptosporidium*, qu'on sait aujourd'hui erroné, a conduit dans le passé à la dénomination d'une vingtaine d'espèces (différentes de la vingtaine d'espèces décrites et reconnues aujourd'hui). Il a fallu attendre des études de transmissions croisées pour montrer que des isolats provenant d'animaux différents pouvaient se transmettre d'une espèce à une autre, mettant fin à l'application du concept de spécificité stricte. Beaucoup d'espèces furent alors regroupées sous le nom de *C. parvum*, qui sera pendant longtemps utilisé pour désigner les cryptosporidies retrouvées chez de nombreux mammifères, dont l'homme (K. GUYOT *et al* ;2012), cette dernière est régulièrement responsable d'épidémies en France, la dernière en date a eu lieu en novembre 2019 dans la région de Grasse (Kern,2019).

Cette cryptosporidie était considérée au départ comme commensale, par la suite elle a été reconnue comme pathogène opportuniste dont cinq espèces de *Cryptosporidium* sont considérées comme pathogènes, *C. parvum*, *C. hominis*, *C. felis*, *C. meleagridis* et *Cryptosporidium. Cuniculus* « génotype lapin ».

Les espèces de *Cryptosporidium spp.* rencontrées chez les bovins : *C. bovis*, *C. ryanae* et *Cryptosporidium parvum* à localisation surtout intestinale, qui est l'espèce la plus fréquente chez les jeunes et la plus pathogène, et *C. andersoni*, parasite de la caillette des bovins adultes, rarement pathogène (Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux, 2012).

Les diarrhées néonatales du veau représentent une pathologie majeure à la fois d'un point de vue économique que médicale surtout chez les animaux de rente. En effet, pendant le premier mois de vie, les entérites néonatales touchent environ 20 % des veaux nés vivants, avec un taux de mortalité qui atteint les 3% (Naciri M ,1999). Avec les progrès réalisés grâce à la prophylaxie médicale (vaccination contre le rotavirus, le coronavirus, le colibacille F5[K99+]), les pertes provoquées par les diarrhées néonatales reviennent en majeure partie aux cryptosporidies (Naciri M, 2000).

En Algérie, malgré les informations limitées concernant l'épidémiologie de la cryptosporidiose, elle semble exister dans toutes les régions et ce quel que soit le type d'élevage (laitier ou allaitant), sur des animaux de tout âge (khelef *et al* , 2007), mais avec des résultats qui rejoignent dans l'ensemble ce qui est décrit dans la littérature.

D'autres enquêtes, de plus grande envergure devraient être menées pour à la fois estimer la prévalence de cette parasitose dans tous les élevages en Algérie et surtout pour y apporter les solutions de lutte les plus appropriées.

**Chapitre I : Etude de *cryptosporidium*
chez les bovins**

I. Historique :

En 1907, le chercheur Ernest Edward Tyzzer a découvert un nouveau parasite dans les glandes gastriques des souris de laboratoires, qu'il a nommé par la suite *Cryptosporidium muris*, par rapport à l'hôte sur lequel il s'y trouvait (Tyzzer, 1907). Dans les années suivantes, il a fait des études à propos des principales caractéristiques du parasite comme son cycle de vie et sa transmission (Baillargeon, 2004). Plus tard, en 1912, Tyzzer avait découvert une nouvelle espèce de *Cryptosporidium* spp. (*Cryptosporidium parvum*) qu'il a pu isoler à partir du petit intestin des souris communes (Tyzzer, 1912).

Dans les années 50, les maladies diarrhéiques chez les volailles et les dindonneaux étaient associées à cet espèce (Slavin, 1955). Mais par la suite en 1971 et 1976 *Cryptosporidium parvum* était lié aussi à des maladies diarrhéiques chroniques chez les bovins (Morin *et al.*, 1976).

En 1978, des études ont montré la présence des oocystes de *Cryptosporidium parvum* dans les matières fécales des patients infectés. Dans la même année (1978) en Iowa aux États-Unis, une étude a reconnu différentes espèces de *Cryptosporidium* spp. Comme agents entéro-pathogènes importants chez les veaux (Pohlenz *et al.*, 1978).

Par la suite, l'introduction de la PCR pour le diagnostic de *Cryptosporidium* spp. a permis de mettre en évidence sa présence constante dans le bétail, plus particulièrement chez les animaux plus jeunes, ainsi que son potentiel zoonotique. Après 2004, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a inclus le *Cryptosporidium* spp. dans la liste de maladies négligées à cause du risque d'infection pour les personnes chez lesquelles l'immunité est compromise (Cacciò et Widmer, 2014).

L'introduction des outils moléculaires pour la caractérisation et l'analyse phylogénétique de *Cryptosporidium* spp. a révolutionné la compréhension de sa taxonomie, cela a mené à une meilleure compréhension de sa biologie, son épidémiologie et l'importance des diverses espèces de *Cryptosporidium* liées à la santé publique (Fayer, 2010).

II. Biologie du parasite :

II.1. Taxonomie du parasite :

Tableau 01 : Classification taxonomique de *Cryptosporidium* spp . Adapté de O’Donoghue, 1995).

CLASSIFICATION	NOM
Règne	<i>Protiste</i>
Phylum	<i>Apicomplexa</i>
Classe	<i>Sporozoasida</i>
Sous-classe	<i>Coccidiasina</i>
Ordre	<i>Eucoccidiorida</i>
Sous-ordre	<i>Eimeriorina</i>
Famille	<i>Cryptosporidiidae</i>
Genre	<i>Cryptosporidium</i>

Cryptosporidium est considéré comme une coccidie atypique appartenant au phylum des Apicomplexa.

Quelques caractéristiques permettent de le différencier des coccidies traditionnelles particulièrement sa forme infectante qui est l’oocyste sporulé permettant l’auto-infection.

II.2. Espèces principales chez les bovins :

À ce jour, 43 espèces et génotypes de *Cryptosporidium* ont été identifiés chez les mammifères, les oiseaux, les reptiles, les amphibiens et les poissons. Parmi ces espèces, seules 31 d’entre elles sont considérées comme valides à l’heure actuelle (Squire, 2017).

Ceci s’explique le plus souvent par le manque et/ou l’absence de données morphologiques, biologiques ou taxonomiques suffisantes, ne permettant donc pas de répondre aux règles définies par l’ICZN (*International code of zoological nomenclature*) (Ryan, 2014).

Les espèces affectant les bovins sont principalement :

Cryptosporidium muris

Trouvé pour la première fois dans les glandes gastriques de la souris commune (Tyzzer, 1907).

Cryptosporidium parvum

Il a été découvert dans le petit intestin des souris communes (Tyzzer, 1912). Par la suite, il été retrouvé chez plus de 150 espèces d’animaux (Fayer, 2010). Toutefois, il est considéré qu’il affecte principalement les bovins, les ovins et les humains (Xiao et Ryan, 2008).

Cryptosporidium andersoni

Il infecte la caillette et a été décrit comme une des espèces des coccidies plus fréquentes chez les bovins dans le monde entier (Robertson *et al.*, 2014) ; bien qu'il soit parfois présent chez les ovins, les caprins, les chameaux et les humains (Fayer,2010).

Cryptosporidium hominis

Espèce trouvée principalement chez l'homme, il a parfois été trouvé dans des dugongs, des bovins, des chèvres et des marsupiaux (Morgan *et al.*, 2000).

Cryptosporidium bovis

Il a une large distribution géographique et affecte principalement les veaux (Feng *et al.*, 2007).

II.3. Morphologie :

Les oocystes de *Cryptosporidium* spp. sont sphériques et leur taille peut varier entre 4 et 6 µm, selon l'espèce (Schmidt et Roberts, 2000). *Cryptosporidium* spp. ne dispose pas des caractéristiques morphologiques distinctives pour sa différenciation au microscope (Cacciò et Widmer, 2014). Dû à ce manque il est courant d'utiliser l'espèce de l'hôte où ils ont trouvé et sa localisation comme critère d'identification (tableau 3) (Fayer *et al.*, 1990).

À l'heure actuelle, cette taxonomie a été remise en question, compte tenu des diverses études sur la transmission croisée, l'ineffectivité et les sites d'infection dans les différentes espèces d'hôtes (Fayer *et al.*, 1990). C'est pour cela que l'utilisation de techniques moléculaires telles que la PCR contribue à la clarification et à la différenciation réelle de *Cryptosporidium* spp., en tenant compte de ses critères morphologiques, de sa spécificité chez les hôtes, ainsi que de ses caractéristiques phylogénétiques (Xiao *et al.*, 2004).

Tableau 02 : Espèces de *Cryptosporidium* spp. Adapté O'Donoghue, 1995).

NOM	TAILLE DES OOCYSTES (µm)	SITE D'INFECTION	HÔTE HABITUEL	AUTEURS
<i>C. andersoni</i>	5,0-6,5 x 6,0-8,1	Abomasum	Bovins et chameaux	Lindsay <i>et al.</i> , 2000
<i>C. baileyi</i>	4,6 x 6,2	Trachée, bourse de Fabricius, cloaque	Poulets et dindes	Current <i>et al.</i> , 1986
<i>C. bovis</i>	4,76-5,35 x 4,17-4,76	Petit intestin	Bovins	Fayer <i>et al.</i> , 2005
<i>C. canis</i>	4,95 x 4,71	Petit intestin	Chiens, humains	Fayer <i>et al.</i> , 2001
<i>C. felis</i>	4,5 x 5,0	Petit intestin	Chats, parfois humains	Iseki, 1979

<i>C. galli</i>	8,5-8,8 x 6,2-6,4	Proventricule	Poulets et autres oiseaux	Pavlassek, 1999
<i>C. hominis</i>	4,5 x 5,5	Petit intestin	Humains et autres primates	Morgan-Ryan <i>et al.</i> , 2002
<i>C. meleagridis</i>	4,0-4,5 x 4,6-5,2	Petit intestin	Dindes, autres oiseaux et humains	Slavin, 1955
<i>C. molnari</i>	4,72 x 4,47	Glandes gastriques	Poissons	Alvares-Pellitero <i>et al.</i> 2002
<i>C. muris</i>	5,6 x 7,4	Glandes gastriques	Rongeurs et mammifères	Tyzzler, 1907
<i>C. parvum</i>	4,5 x 5,5	Petit intestin	Ruminants (bovins, moutons et chèvres) et humains	Tyzzler, 1912
<i>C. saurophilum</i>	Non rapporté	Non rapporté	Lézards	Koudela <i>et al.</i> , 1998
<i>C. serpentis</i>	4,8-5,6 x 5,6-6,6	Glandes gastriques	Lézards et serpents	Levine, 1980
<i>C. suis</i>	5,05 x 4,41	Petit intestin	Porcs	Ryan <i>et al.</i> , 2004
<i>C. wrairi</i>	4,0-5,0 x 4,8-5,6	Petit intestin	Cobayes	Vetterling <i>et al.</i> , 1971

II.4.Cycle de vie :

Le cycle de vie de *Cryptosporidium* spp. (Figure 3) est direct et monoxénique (Fayer *et al.*, 1990). *Cryptosporidium* spp. infecte le petit intestin distal (Tyzzler, 1912) causant des altérations morphologiques des cellules épithéliales, entraînant l'atrophie des villosités ainsi qu'une entérite grave chez les individus susceptibles (Pohlenz *et al.*, 1978).

Après l'ingestion des oocystes par l'hôte, les oocystes sporulent dans le tractus gastro-intestinal, libérant les sporozoïtes infectieux (quatre sporozoïtes pour chaque oocyste) (Chen *et al.*, 2002). Les sporozoïtes sont attachés à la membrane apicale des cellules épithéliales de l'hôte à cause de récepteurs à la surface des cellules de l'hôte et par les facteurs spécifiques d'attachement à la surface des sporozoïtes (Baillargeon, 2004).

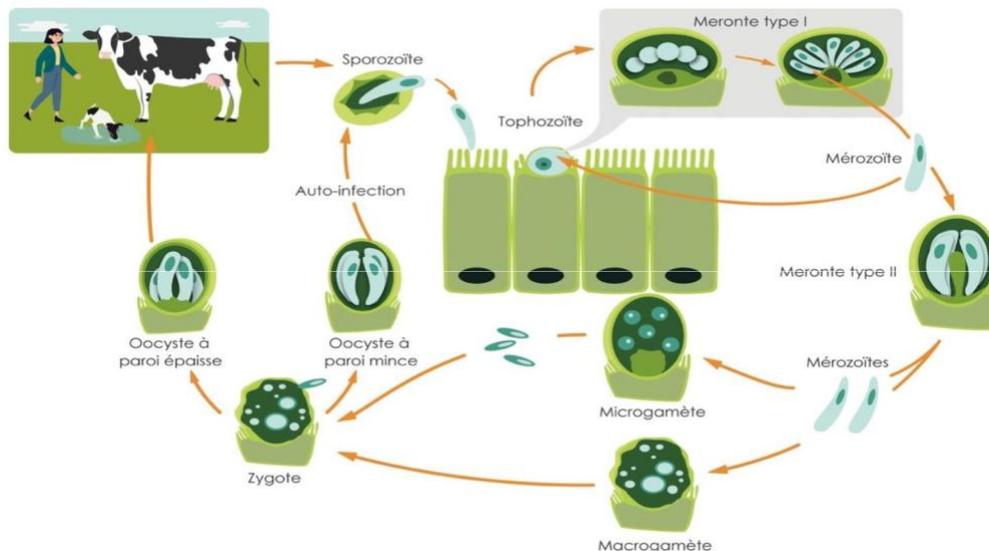


Figure 01 : Cycle de vie de *Cryptosporidium* spp. Auteur de la figure : Aida Mínguez Menéndez (2019).

L'adhésion du sporozoïte à la membrane apicale d'hôte provoque la formation de la vacuole parasitophore superficielle (protrusion de la membrane cellulaire d'hôte autour du sporozoïte du fait de la réorganisation de l'actine dans le cytosquelette des cellules hôte), les sporozoïtes envahissants gardent une localisation intracellulaire, mais extra cytoplasmique. Plus tard, ils deviennent des trophozoïtes (Chen et LaRusso, 2000).

Les trophozoïtes mûrissent et se reproduisent de manière asexuée (mérogonie) pour produire et ultérieurement libérer les mérozoïtes dans la lumière intestinale où ils vont envahir d'autres cellules épithéliales de l'intestin.

Par la suite, les mérozoïtes également mûrissent et subissent une différenciation sexuelle (gamogonie) pour devenir des gamétocytes (les microgamètes masculins et les macrogamètes féminins), la forme capable de reproduction sexuée du parasite (Current *et al.* 1991).

Quand les macrogamètes sont fertilisés par les microgamètes, les zygotes sont obtenus et se développeront en oocystes (chaque oocyste contient quatre sporozoïtes infectieux), et peuvent être de deux types différents

Environ 80% des zygotes vont devenir des oocystes qui vont être excrétés dans les selles, ces oocystes ont une paroi épaisse, sont sporulés et pleinement infectieux avant d'être excrété (Current et Garcia, 1991).

Environ le 20% restant des zygotes se développent en oocystes de paroi mince, qui vont rester dans l'intérieur d'hôte et sont les responsables de l'auto infection parasitaire (Chen *et al.*, 2002).

Les veaux peuvent expulser de 106 à 107 oocystes/g de selles (Angus *et al.*, 1990). Tandis que, leurs mères dans la période de mise bas peuvent évacuer entre 500 et 900 oocystes/g de fèces (Faubert *et al.*, 2000).

II.5. Biologie moléculaire :

Au cours des quinze dernières années, diverses approches de biologie moléculaires ont permis de distinguer chez *Cryptosporidium parvum* de nombreux génotypes, dont plusieurs se sont vus élever au rang d'espèces ces dernières années. C'est le cas par exemple pour *C.hominis*, *C.canis*, *C.suis* ou plus récemment *C.cuniculus* qui étaient précédemment apparentés respectivement aux génotypes humains, canin, porcin et cunicole de *C.parvum* (Fayer, 2010). La quarantaine de génotypes actuellement décrits au sein du complexe *C.parvum* rend très probable le fait que *C.parvum* compte encore dans ses rangs des espèces cryptiques.

Au delà de la caractérisation moléculaire des isolats au niveau spécifique, le génotypage infra-spécifique des souches est aussi nécessaire pour comprendre la diversité génétique chez *Cryptosporidium*. C'est un prérequis à la définition des marqueurs moléculaires nécessaires au traçage des souches et à la compréhension de la transmission (réservoirs, sources d'infection) et de la circulation de *Cryptosporidium* dans l'environnement (Guyot *et al.*, 2012).

III. Epidémiologie :

III.1. Epidémiologie descriptive :

III.1.1. hôte naturelle :

Cryptosporidium a été détecté chez plus de 150 espèces de mammifères, 30 espèces d'oiseaux, 57 espèces de reptiles, 9 espèces de poissons et 2 espèces d'amphibiens (GUYOT K *et al.*, 2012).

III.1.2. répartition géographique :

La cryptosporidiose bovine est une maladie cosmopolite qui présente une grande hétérogénéité dans sa description et sa caractérisation, particulièrement due à une diversité génétique au sein des *Cryptosporidium* spp. Il en résulte une distribution particulière de la prévalence de la maladie selon la zone géographique étudiée, entre une population sauvage ou domestiquée, entre un pays développé ou en voie de développement, entre un élevage intensif ou traditionnel etc.

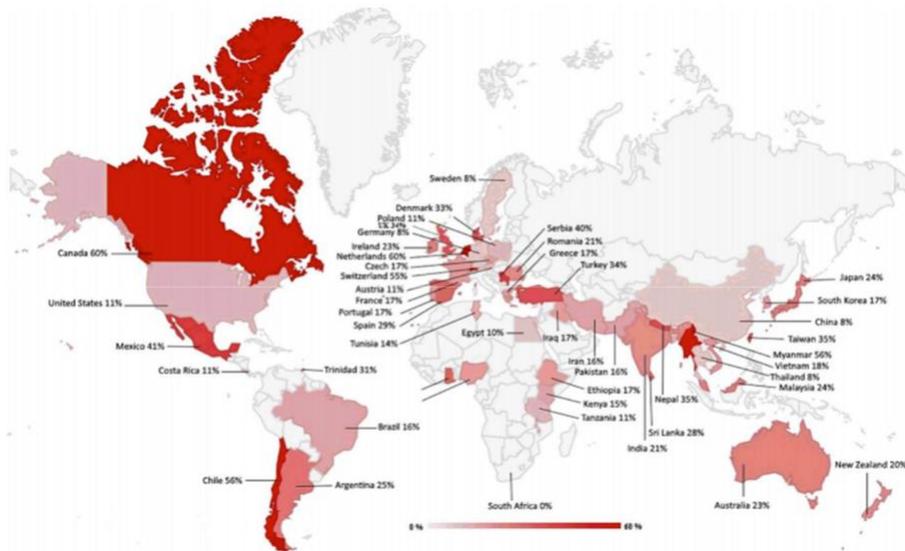


Figure 02 : Prévalence de *Cryptosporidium* dans le monde chez les animaux de rente (bovins, caprins, ovins, équins et buffles) (Hatam-Nahavandi, Ahmadpour, Carmena, Spotin, Bangoura, Xiao 2019).

III.1.3. importance économique :

Les veaux atteints de cryptosporidiose peuvent présenter un retard de croissance important, ce qui va engendrer une perte économique pour l'éleveur par la suite. En parallèle, les veaux malades excrètent dans leurs fèces un large nombre d'oocystes de *Cryptosporidium*, qui sont la forme de résistance et de transmission du parasite (Chapuy, 2019).

De nombreux désinfectants sont inefficaces contre cette forme et les élevages ont du mal à lutter face aux contaminations de *Cryptosporidium*. De plus, il existe peu de traitements contre ce parasite et ils ne sont pas toujours efficaces. C'est pourquoi la prophylaxie hygiénique est une part importante de la lutte (Chapuy, 2019).

III.2. Epidémiologie analytique :

III.2.1. source de contagion :

Veaux infectés de quelques semaines d'âge éliminent des oocystes en grande quantité. En Algérie, une étude a montré la présence des quatre espèces de *Cryptosporidium* (*C. parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae* et *C. andersoni*) chez des bovins âgés de 2 jours à 18 mois. *C. parvum* a été retrouvé presque exclusivement chez les veaux de moins de 30 jours d'âge, contrairement à *C. bovis* qui a été retrouvé chez les veaux de plus de 15 jours d'âge en général (Ouakli *et al.*, 2018).

Les adultes : vaches passage à leurs veaux, juments qui infectent leurs poulains, Une des voies possibles de la transmission du parasite aux veaux serait la transmission de la mère au veau lors de la mise bas. L'étude de Thomson *et al.* s'est penchée sur ce sujet mais, au final, ne soutient pas cette hypothèse.

L'estimation de l'excrétion annuelle à l'échelle mondiale d'oocystes de *Cryptosporidium spp.* par le bétail est d'environ $3,2 \times 10^{23}$ oocystes par gramme de fèces (opg), dont la majorité est due aux bovins (Hatam *et al.*, 2019).

Les oocystes éliminés dans le milieu extérieur sont sporulés donc directement infectants : principalement dans l'eau et l'alimentation .

Des études récentes ont permis de révéler la présence de *C. parvum* chez les animaux sauvages, dont le mustang (*Equus ferus caballus*), le chevreuil (*Capreolus capreolus*), le cerf élaphe (*Cervus elaphus*) ou encore le sanglier (*Sus scrofa scrofa*). Bien que leur importance dans le cycle de *C. parvum* ne soit pas encore bien définie, ils ont la possibilité d'être une autre source de dissémination des oocystes (Hatam *et al.*, 2019).

III.2.2.facteurs de réceptivité et de sensibilité :

Jeunes âges des animaux ,ils s'infectent très rapidement après la mise bas. Les oocystes se retrouvent rapidement dans leurs fèces, voire dès 2 jours post naissance, bien que l'excrétion des oocystes commence généralement vers 6 à 8 jours d'âge. Le pic d'excrétion est atteint vers 2 semaines d'âge (Dorchies *et al.*, 2012). Les études réalisées en France soutiennent cette information .En effet, la majorité des veaux ont présenté un pic d'excrétion entre 10 et 16 jours d'âge (une minorité a eu un pic entre 17 et 23 jours d'âge) (Rieux *et al.*, 2013). Une étude en Suède a même trouvé la présence d'oocystes de *C. bovis* dans les fèces d'un veau dès 1 jour post-naissance (Björkman *et al.*, 2015). Pour *C. parvum*, les veaux s'infectent généralement entre 1 à 4 semaines d'âge et la durée de l'infection est courte, environ 2 semaines. L'excrétion d'oocystes dure environ une dizaine de jours (Olson *et al.*, 2003).

Un déficit immunitaire : un traitement immunosuppresseur Corticothérapie, hérédité (déficit immunitaire du pur sang arabe), virus immunosuppresseurs.

III.2.3.Résistance du parasite :

Les oocystes sont directement infectants dès leur émission, et sont extrêmement résistants dans l'environnement grâce à La paroi épaisse (> 1 an) (GUYOT *et al.*, 2012). Ils peuvent survivre trois mois à 15° et plus d'un an à 4°, en revanche ils sont sensibles à la dessiccation, à l'ammoniaque à plus de 5%, au formol à 10% et à l'eau bouillante.

Les oocystes de *C. parvum* montre une grande résistance à la plupart des désinfectants commercialisés, ou sinon la dose nécessaire n'est praticable qu'en laboratoire.

De tous les désinfectants, les plus efficaces sont ceux qui contiennent du peroxyde d'hydrogène, du dioxyde de chlore ou de l'ammoniac (Fayer, Xiao, 2008).

Suite à des études sur la recherche de cette résistance, il a été observé que les oocystes peuvent survivre jusqu'à 18 mois dans de l'eau froide à 4°C, et jusqu'à 7 mois dans de l'eau tiède à 15°C (Santé Canada, 2019). Sur ce point, les chercheurs ont trouvé une corrélation entre le temps de survie des oocystes et la température de l'eau. En augmentant cette dernière, le temps de survie diminue (King, Monis, 2007). Entre autres, la terre a un effet protecteur sur les oocystes, en augmentant leur temps de survie. Elle permet de diminuer le stress physico-chimique avec l'enfouissement des oocystes. Par exemple, la concentration en ammoniacque n'est pas suffisante pour détériorer l'oocyste, ou encore ce milieu les protège de la dessiccation (King, Monis, 2007). De même, les fèces des animaux leur confèrent un environnement favorable à leur survie et constituent ainsi un réservoir pour les oocystes infectieux (Rieux, 2013). Ceci permet d'expliquer en partie pourquoi les éleveurs peuvent avoir du mal à se débarrasser de la cryptosporidiose dans leur cheptel, avec une contamination des pâtures et des bâtiments d'élevages prolongée et difficile à gérer.

III.2.4. La contamination et la dose infectante :

III.2.4.1. Le mode de transmission :

Le mode de transmission principal est le mode oro-fécal, l'hôte ingère les oocystes résistants qui ont été excrétés directement sporulés dans les fèces.

Parfois, la transmission de la maladie se fait par inhalation mais cette voie est surtout fréquente chez les Oiseaux.

La transmission entre animaux peut se faire directement c'est-à-dire d'animal à animal ou indirectement c'est une transmission mécanique (Paoletti, 2002), elle peut se réaliser via les mouches, les chiens, le bétail, par contamination de la nourriture ou de l'eau (Thompson *et al.*, 2016), mais aussi par le personnel qui s'occupe des animaux, les Locaux ou le matériel utilisé...

Les oocystes étant très résistants, tout ce qui n'est pas drastiquement désinfecté peut les véhiculer.

En effet, la voie d'infection la plus commune est un contact étroit avec les fèces diarrhéiques des animaux malades (Paoletti, 2002).

Ceci entraîne une diversité de sources potentielles pour la maladie et donc une surveillance difficile. De ce fait, le risque d'infection est plus grand en milieu rural qu'en milieu urbain car il y a plus d'opportunités d'une transmission directe ou indirecte avec la plus grande concentration de réservoirs chez les animaux sauvages et domestiques, et une prise en charge sanitaire différente (Thompson *et al.*, 2016).

Les veaux infectés sont la source majeure de *C. parvum* dans l'environnement et peuvent être à l'origine d'une transmission veau – homme pour les types zoonotiques (Hatam *et al.*, 2019).

Les animaux adultes ont généralement une infection asymptomatique associée à une excrétion d'oocystes à bas bruit. Ils n'ont qu'un petit rôle dans la dissémination du parasite. Cependant, au sein d'un cheptel, ils sont des porteurs sains de *Cryptosporidium* et ont donc la capacité d'être à l'origine de réinfection (Rieux, 2013).

III.2.4.2. La dose infectante :

Une estimation de cette dernière a été faite par FINCH *et al.* (1993) qui sont abouti à dire que la dose nécessaire pour infecter 50 % d'une population de souris est de 79 oocystes. Ils ont également observé que 7 jours après l'inoculation orale de 23 oocystes, 2 souris sur 25 étaient infectées.

Tous les animaux sont infectés si la dose dépasse 300 oocystes par animal (Marly, 2001). La dose infectante pour initier l'infection cryptosporidienne chez le veau nouveau né est probablement très faible, mais surtout très variable selon l'espèce et l'âge de l'hôte. Lorsque la dose n'est pas très importante (dose située entre 10 à 100 oocystes), l'animal infesté n'exprime pas de signes cliniques, mais il excrète des oocystes dans l'environnement, ce qui représente à la fois une source d'infestation et un mode de transmission de la maladie (Hani, 2003).

Lorsque la dose est importante, on assiste à l'expression clinique par une diarrhée avec excrétion d'oocystes pouvant atteindre un nombre de 10^8 /g de fèces (Naciri *et al.*, 2000).

III.2.5. Facteurs de risques :

III.2.5.1. Saison :

La période à risque pour la contamination des veaux est l'hiver car c'est à cette période qu'il y a le plus grand nombre d'animaux dans la classe d'âge la plus à risque.

C'est au pic d'incidence des naissances qu'a lieu le pic d'incidence de la maladie. De plus, les animaux sont gardés à l'étable et la transmission de la maladie se fait plus aisément lorsque la densité et les contacts entre animaux augmentent. Cependant, ce résultat est à moduler en fonction du pays, du mode d'élevage (animaux en stabulation, au pré...) ou encore de la répartition des mises bas sur l'année.

Ainsi, lors d'une étude conduite de Février à Août sur l'excrétion des bovins en Californie, la probabilité d'excréter des oocystes de *Cryptosporidium parvum* au mois de Mai est supérieure à celle des autres mois et ce de manière inexplicée. La saison à laquelle se produisent les Vêlages n'a pas non plus d'influence sur l'excrétion des oocystes.

On pourrait penser que, les oocystes étant sensibles à la chaleur et à la dessiccation, il y aurait une diminution du nombre de cas pendant la saison chaude. Même si certains auteurs notent cette baisse en été, la tendance générale est à une absence d'influence de la saison. Ceci est en faveur d'une contamination directe d'animal à animal sans laisser aux oocystes le temps de résider au sol et de subir les aléas de température et d'humidité du milieu extérieur (Paoletti, 2002).

III.2.5.2.Densité animale :

Une trop forte densité animale dans un troupeau est responsable d'une augmentation du risque de transmission par voie fécale-orale car elle augmente les chances de contacts entre individus contaminés et individus récepteurs. Ainsi, lorsqu'on multiplie par 10 la densité de bovins dans un troupeau, on multiplie par 2 ou 3 la probabilité d'excréter *C. parvum* dans ce troupeau. De même, les *plus sévères épizooties se produisent lorsque la densité animale est la plus élevée.*

La conception des bâtiments a donc un rôle à jouer dans la contamination en favorisant le contact avec les agents pathogènes lorsque la densité animale est trop élevée, le renouvellement de l'air insuffisant et l'hygiène des litières douteuse. (Paoletti, 2002).

III.2.5.3.Conduite d'élevage :

Certains comportements dans la gestion d'un élevage peuvent conduire à une augmentation du risque de contamination des animaux.

Chez les veaux, les maternités collectives, la surpopulation, le stress d'un sevrage trop précoce, les transports vers des marchés contribuent à une augmentation du risque de cryptosporidiose clinique surtout lorsque les animaux sont maintenus dans de mauvaises conditions d'hygiène. Chez les agneaux, le refroidissement en période néonatale dû aux mauvaises conditions climatiques, les infections intercurrentes ou encore les déficits nutritionnels augmentent la probabilité d'apparition de la maladie.

Une étude a cherché à quantifier le poids de différents facteurs de risque sur la probabilité d'infection par *Cryptosporidium parvum*. Ces facteurs de risque sont associés de façon significative à la probabilité d'infection et concernent essentiellement la conduite d'élevage en pré-sevrage, période critique pour l'infection. Dans cette étude, le fait de nourrir des veaux

à la main avec du lait reconditionné est associé à une diminution du risque infectieux. La ventilation du bâtiment d'élevage et le paillage quotidien des litières avec de la paille propre sont également associés à une diminution du risque. En revanche, la présence d'autres espèces animales, capables d'héberger le parasite, au contact du troupeau est un facteur de risque d'apparition de la maladie. (Paoletti, 2002).

III.2.5.4.Rôle de l'épandage du fumier :

L'application de fumier sur les champs dans un but de fertiliser et d'enrichir le sol permet indirectement un recyclage des micro-organismes. L'épandage de fumier contenant des oocystes de *Cryptosporidium parvum* peut être responsable de la dissémination et de la pérennisation de la maladie dans une exploitation. Etant donnée la très grande résistance des oocystes, ces derniers peuvent persister dans les herbages ou sur le sol et ainsi être transmis aux animaux lors de la mise à l'herbe. La contamination est également possible indirectement par l'ensilage d'herbe contaminée

Cherchant à savoir quel est le rôle réel joué par le bétail sur la contamination des eaux, Sisco et ses collaborateurs ont montré qu'épandre fréquemment du fumier revient à multiplier par 8 la chance de détecter des oocystes dans les ruisseaux recueillant les eaux de ruissellement (Paoletti, 2002).

III.2.6.Prévalence de la cryptosporidiose chez les bovins :

La prévalence représente le pourcentage d'animaux infectés par

Cryptosporidium parvum dans une population donnée à un instant donné.

Cette estimation peut varier en fonction de la population du départ, de son âge, de ses conditions de vie, des techniques de détection des individus atteints ou bien encore du lieu de l'étude. Il est donc difficile de donner un chiffre brut pour évaluer la prévalence de la maladie chez les ruminants. Plutôt que de prévalence de la maladie, il vaut mieux parler de prévalence d'excrétion car la plupart des études se basent sur la mesure du nombre d'animaux excréteurs indépendamment de leur statut clinique et non pas sur le nombre d'animaux malades. Cette prévalence d'excrétion varie de 10 à 90 % (Paoletti, 2002).

III.2.6.1.Variation en fonction de l'âge :

Il s'agit du facteur le plus important : la cryptosporidiose est une maladie du jeune (Paoletti, 2002).

Une proportion importante de veaux (44%) âgés de 3 à 4 jours a été rapportée excréteur de grandes quantités d'oocystes dans leurs matières fécales (Mohammed *et al.*, 1999), ce qui est apparemment lié à l'augmentation considérable de l'excrétion d'oocystes par les vaches adultes pendant la période de mise bas (Faubert et Litvinsky, 2000).

En 1997 une étude canadienne à partir d'échantillons prélevés sur 15 sites différents, a montré que 20% des veaux de plus de 3 jours excrétaient des oocystes de *Cryptosporidium* spp. dans leurs fèces (Olson *et al.*, 1997).

III.2.6.2.Variation en fonction du statut clinique :

Le nombre d'individus infectés par *Cryptosporidium parvum* est plus élevé au sein d'une population diarrhéique. Donc, la prévalence d'excrétion est plus élevée chez des animaux ayant des symptômes cliniques de diarrhée. (Paoletti, 2002).

III.2.6.3.Variation en fonction du type d'élevage :

Chez les bovins, on observe des différences de prévalence en fonction des conditions d'élevage des veaux (Paoletti, 2002).

La prévalence de *Cryptosporidium* spp. dans les troupeaux laitiers canadiens est estimée entre 55 et 100%, et varie d'une province à l'autre (Baillargeon, 2004), où la prévalence de *Cryptosporidium parvum* dans les fermes laitières du Québec est de 88,7% (Ruest *et al.*, 1998).

D'autres rapports sur la prévalence de *Cryptosporidium* spp. des fermes situées au Canada avaient des résultats très similaires parmi eux, au Québec (88% sur 505 fermes laitières) (Ruest *et al.*, 1998), en Colombie-Britannique, au Canada (59% sur 386 laitiers dans 20 fermes) (Olson *et al.*, 1997a) et dans l'Ontario du Sud-Ouest (40,6% des 500 laitiers dans 51 fermes) (Trotz-Williams *et al.*, 2005).

III.2.6.4.Autres facteurs de variation :

De nombreux facteurs font varier l'estimation de la prévalence de la cryptosporidiose. Ainsi, dans la catégorie d'animaux les plus atteints que sont les veaux avant le sevrage, lorsque l'on réalise deux analyses par semaine, dès 3 jours d'âge, pendant un mois, on a une prévalence de 93 %. Quand on ne réalise qu'une ou deux analyses pendant toute la période de pré-sevrage, la prévalence n'est plus que de 22 %. L'excrétion des oocystes étant intermittente, un faible nombre de mesures pendant la période de pré-sevrage conduit forcément à une sous-estimation de la prévalence. Il en va de même pour la sensibilité de la technique de détection des oocystes utilisée. Lors d'une étude en Ecosse visant à mesurer le niveau d'excrétion chez les adultes, le nombre d'animaux excréteurs passe de 61% pour un examen direct des fèces au microscope à 92 % après une technique de concentration par flottaison. La limite de détection des méthodes de diagnostic doit être très basse si on ne veut pas sous-évaluer le rôle joué par certains acteurs de la transmission de la maladie (Paoletti, 2002).

IV.Pathogénie :

Cryptosporidium a été reconnu comme une cause de maladies gastro-intestinales à la fois chez les hôtes immunocompétents et immunodéficients (Current *et al.* 1983).

La diarrhée aiguë peut être causée par les rotavirus alors que la diarrhée persistante est généralement causée par les protozoaires tels *Cryptosporidium* et *Giardia* (Sangaji *et al.*, 2015).

Cryptosporidium infecte les tissus de la surface superficielle de l'épithélium intestinale dans l'iléon et provoque la destruction de la couche épithéliale (Guerrat, 1997), Avec une atrophie villositaire et une hyperplasie des cryptes, associé à une infiltration de la lamina propria par des lymphocytes, des macrophages et des polynucléaires neutrophiles, e la présence des lymphocytes T et polynucléaires neutrophiles intra-épithéliaux (Figure 3) (Fayer *et al.*, 2000).

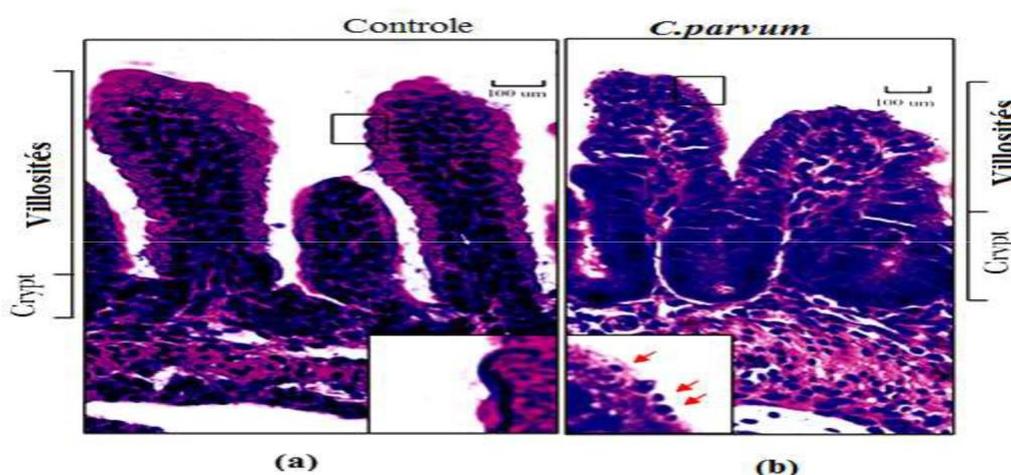
Ainsi, le parasite perturbe la fonction de la barrière intestinale et augmente sa perméabilité, entraînant une diminution d'absorption et augmente la sécrétion de fluide et d'électrolytes, et de nutriments, qui conduit à la malnutrition et à la diarrhée aqueuse (Goodgame *et al.*, 1995).

Des études approfondies sur la cryptosporidiose démontrent la perte de vacuoles du bout d'épithélium des villosités accompagné d'une réduction de co transport de sodium couplé au glucose (Argenzio *et al.*, 1993).

En outre, l'attachement des sporozoïtes mobiles à l'épithélium induit la formation de vacuole parasitophore et cette structure unique fournit une protection au *Cryptosporidium* de l'environnement hostile du tractus gastro-intestinal de l'hôte (MING *et al.*, 2018).

L'infection qui persiste en absence d'exposition ultérieure aux oocystes est assez fréquente, en particulier chez les hôtes immunodéprimés. Les oocystes à paroi mince excystent dans le tractus intestinal sans jamais quitter l'hôte et avoir la capacité de causer une auto-infection (Tzipori et Ward, 2002).

Le parasite peut également se propager des intestins aux canaux hépatobiliaires et pancréatiques, provoquant une cholangiohépatite, cholécystite, cholédochite ou pancréatite (Tzipori et Ward, 2002).



Les cellules épithéliales infectées par *C. parvum* ou *C. hominis* jouent également un rôle central dans la réponse au parasite en produisant divers médiateurs.

- Des cytokines pro inflammatoires (IL8, Gro-alpha, TNF alpha, RAN-TES).
- Le TGF – bêta, une cytokine anti-inflammatoire qui stimule la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire et joue un rôle protecteur de la muqueuse.
- Des prostaglandines.
- Une bêta-défensine, qui appartient à une famille de peptides de faible poids moléculaire à activité antimicrobienne (Figure 4) (Hijjawi *et al.*, 2004).

L'expression de protéines de choc thermique par les cellules infectées pourrait intervenir pour stimuler les lymphocytes T à la phase précoce de la réponse immunitaire. Il est établi que le contrôle de la cryptosporidiose repose essentiellement sur la voie TH1 et l'interféron gamma (Laurent et Lamande, 2017).

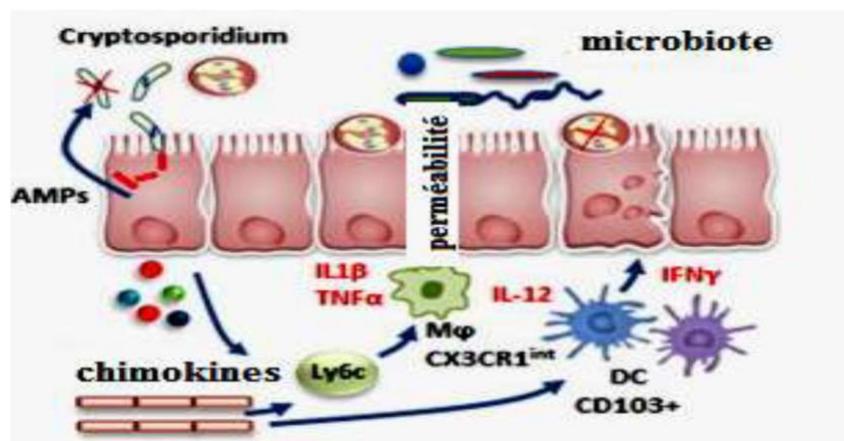


Figure 04 : Réponse immunitaire innée à *Cryptosporidium* (LAURENT et LAMANDE, 2017).

V.Expression clinique :

La maladie s'exprime cliniquement essentiellement chez les animaux nouveau-nés. Les veaux peuvent être contaminés juste après la naissance. S'ils demeurent artificiellement en dehors de tout contact avec le parasite, ils seront, avec l'âge, toujours sensibles à l'infection mais les signes cliniques seront moins sévères. Chez l'adulte, le développement du parasite ne s'accompagne généralement pas de symptômes (Paoletti, 2002).

La principale manifestation clinique est une diarrhée aqueuse profuse, de couleur jaune pâle et ayant une odeur désagréable. Elle est précédée d'une phase d'abattement et d'anorexie. Cette diarrhée s'accompagne de l'excrétion d'oocystes. Elle débute 3 à 5 jours après l'infection. Chez les petits ruminants, elle dure en moyenne 3 à 5 jours (Paoletti, 2002).

Une étude a montré que 17 oocystes étaient suffisants chez des veaux nouveau-nés pour être infectés, excréter des oocystes et présenter de la diarrhée. De même, il y a une corrélation positive entre la dose infectante et la diarrhée (Zambriski *et al.*, 2013).

Chez les veaux, on observe une grande variabilité dans la durée et l'intensité de cette diarrhée. Ainsi, en réduisant expérimentalement l'influence des facteurs extérieurs, en utilisant une souche unique de *Cryptosporidium parvum*, un même nombre d'oocystes inoculés, avec des veaux du même âge, provenant du même élevage... la diarrhée dure selon les individus de 4 à 17 jours. La sévérité de la diarrhée varie aussi grandement allant de bouses peu formées à une diarrhée aqueuse pratiquement translucide. Cette grande variabilité dans l'expression clinique, même dans des conditions identiques, s'explique par une variabilité de la réponse individuelle de l'hôte face à la cryptosporidiose. Ceci suggère l'importance du statut immunitaire de l'hôte dans la résistance à cette maladie (Paoletti, 2002).

D'autres signes cliniques non spécifiques s'observent comme de l'anorexie, de la déshydratation consécutive à la diarrhée, une perte de poids et une baisse de l'état général avec abattement, poil piqué, hyperthermie. Cela se traduit par un retard de croissance pendant les premiers jours de vie de l'animal (Paoletti, 2002).

Pratiquement tous les animaux souffrent de diarrhée mais la plupart se rétablissent en une à deux semaines. En général, ils n'ont pas besoin de traitement et les pertes ne dépassent pas 2 % du troupeau (Paoletti, 2002).

Bien que la morbidité de cette maladie soit souvent élevée, la mortalité est variable selon les cheptels. Par exemple, elle peut augmenter (jusqu'à 30 % de mortalité) surtout lors d'hivers rigoureux et lorsque la maladie coïncide avec une infection au rotavirus, coronavirus ou encore *E. coli* (Dorchies *et al.*, 2012).

Les résultats de l'étude en Algérie par Ouakli *et al.* soutiennent ces informations. Les veaux présentant de la diarrhée avaient principalement moins de 1 mois alors que les bovins plus âgés avaient une infection sub-clinique. *C. parvum* était presque la seule espèce identifiée chez les veaux de 2 à 15 jours d'âge (1 cas asymptomatique de *C. ryanae* chez un veau de 12 jours d'âge) alors que *C. bovis* était principalement identifié chez les veaux de plus de 1 mois d'âge. Dans une autre étude, *C. bovis* et *C. ryanae* ont été identifiés dans des échantillons diarrhéiques (Rieux, 2013).

VI.Lésions :

Les lésions macroscopiques sont peu spécifiques, le contenu de l'intestin est liquide, parfois des signes d'entérite, de distension gazeuse ou de congestion de la muqueuse sont présents. La lumière intestinale est envahie par une grande quantité de liquide et le colon est incapable de réabsorber tout ce liquide. La destruction des microvillosités entraîne une réduction de la surface intestinale et donc une malabsorption et l'altération des enzymes de l'épithélium intestinal entraîne une mal digestion.

Microscopiquement, on observe une légère atrophie des villosités, une hyperplasie des cryptes et des points de nécrose de la muqueuse intestinale. On note une augmentation significative, lors de la première infection, du nombre de lymphocytes T CD4+ et CD8+ dans la population lymphocytaire intra-épithéliale dans la *lamina propria* et dans les plaques de Peyer de l'iléon (Paoletti, 2002).

VII.Diagnostic :

VII.1.Clinique :

Les signes cliniques sont assez évocateurs. Une cryptosporidiose peut être suspectée lors de diarrhée profuse d'aspect blanc crémeux, ou grisâtre, de consistance irrégulière accompagnée d'une hyperthermie, d'une déshydratation marquée, de douleurs abdominales et d'amaigrissement marqué (d'après Beugnet et Guillot, 2008).

VII.2.Lésionnel :

Au niveau de l'intestin, *C. parvum* induit la destruction des microvillosités et une atrophie villositaire qui peut être plus ou moins importante. Ceci a pour conséquences un syndrome de mal assimilation/malabsorption, un déséquilibre de la flore intestinale et de l'absorption/excrétion d'eau et donc, une diarrhée (*Dorchies et al.*, 2012).

VII.3.Expérimental :

Le diagnostic de la cryptosporidiose est avant tout microscopique, par la mise en évidence des oocystes dans les selles. On peut également les rechercher sur des biopsies duodénales (apposition), dans le liquide biliaire (culot de centrifugation), voire dans les expectorations induites et les lavages broncho-alvéolaires (cyto-centrifugation) en cas de suspicion de localisation broncho-pulmonaire (localisation exceptionnelle et en principe associée à une cryptosporidiose intestinale).

VII.4.Diagnostic par microscopie :

VII.4.1.Méthode de Ritchie :

Technique de Ziehl-Neelsen modifiée (coloration modifiée par Henriksen et Poblentz) :

Parmi les techniques permettant la coloration des oocystes, c'est la plus utilisée en France (30/33 laboratoires du réseau français sur la cryptosporidiose). Les selles doivent être concentrées par une technique de routine habituelle du type Ritchie ou Bailanger. Une lame témoin est systématiquement colorée en parallèle.

Une goutte du culot de concentration est déposée sur une lame, séchée ou non sur platine chauffante, fixée à l'éthanol 90° pendant 5 minutes. La coloration par la fuchsine de Ziehl s'effectue à froid à l'aide d'une solution prête à l'emploi (Réactifs RAL code 320493) durant 1 heure. La lame est ensuite lavée à l'eau courante, puis différenciée à l'acide sulfurique à 2 % de 20 secondes à 2 minutes en agitant la lame jusqu'à disparition du colorant rouge (le temps de différenciation est fonction de la date de la préparation de l'acide sulfurique), rincée à l'eau courante, contre-colorée au bleu de méthylène à 3 % ou au vert malachite à 5% puis lavée à l'eau du robinet. Toutes ces étapes doivent être réalisées dans des bacs à coloration sous hotte.

La lecture de la lame montée ou recouverte d'huile avec lamelle, s'effectue à l'objectif 40, le diagnostic est confirmé à l'objectif 100.

Les oocystes des cryptosporidies apparaissent en rouge sur fond vert ou bleu (Figure 5).

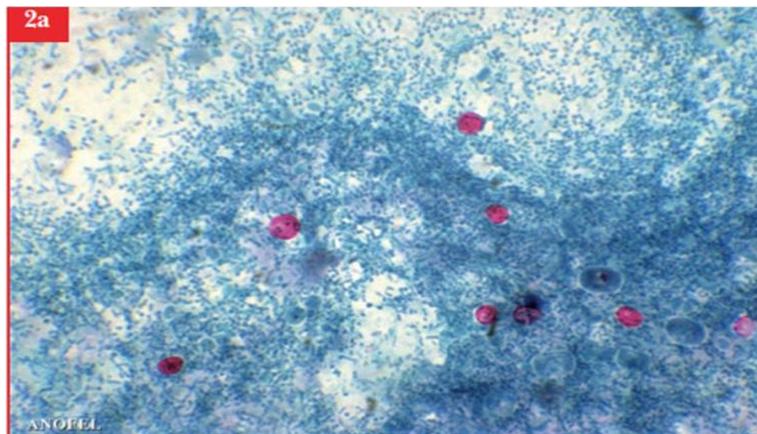


Figure 05 : Frottis de selle, au grossissement 400 : les oocystes de cryptosporidies sont colorés en rouge et se détachent bien du fond bleu-vert de la préparation : Laboratoire de Parasitologie-Mycologie CHU de Dijon.

VII.4.2. Coloration par l'auramine :

La lecture des lames s'effectue en microscopie à fluorescence. Cette technique est sensible, non spécifique, mais elle permet de mieux dénombrer les oocystes contenant des sporozoïtes ou des oocystes vides.

La fluorescence aspécifique peut être vérifiée en recolorant la même lame avec la technique de Ziehl-Neelsen. À noter que cette technique requiert l'utilisation de produits toxiques (auramine, phénol) et qu'elle présente l'inconvénient de nécessiter un microscope à fluorescence (GUYOT *et al.*, 2012).

VII.4.3. Les tests d'immunofluorescence :

(Merifluor® de Meridian Bioscience, Crypto ou Crypto/Giardia CEL® de Cellabs) reposent sur l'identification des oocystes par un anticorps monoclonal et une révélation par la fluorescence. Ils sont pratiqués sur lame, sur un dépôt de matières fécales ou après concentration. Les oocystes apparaissent marqués avec une fluorescence verte périphérique (paroi de l'oocyste). Ces techniques spécifiques et sensibles présentent un intérêt pour le diagnostic des paucies infestations et pour les enquêtes épidémiologiques. Elles présentent l'inconvénient de nécessiter un microscope à fluorescence

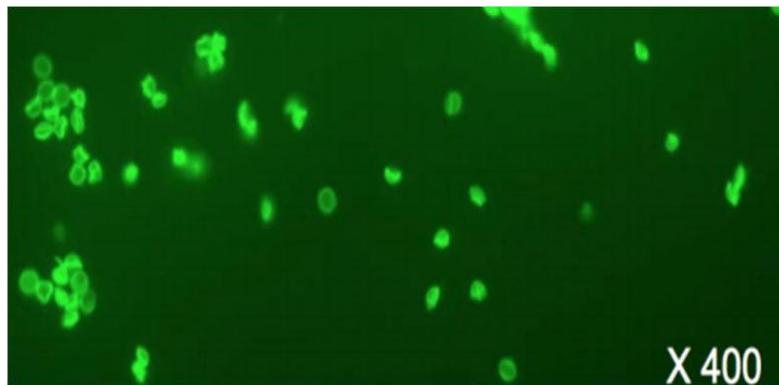


Figure 06 : Oocystes de *Cryptosporidium* marqués par anticorps spécifiques de la paroi et couplés à la fluorescéine (Gargala, 2013).

VII.4.4. Autres techniques :

Les techniques en coloration négative qui colorent tous les éléments (y compris les levures) sauf les oocystes. Par exemple, la technique de Heine, qui consiste à mélanger sur une lame 3 µl de selles à 3 µl de fuchsine de Ziehl, réaliser un frottis, le laisser sécher à l'air, mettre de l'huile à immersion puis une lamelle et regarder au contraste de phase à l'objectif 40.

Par cette coloration, les oocystes apparaissent alors réfringents.

Cependant, elle est réalisée sur un étalement de selles fraîches non concentrées et ne permet pas l'archivage des lames ou la relecture de la lame au-delà de 15 minutes à frais et 30 minutes en présence de formol (GUYOT *et al.*, 2012).

VII.5. Test ELISA :

Les tests ELISA reposent sur un principe d'immunocapture (les agents pathogènes locales caractérisées par la production d'IgA. la recherche d'anticorps spécifique dans le sérum n'est donc pas approprié (d'après Dorchies *et al.*, 2012). Ils sont surtout utilisés pour les enquêtes de masse.

La littérature indique une bonne sensibilité et une bonne spécificité (Garcia *et al.*., 1997). Il s'agit du dosage des antigènes des cryptosporidies dans les fèces en se servant d'anticorps par la technique de copro-ELISA.

VII.5.1. Immunochromatographie :

Elle est basée sur l'utilisation de bandelettes où des anticorps contre l'antigène de *Cryptosporidium* sont disposés (Figure). L'échantillon testé est appliqué au niveau d'une zone dédiée à l'une des extrémités de la bandelette. Si l'échantillon contient des antigènes, une liaison antigène-anticorps va alors se former.

Cette technique, bien que moins sensible à l'avantage de pouvoir être réalisée sur le terrain par le vétérinaire auprès de l'éleveur (Rieux, 2013).



Figure 07 : Schéma représentant le principe de l'immunochromatographie (Jex *et al.*, 2008).

- 1 : Zone de dépôt de l'échantillon.
- 2 : Test positif pour *Cryptosporidium*.
- 3 : Contrôle positif du test.

VII.6. Le diagnostic moléculaire :

Les techniques moléculaires sont principalement utilisées à des fins épidémiologiques et de recherches.

Elles sont plus précises et permettent l'identification des espèces et des sous-types de *Cryptosporidium* (Wyatt *et al.*, 2010).

1. Première étape - l'extraction d'ADN.
2. Seconde étape - les réactions d'amplification en chaîne par polymérase (PCR).
3. Le sous-typage de *C. parvum* : PCR gp60 et génotypage multilocus.

VII.6.1.PCR :

La recherche d'ADN de *Cryptosporidium* peut être réalisée par PCR. Cette technique est d'une grande sensibilité mais n'est pratiquée à ce jour que dans des laboratoires spécialisés ou de référence. L'amplification moléculaire permet également d'identifier les espèces et sous espèces de *Cryptosporidium* par analyse de fragments de restriction ou par PCR spécifique. Dans une étude très récente, Hadfield *et al.* obtiennent une sensibilité de 99 % avec une spécificité de 100 % en utilisant des PCR quantitatives en duplex, ciblant le genre *Cryptosporidium* et les espèces *C. hominis* et *C. parvum* (Hadfield *et al.*, 2011).

VII.7.Diagnostic différentiel :

Les diarrhées néonatales surviennent dans les quatre premières semaines de vie du veau.

Elles ont une origine multifactorielle, dont (Institut de l'élevage, 2008)

- Des agents infectieux : virus, bactéries ou parasites.
- Un défaut de transfert de l'immunité passive par le colostrum.
- Un contexte environnemental défavorisant.
- Une alimentation non adaptée de la mère et/ou du veau.
- Une mauvaise gestion du troupeau.

Tableau 03 : Agents pathogènes : leurs pouvoirs pathogènes et leurs fréquences chez les veaux nouveau-nés (Francoz *et al.*, 2017).

Groupe	Agent pathogène	Pouvoir pathogène	Fréquence chez les veaux diarrhéiques
Virus	Rotavirus	+/- à +++	+++ à ++++
	Coronavirus	+/- à +++	+ à ++
	Pestivirus	+/- à +++	+/?
	Torovirus	+/- à ?	+/?
	Norovirus	+/- à ?	+/?
	Nebovirus	+/- à ?	+/?
Bactérie	E. coli entérotoxigène	+++	+
	E. coli entérohémorragique	+/-	+/?
	E. coli autres	?	?
	Salmonella spp.	+++	+
	Clostridium perfringens	+/-	?
Parasite	Cryptosporidium	+ à +++	++ à +++
	Giardia	+/-	?
	Eimeria	+/- à +++	+/? Avant 1 mois

Le tableau récapitulatif permet de souligner le fait que quatre agents pathogènes sont les plus fréquemment rencontrés lors de diarrhée néonatale chez le veau : Rotavirus, Cryptosporidium, Coronavirus et E. coli.

Le diagnostic différentiel se base essentiellement sur le diagnostic de laboratoire en raison de la présence de co-infection à deux voir plusieurs agents pathogènes, Il est fréquent de retrouver au sein d'un même cheptel plusieurs agents infectieux, voire de les identifier sur un même veau. En effet, 20 à 30 % des jeunes veaux en diarrhée portent 2 agents pathogènes (Institut de l'élevage, 2008).

Une étude réalisée par Rieux *et al.* s'est intéressée chez 32 veaux de 1 à 3 semaines d'âge au sein d'un élevage allaitant des Deux-Sèvres aux co-infections lorsque le veau était positif à *Cryptosporidium* après immunofluorescence.

Au final, sur 35 échantillons de fèces diarrhéiques, 43 % (15/35) ont présenté une co-infection, 5 avec rotavirus, 7 avec coronavirus et 2 avec E. coli (Rieux *et al.*, 2014).

Une deuxième étude encadrée par le Groupement Technique Vétérinaire (GTV) de l'Allier a recherché les agents pathogènes chez les veaux de moins de 8 jours et qui n'avaient pas reçu d'antibiotique.

Au final, 62 % des veaux ont été positifs à une infection unique et 38 % ont été positifs à plusieurs agents pathogènes (de 2 à 4). En effet, 30 % des veaux ont présenté une infection à 2 agents pathogènes : 9 % *E. coli* et rotavirus, 11 % *E. coli* et coronavirus puis 10 % *E. coli* et *Cryptosporidium*. Après, 7,5 % des veaux ont présenté une infection à 3 agents pathogènes : 3 % *E. coli*, rotavirus et coronavirus, 1,5 % *E. coli*, rotavirus et *Cryptosporidium* puis 3 % *E. coli*, coronavirus et *Cryptosporidium*.

VIII.Traitement :

Il n'existe pas de traitement spécifique de la cryptosporidiose du fait du manque de traitement particulièrement efficace. Les veaux présentant des signes cliniques reçoivent un traitement symptomatique, basé sur la gestion de la diarrhée du veau. Contrairement aux maladies d'origine bactérienne, la cryptosporidiose ne répond pas à l'antibiothérapie. Les veaux sensibles peuvent prendre 4 à 6 semaines pour se rétablir (Rieux, 2013).

Le lactate d'halofuginone (Halocur®) est utilisé couramment chez les bovins. Il a une activité plutôt préventive mais permet quand même une diminution de l'excrétion des oocystes. Il existe aussi la paromomycine (Parofor®, Gabbrovet®) qui est autorisée en Belgique mais interdite en France (Dorchies *et al.*, 2012).

VIII.1.Le lactate d'halofuginone :

Le mécanisme d'action du lactate d'halofuginone n'est pas connu, mais une hypothèse serait qu'il agit sur les stades mérozoïte et sporozoïte du parasite. A visée prophylactique, le lactate d'halofuginone doit être donné dans les 48h qui suivent la naissance. A visée thérapeutique, il doit être administré dans les 24h suivant l'apparition des symptômes. Son administration doit être réalisée une fois par jour pendant 7 jours consécutifs (Thomson *et al.*, 2017).

Le traitement doit être donné par voie orale au veau. Sa posologie est de 100 µg par kg de poids vif, soit 2 mL d'Halocur® pour 10kg de poids vif. Il est nécessaire de bien respecter les doses recommandées car des symptômes de toxicité (diarrhée, hématochézie, déshydratation, prostration) peuvent apparaître dès l'administration d'une double dose. Quel que soit le but de son administration, il permet la diminution de l'excrétion d'oocystes dans les fèces et il réduit la diarrhée lors d'un diagnostic positif à *C. parvum* (Med'Vet, 2019).

Lors d'autres études sur l'efficacité du traitement, le suivi de l'excrétion des oocystes a été réalisé. Après l'arrêt du traitement, les veaux ne sécrétaient plus d'oocystes pendant plusieurs jours mais au 7ème jour, des veaux recommençaient à excréter, soulignant une réinfection (Shahiduzzaman et Dauschies, 2012).

VIII.2.La paromomycine :

L'antibiotique aminoside paromomycine aurait une efficacité contre l'excrétion d'oocystes de *Cryptosporidium*, les signes cliniques et la mortalité chez les veaux (Thomson *et al.*, 2017). Son mécanisme d'action repose sur sa liaison au ribosome du pathogène et à la perturbation de la synthèse des protéines. Lors d'administration d'un dosage prophylactique chez le veau, il induirait à une réduction de l'excrétion des oocystes et de la diarrhée. Cependant, elles réapparaissent après l'arrêt du traitement (Shahiduzzaman et Dauschies, 2012).

VIII.3.la recherche de molécules alternatives :

Le décoquinatate est une quinolone coccidiostatique qui aurait eu une faible activité sur *C. parvum* lors d'étude in vitro ou in vivo sur les souris. Cependant, des études ont émis l'hypothèse que cette molécule pourrait être efficace chez les veaux en diminuant l'excrétion d'oocystes (Shahiduzzaman et Dauschies, 2012).

Le nitazoxanide est un médicament utilisé chez les humains atteints de cryptosporidiose, en particulier les personnes atteintes du SIDA. Chez les veaux, les résultats sont controversés. Par exemple, une étude sur son efficacité prophylactique (15 mg/kg *bis in die* (BID ou deux fois par jour) pendant les 8 premiers jours de vie) et thérapeutique (15 mg/kg BID pendant 10 jours après l'apparition d'une diarrhée) chez 12 veaux nouveau-nés n'a pas donné de résultats positifs au traitement. Les signes cliniques observés et l'excrétion d'oocystes n'ont pas été influencés. Tous les veaux étaient aussi négatifs à la recherche à d'autres agents pathogènes : rotavirus, coronavirus et *E. coli* (Schnyder *et al.*, 2009). Au contraire, une autre étude réalisée sur les veaux Prim'Holstein nouveau-nés a montré que le traitement réalisé (1,5g BID pendant 5 jours) avait permis une diminution d'excrétion des oocystes et une amélioration de la consistance des matières fécales. Par contre, aucun autre agent pathogène n'a été recherché lors de cette étude (Ollivett *et al.*, 2009).

Les recherches d'un traitement contre la cryptosporidiose est aussi au cœur des recherches chez les humains du fait de sa conséquence potentiellement mortelle chez les jeunes enfants et des diarrhées chroniques engendrées chez les personnes atteintes du SIDA. Ces recherches passent d'abord par l'observation du traitement testé chez des animaux (Figure 16). Les veaux nouveau-nés sont un bon choix de modèle car ils développent des signes cliniques similaires aux enfants, tels qu'une diarrhée aqueuse, une déshydratation et ils excrètent en forte quantité des oocytes (Ward, 2017).

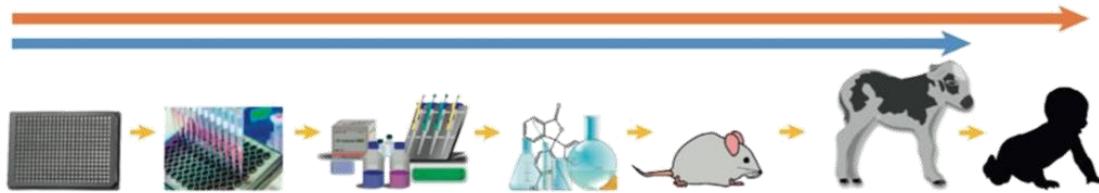


Figure 08 : Le processus d'examens pour la découverte de nouveaux médicaments contre *Cryptosporidium* (Ward, 2017).

Une étude sur un benzoxaborole, le 6-carboxamide benzoxaborole AN7973, a observé l'effet de la molécule chez des veaux inoculés avec des oocystes de *C.parvum*. Plusieurs posologies ont été testées (5 mg/kg BID, 10 mg/kg SID, 10 mg/kg BID et 6,67 mg/kg TID). Les résultats ont montré que cette molécule permet de diminuer l'excrétion des oocystes significativement dans les trois premiers jours du traitement et elle réduit de 90 % l'excrétion totale d'oocystes chez le jeune veau (Lunde *et al.*, 2019). Les résultats sont prometteurs pour l'avancée des recherches à des essais cliniques. Bien que cette étude s'applique principalement à la santé humaine et non à la santé du veau, elle souligne la possibilité d'un traitement plus efficace chez l'animal.

De façon similaire, la pyrazolopyridine KDU731 a induit chez les veaux nouveau-nés une diminution rapide de l'excrétion d'oocystes de *Cryptosporidium* et une diarrhée moins longue et profuse, associée à une déshydratation moins sévère que chez les veaux non traités (Ward, 2017).

VIII.4.L'utilisation de levures :

Il est connu que *Cryptosporidium* est résistant à de nombreux médicaments.

En France, le seul médicament autorisé est le lactate d'halofuginone (Halocur®) mais son efficacité prophylactique est plus ou moins forte chez certains veaux. De plus, ces effets thérapeutiques peuvent être faibles. De ce fait, des méthodes alternatives sont recherchées. Par exemple, une étude réalisée par Vélez *et al.* Compare l'halofuginone et les produits de fermentation de *Saccharomyces cerevisiae* (PFSC) chez les veaux nouveau-nés infectés par *Cryptosporidium*. Une étude précédente aurait montré que l'ajout pendant quatre semaines de PFSC dans la nourriture des veaux nouveau-nés diminuerait l'atteinte de la villosité de l'intestin grêle.

Les chercheurs ont observé une diminution de l'intensité de l'infection chez les veaux traités (Halocur® et PFSC) par rapport aux veaux non traités. Au final, les veaux traités Halocur® ou PFSC ont présenté des signes cliniques similaires. Ceci suggère, que d'un point de vue clinique, les PFSC peuvent être une méthode alternative dans la gestion de la cryptosporidiose.

En effet, le traitement à base de PFSC n'a pas influencé la production d'oocystes chez les veaux infectés, contrairement aux veaux traités avec le lactate d'halofuginone (Vélez *et al.*, 2019).

IX. Prophylaxie :

IX.1. Prophylaxie sanitaire :

La lutte contre la cryptosporidiose commence par une prophylaxie hygiénique. La désinfection et une bonne pratique d'hygiène sont les outils principaux à la lutte contre le parasite (Fayer, Xiao, 2008). Ceci permettrait de diminuer la pression d'infection au sein du cheptel.

Pour cela, il faut réaliser un nettoyage des locaux efficace (maternité, logette individuelle des veaux dans les cheptels laitiers) et, si possible, de réaliser un vide sanitaire.

Les désinfectants actifs contre *Cryptosporidium* sont l'ammoniac entre 5 et 10 % et le formol 10 % (Rieux, 2013). En parallèle, les jeunes veaux sont les plus atteints cliniquement par la maladie et ils sont la principale source du parasite. Ainsi, il est préférable d'isoler les veaux dans des logettes individuelles, de leur donner un colostrum de qualité et en quantité suffisante à la naissance, de changer fréquemment la litière, de leur apporter une alimentation appropriée, de réaliser un lavage systématique des mains entre chaque manipulation des veaux, ou encore de désinfecter les outils plus régulièrement (Dorchies *et al.*, 2012).

Ainsi, il serait intéressant d'utiliser de l'eau très chaude pour nettoyer les locaux suivi d'un séchage (Thomson *et al.*, 2017).

IX.2. La vaccination des mères :

Aujourd'hui, il n'existe aucun vaccin commercialisé contre la cryptosporidiose. Mais les chercheurs s'intéressent au transfert passif des anticorps colostraux après la mise-bas (Thomson *et al.*, 2017).

Du fait de l'infection précoce des veaux par *Cryptosporidium*, leur système immunitaire ne leur permet pas de répondre efficacement à une vaccination pour créer rapidement une réponse acquise. De ce fait, une autre méthode est réalisée en passant par la vaccination des mères.

Ce principe repose sur l'hypothèse que les anticorps créés par les mères se retrouveront dans le colostrum et seront, par la suite, efficace pour la lutte contre le parasite (Thomson *et al.*, 2017).

Il a été montré que l'utilisation d'une protéine recombinante de *C. parvum* (rC7) permettait l'immunisation des bovins et induisait la production d'un colostrum permettant de mieux protéger les veaux contre la maladie et de réduire l'excrétion des oocystes (Perryman *et al.*, 1999). Une des limites de cette étude est le fait qu'elle a été réalisée dans des conditions expérimentales.

Après la naissance en quantité suffisante. En parallèle, la barrière intestinale du veau s'altère et les immunoglobulines restent au niveau de la lumière intestinale. Bien que *Cryptosporidium* reste à la surface de l'épithélium intestinal, la création de la membrane parasitophore lui confère rapidement une protection contre les anticorps. De ce fait, il est recommandé de donner au moins 4 litres de colostrum dans les 6 heures suivant la naissance. Une étude a été menée par Burton *et al.* sur la réponse des anticorps après administration d'un vaccin réalisé à partir d'une protéine recombinante rCP15/60 de *C. parvum* chez les vaches gravides. Les vaches ont répondu positivement au vaccin et leur colostrum était riche en anticorps CP15/60. De plus, ces anticorps ont été absorbés efficacement par les veaux après leur avoir donné le colostrum, mais les chercheurs n'ont pas étudié l'effet de ce transfert sur l'immunité du veau, ou sur la maladie (Burton *et al.*, 2011).

Une étude réalisée sur la protéine recombinante P23 chez le veau a eu des résultats encourageants bien que les conditions expérimentales soient strictes et non réitérables chez les éleveurs.

IX.3. La vaccination des veaux :

Comme dit précédemment, il n'existe pas de vaccin contre la cryptosporidiose. Les chercheurs se sont quand même intéressés à la réponse vaccinale des veaux.

Des études ont été partiellement fructueuses dans des conditions expérimentales, les veaux immunisés avec des oocystes tués ont montré une réduction de la diarrhée et de l'excrétion des oocystes. Néanmoins, le vaccin n'était pas efficace sur le terrain (Thomson *et al.*, 2017).

Chapitre II : La cryptosporidiose chez l'homme

I.Epidémiologie :

Bien que le parasite soit connu depuis le début du XX^{ème} siècle, ce n'est qu'en 1976 que les premiers cas humains ont été diagnostiqués et c'est dans les années 80 que la cryptosporidiose fit une bruyante émergence en pathologie humaine, avec la pandémie du SIDA.

Cryptosporidium fut alors reconnu comme agent responsable de diarrhée chez l'homme et comme agent opportuniste. Son implication dans de nombreuses épidémies d'origine hydrique au cours des trois dernières décennies (400 000 cas à Milwaukee aux USA en 1993 où *Cryptosporidium* a été identifié comme étant la source de la plus grande épidémie véhiculée par l'eau dans l'histoire des Etats Unis. Les signes cliniques de la maladie étaient plus ou moins sévères. Les patients ont tous eu une diarrhée liquide mais l'état général de certaines personnes s'est dégradé jusqu'à la mort du patient (Chapuy, 2019).

En effet, la mortalité associée à la cryptosporidiose a fortement augmenté. Elle est passée de 2 personnes dans les deux ans avant l'événement à 54 personnes deux ans plus tard, dont 85 % étaient des personnes immunodéprimées (Hoxie *et al.*, 1997). Ce qui l'a définitivement propulsé en tête des préoccupations internationales en matière de santé publique et d'environnement.

Cinq espèces de *Cryptosporidium* sont responsables de la plupart des cas de cryptosporidiose humaine : *C. hominis*, *C. parvum*, *C. meleagridis*, *C. felis*, et *C. canis*. Parmi elles, *C. hominis* et *C. parvum* sont responsables de la majorité des infections humaines (plus de 90 % des cas), principalement dans les pays industrialisés, bien que dans certaines régions (Pérou, Thaïlande), les taux d'infection à *C. meleagridis* soient aussi élevés que ceux à *C. parvum* (Xiao, 2010). Quelques autres espèces et génotypes sont aussi occasionnellement retrouvés chez l'homme. C'est le cas de *C. muris*, *C. suis*, *C. cuniculus* et des génotypes cerf, cheval, mouffette et tamia (Xiao, 2010), dans l'étude de Liu *et al.*, *C. andersoni* a été identifié chez 32 patients atteints de diarrhée sur 252 en Chine (Liu *et al.*, 2014), des cas d'infection multiplé par deux voire trois espèces de *Cryptosporidium* ont été décrits chez des patients infectés par le VIH (Cama *et al.*, 2006).

Dans la plupart des pays, l'incidence de la cryptosporidiose est soumise à des variations saisonnières. L'analyse de la littérature et des rapports sur la surveillance de la cryptosporidiose émanant de plusieurs pays européens montre que l'observation d'un pic annuel (printemps ou automne suivant les pays) est fréquente alors que celle de deux pics (printemps et automne) est inconstante d'une année sur l'autre (Chalmers *et al.*, 2009).

Au nord ouest de l'Angleterre, par exemple, les cas observés sur une période de 17 ans ont eu lieu principalement au printemps et à l'automne (Nichols *et al.*., 2006).

Toutefois depuis 2001, suite à des changements dans la réglementation relative à l'eau de distribution, il a été observé une réduction du nombre de cas pour la première partie de l'année, diminution non observée en automne (Guyot.2012).

Au Royaume Uni et en Nouvelle Zélande, il a été montré que le pic de printemps était principalement dû à *C. parvum* alors que celui d'automne est essentiellement dû à *C. hominis*. Cela met en lumière des différences saisonnières spécifiques dans les voies de transmission des deux espèces.

La cryptosporidiose affecte toutes les classes d'âge mais elle est plus fréquente dans la petite enfance.

Chez les patients qui présentent un déficit immunitaire, le plus souvent secondaire à une infection (VIH), un traitement immunosuppresseur, une chimiothérapie ou une pathologie maligne sous-jacente, la cryptosporidiose est une infection grave, pouvant être mortelle. La diarrhée devient alors chronique, pouvant durer plusieurs mois à plusieurs années avec persistance de l'émission d'oocystes. Le risque de passage à la chronicité est corrélé au degré de déficit immunitaire et donc pour une grande partie au taux sanguin de lymphocytes CD4. Si l'immunodépression n'est pas corrigée, la cryptosporidiose peut alors devenir létale à cause des diarrhées profuses, liquides et persistantes, de type cholériforme, résistantes à tout traitement antiparasitaire et conduisant à une déshydratation très sévère.

Chez les sujets très profondément immunodéprimés, une dissémination extra-intestinale du parasite est même possible, avec atteinte hépatobiliaire, pulmonaire ou pancréatique. Toutefois, depuis la mise en place des thérapies antirétrovirales, on a observé, dans les pays en bénéficiant, une forte diminution du nombre de cas de cryptosporidiose chez les patients infectés par le VIH, cela grâce à la reconstitution immunitaire.

I.1.Situation française :

Jusqu'à récemment, peu de données épidémiologiques étaient disponibles car la cryptosporidiose n'est pas une maladie à déclaration obligatoire en France (contrairement à l'Angleterre).

En France, seuls les cas groupés de cryptosporidiose d'origine alimentaire sont soumis à la déclaration obligatoire (DO) en tant que toxi-infections alimentaires collectives.

Tableau 04 : Espèces ou géotypes de *Cryptosporidium* identifiés en France entre 2006 et 2009 chez 310 patients. Source : The ANOFEL *Cryptosporidium* National Network, 2010.

Espèce ou géotype	Nombre de patients				
	2006	2007	2008	2009	Total
<i>C. parvum</i>	32	33	51	52	168
<i>C. hominis</i>	30	22	14	47	113
<i>C. felis</i>	7	2	3	3	15
<i>C. meleagridis</i>	2	0	1	1	4
<i>C. canis</i>	1	0	1	2	4
<i>C. cuniculus</i>	0	0	0	1	1
Génotype tamia	0	0	1	0	1
Autres géotypes	1	0	2	1	4
Total	73	57	73	107	310

En Algérie, peu de données sont disponibles sur la maladie humaine, néanmoins nous savons que les premiers cas ont été diagnostiqués en 1992 à l'hôpital ElKattar à Alger chez 5 individus dont 2 étaient immunodéprimés (Dr AZZAM-BOUCHEK, communication personnelle). Plus tard, un rapport du CHU de Batna a révélé dans les années 2002 à 2004 une prévalence de 45,8% chez 168 patients immunodéprimés (khelef *et al.*, 2017).

II. Transmission et dose infectante :

La cryptosporidiose est une maladie à transmission oro-fécale. L'ingestion d'une quantité relativement faible d'oocystes est infectante, la dose minimale infectante (DMI) chez des sujets immunocompétents (volontaires sains) est de 132 oocystes en moyenne et on estime qu'elle est inférieure à 10 oocystes chez les patients immunodéprimés. Ces valeurs ne sont qu'indicatives car on observe des différences de virulence suivant les souches. Ainsi, les DMI de trois souches distinctes de *C. parvum* sont respectivement de 9 (souche TAMU), 87 (souche IOWA) et 1 042 oocystes (souche UCP) chez des volontaires sains séronégatifs pour la cryptosporidiose. Le risque de contracter une infection à *Cryptosporidium* varie également selon la réceptivité de l'individu qui est fonction de son âge, de l'état de son système immunitaire, des antécédents d'exposition et d'autres facteurs génétiques et environnementaux.

La contamination par *C. parvum* se fait principalement par transmission zoonotique (Figure 08). Dans les pays développés, la plupart des infections à *C. parvum* sont causées par le sous-type IIa, et particulièrement IIaA15G2R1. Dans les pays en voie de développement, les infections à *C. parvum* sont généralement dues au sous-type anthroponotique IIc et quelques sous-types adaptés aux humains IIe et IIm.

Au Moyen-Orient, les sous-types IIa et II d sont trouvés communément chez les hommes. Pour le sous-type II d, il est généralement absent dans la population Européenne ou Australienne et il n'est presque jamais trouvé aux Etats-Unis (Feng *et al.*, 2018).

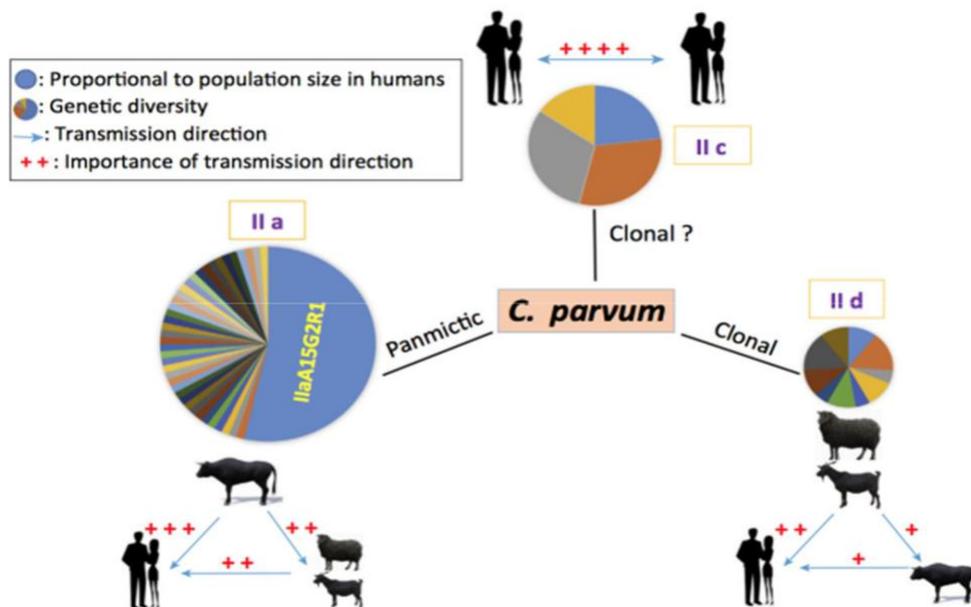


Figure 08 : Transmission des sous-types de *C. parvum* entre les différents hôtes majeurs (humain, bovin, caprin, ovin) (Feng *et al.*, 2018).

Les oocystes sont directement infectants dès leur émission, et sont extrêmement résistants dans l'environnement (> 1 an). En conséquence, la cryptosporidiose est une parasitose non seulement à transmission directe (contact avec un sujet ou un animal infecté), mais aussi à transmission indirecte, via l'eau et les aliments souillés par des oocystes d'origine humaine ou animale.

III. La présence du protozoaire dans l'eau :

Dans le cadre de la contamination indirecte, l'eau est sans conteste le principal véhicule de la contamination, qu'il s'agisse d'eau de surface (lac, rivière), d'eau d'arrosage, d'eau de loisir (piscine) ou d'eau destinée à la consommation humaine. De nombreuses épidémies d'origine hydrique ont été rapportées, dont certaines sont très démonstratives sur le rôle du réservoir animal de cryptosporidies. Par exemple, en juillet 2008, en Angleterre, *C. cuniculus* a été identifié comme agent étiologique d'une épidémie de cryptosporidiose humaine, un lapin de garenne s'était introduit dans un réservoir d'eau potable qu'il avait contaminé.

Cet épisode souligne que les animaux peuvent être porteurs de cryptosporidies, et que le risque de zoonose, liée à l'eau notamment, ne doit pas être négligé (Robinson, Chalmers, 2010). L'émergence de cas liés à la fréquentation des piscines (1 000 cas en Suède en 2002) et des baignades en eaux de loisirs a été remarquée ces dernières années, devenant la première cause d'épidémies de cryptosporidiose aux États-Unis et l'une des principales en Angleterre (Yoder *et al.*, 2010).

Les désinfectants utilisés habituellement dans l'industrie des eaux potables et de récréation ne sont pas efficaces contre les oocystes infectieux de *Cryptosporidium*, qui sont largement disséminés dans le sol, les eaux de surface et souterraines.

En Europe, la détection de *Cryptosporidium* dans les matrices alimentaires n'est pas réglementée, et en particulier pour l'eau, sauf au Royaume-Uni où la réglementation impose la production d'eau contenant moins de 1 kyste/10 litres.

Recherches dans l'eau, quatre méthodes, no 1623 de l'EPA, Drinking Water Inspectorate (2005), ISO 15553 (2006) et NF T90-455 (2001), permettent le dénombrement des oocystes dont les structures apparaissent intactes. Elles ne renseignent pas sur la viabilité, l'infectiosité et l'espèce des parasites.

IV. Rôles des aliments :

Les fruits et les légumes (salades, carottes, radis, etc.) peuvent être contaminés par des oocystes infectieux d'origine tellurique ou hydrique (eaux brutes utilisées pour l'arrosage). Le lait et plus rarement les viandes peuvent être contaminés par contact direct avec des fèces d'animaux excréteurs ou leur environnement. Si ces aliments ne sont pas soigneusement lavés, ou pasteurisés ou cuits, ils peuvent contenir des oocystes.

Les coquillages filtrants (huîtres, moules, clams), crus ou insuffisamment cuits, peuvent retenir les oocystes, qui restent infectieux dans l'eau de mer. Le risque de contamination des coquillages est plus élevé lorsque ceux-ci proviennent d'une zone non autorisée de pêche à pied. Cependant, aucune épidémie liée à la consommation de ces produits n'a été rapportée à ce jour.

V. Caractéristiques de la maladie :

La période d'incubation varie selon l'espèce en cause et la quantité d'oocystes ingérés. Elle peut aller de 1 à 30 jours, mais est en moyenne de 7 jours.

La cryptosporidiose dure habituellement de 10 à 14 jours. Jusqu'à 40 % des patients immunocompétents auront une récurrence des symptômes après une disparition initiale de la maladie de quelques jours à quelques semaines.

La personne infectée est contagieuse tant qu'elle excrète des oocystes de *Cryptosporidium*. Elle est ainsi contagieuse de quelques jours à quelques semaines après avoir contracté l'infection et, généralement, moins de 2 semaines après la fin des symptômes.

Tableau 05 : caractéristiques de la maladie anse 2011.

Durée moyenne d'incubation	Population cible	Principaux symptômes	Durée des symptômes	Durée de la période contagieuse (excrétion)	Complications	Formes asymptomatiques
7 jours en moyenne	Cosmopolite Toutes classes d'âge	Diarrhée (98 %), aqueuse (81 %) Douleurs abdominales (60-96 %)	11-13 jours en moyenne	Du début des symptômes jusqu'à plusieurs semaines après la disparition des symptômes (infection subclinique)	Immunodéprimés: Diarrhée sévère et prolongée, atteinte biliaire dans près de 30 % des cas. Très rares localisations extradiigestives. Létalité pouvant être élevée chez sujets très immunodéprimés. Impact nutritionnel chez l'enfant dans les pays en développement. Possibles séquelles extra-digestives: douleurs articulaires, oculaires, semblant plus fréquentes à la suite d'infection par <i>C. hominis</i> . Létalité: augmentée chez l'enfant malnutri et patient sidéen. Taux de mortalité chez des patients sidéens: 50 % à 1 an, lors de l'épidémie de Las Vegas en 1994).	Oui: fréquence mal connue. Estimée à 1,3 % chez des enfants de crèches au Royaume-Uni

VI.Méthodes diagnostiques :

VI.1.Analyse de selles en laboratoire :

Identification des oocystes par examen microscopique.

La recherche de *Cryptosporidium* demande une technique particulière. Il faut donc inscrire sur la requête « recherche de *Cryptosporidium* ». L'excrétion des oocystes peut être intermittente, et plus d'un spécimen pourrait être requis.

VI.2.détection d'antigènes :

TAAN : temps d'amplification des acides nucléiques, sont des puissants tests moléculaires pour les dépistages de microorganisme et le diagnostic des infections qu'ils causent.

VII.Traitement :

Aucun traitement n'est pleinement efficace dans la cryptosporidiose, ni capable d'éliminer complètement le parasite. Plusieurs molécules ont une efficacité partielle, mais insuffisamment démontrée par des études contrôlées.

Seules la paromomycine et la nitazoxanide ont fait l'objet d'études cliniques plus approfondies. L'efficacité du traitement par la paromomycine est modeste, permettant une réduction de la durée et de l'intensité des symptômes. Chez les patients atteints de SIDA, son bénéfice thérapeutique n'est pas démontré. L'efficacité de la nitazoxanide est plus clairement

établie, notamment chez les patients non immunodéprimés, le traitement conduit à l'arrêt de la diarrhée dans 80-90 % des cas (vs 40 % chez les patients recevant un placebo) et à l'élimination des parasites dans plus de 60 % des cas chez les sujets non immunodéprimés. Cette molécule est agréée aux États-Unis pour le traitement de la cryptosporidiose de l'enfant et de l'adulte non immunodéprimé. Son efficacité dans le traitement de la cryptosporidiose du sujet immunodéprimé (SIDA principalement) est plus modeste et liée au degré d'immunodépression (Rossignol JF, 2010). Chez les patients atteints de SIDA, la reconstitution immunitaire, via l'administration d'association d'antirétroviraux reste encore le meilleur moyen de contrôler l'infection, dont l'incidence en France a considérablement décru depuis l'introduction des multi-thérapies antirétrovirales, en 1996.

De soutien :

- Hydratation et remplacement électrolytique au besoin.
- Les anti-diarrhéiques sont contre-indiqués.
- Antipyrétique pour la fièvre au besoin.
- Analgésique pour la douleur.

VIII. Prophylaxie :

VIII.1. La prévention individuelle :

La prévention individuelle repose avant tout sur le respect des règles d'hygiène de base, notamment le lavage soigneux des mains, le lavage des aliments en contact avec des eaux souillées. Ces mesures permettent de réduire le risque de contamination à partir d'une source environnementale ou animale et de réduire le risque de transmission interhumaine. Dans les collectivités, et en particulier dans les crèches, ces mesures doivent être appliquées avec une grande rigueur.

Lors de conseils aux voyageurs, il faut informer du risque accru de diarrhées liées à la consommation d'eau non encapsulée ou recommander l'usage de filtres. Les patients immunodéprimés devront respecter scrupuleusement les mesures d'hygiène individuelle (Guyot *et al.*, 2012).

VIII.2. La prévention collective :

Compte tenu de la grande résistance des oocystes, la prévention collective repose avant tout sur le contrôle de la contamination environnementale et la protection des ressources d'eau destinée à la consommation humaine.

Ceci s'appuie sur un traitement efficace des effluents d'origine humaine ou animale et une surveillance microbiologique et parasitologique des ressources. En France, la réglementation n'impose la recherche de *Cryptosporidium* dans l'eau des ressources et l'eau distribuée que lorsque les indicateurs bactériologiques (bactéries sulfite-réductrices) indiquent une contamination fécale ou lorsque survient une épidémie de gastroentérite d'étiologie inconnue. En Angleterre, cette recherche est pratiquée de façon systématique, avec un seuil maximal (1 oocyste pour 10 L) de contamination acceptable (Guyot *et al.*, 2012).

Bibliographie

Angus K.W, Dubey J.P, Speer C.A, et Fayer R. 1990. Cryptosporidiosis of man and animals. CRC Press ed. Boston: 5, Cryptosporidiosis in ruminants: 83-103.

ARGENZIO R.A, LECCE J, POWELL D.W. 1993. Les prostanoïdes inhibent l'absorption intestinale de NaCl dans la cryptosporidiose porcine expérimentale. *Gastroenterol*, 104 : 440–447.

BAUER, Christian. 2019. Long-term use of yeast fermentation products in comparison to halofuginone for the control of cryptosporidiosis in neonatal calves. In : *Veterinary Parasitology*. mai 2019. Vol. 269, p. 57-64. DOI 10.1016/j.vetpar.2019.04.008.

Beugnet F. Guillot J. 2008. les strongyloses gastro-intestinales. maladie des bovins, 4^{eme} edition, chapitre III. maladies parasitaires générales. institut de l'élevage, Ed. France agricole, Paris, 98- 105.

BJÖRKMAN C, LINDSTRÖM L, OWESON C, AHOLA H, TROELL K et AXÉN C. 2015. Cryptosporidium infections in suckler herd beef calves. In: *Parasitology*. juillet 2015. Vol. 142, n° 8, p. 1108-1114. DOI 10.1017/S0031182015000426.

BURTON A.J, NYDAM D.V, JONES G, ZAMBRISKI J.A, LINDEN T.C, COX G, DAVIS R, BROWN A et BOWMAN D.D. 2011. Antibody responses following administration of a *Cryptosporidium parvum* rCP15/60 vaccine to pregnant cattle. In: *Veterinary Parasitology*. janvier 2011. Vol. 175, n° 1-2, p. 178-181. DOI 10.1016/j.vetpar.2010.09.013.

Cacciò S.M et Widmer G. 2014. Editors. *Cryptosporidium: parasite and disease*. Springer Wien Heidelberg New York Dordrecht London: 1-542.

Cama V, Gilman RH, Vivar A, Ticona E, Ortega Y, Bern C, Xiao L. 2006. Mixed *Cryptosporidium* infections and HIV. *Emerg Infect Dis*; 12: 1025.

Chalmers R.M, Elwin K, Thomas A.L, Guy E.C, Mason B. 2009. Long term *Cryptosporidium* typing reveals the etiology and species-specific epidemiology of human cryptosporidiosis in England and Wales, 2000 to 2003. *Euro Surveill* ; 14. pii: 19086.

CHAPUY H. 2019. GENOTYPAGE DES SOUCHES DE CRYPTOSPORIDIUM IDENTIFIEES CHEZ LES VEAUX NOUVEAU-NES ET LEURS MERES EN BRETAGNE.

Chen X.M, Keithly J.S, Paya C.V et LaRusso, N.F. 2002. Cryptosporidiosis. *N. Engl. J. Med.* 346 (22) : 1723-1731.

Chen X.M et LaRusso, N.F. 2000. Mechanisms of attachment and internalization of *Cryptosporidium parvum* to biliary and intestinal epithelial cells. *Gastroenterology* 118 (2) : 368-379.

Current W.L et Garcia L.S. 1991. Cryptosporidiosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 4 (3): 325-358.

CURRENT W.L, REESE N.C, ERNST J.V, BAILEY W.S, HEYMAN M.B, WEINSTEIN W.M. 1983. Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons: studies of an outbreak and experimental transmission. *N Engl J Med*, 308: 1252-1257.

DORCHIES Philippe, DUNCAN James, LOSSON Bertrand et ALZIEU Jean-Pierre. 2012. *Vade-Mecum de Parasitologie Clinique des bovins*. S.l. : Med'Com. ISBN 978-2-35403-079-7.

Fayer R, Speer C.A et Dubey J.P. Editors. 1990. Cryptosporidiosis of man and animals. Boca Raton, FL: CRC Press. 1. General Biology of *Cryptosporidium* : 1-29.

FAYER, Ronald et XIAO, Lihua (éd.), 2008. *Cryptosporidium and cryptosporidiosis*. 2. ed. Boca Raton, Fla. : CRC Press/Taylor & Francis. ISBN 978-1-4200-5226-8.

Fayer R. 2010. Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium*. *Exp Parasitol* 124 90-97.

Faubert G.M et Litvinsky Y. 2000. Natural transmission of *Cryptosporidium parvum* between dams and calves on a dairy farm. *J.Parasitol.* 86 (3): 495-500.

Feng Y, Ortega Y, He, G, Das, P, Xu, M, Zhang X, Fayer R, Gatei W, Cama V

et Xiao L. 2007. Wide geographic distribution of *Cryptosporidium bovis* and the deer-like genotype in bovines. *Vet. Parasitol.* 144 : 1–9.

FENG Yaoyu, RYAN Una M et XIAO Lihua. 2018. Genetic Diversity and Population Structure of *Cryptosporidium*. In: *Trends in Parasitology*. novembre 2018. Vol. 34, n° 11, p. 997-1011. DOI 10.1016/j.pt.2018.07.009.

Garcia L. S, and R. Y. Shimizu. 1997. Evaluation of nine immunoassay kits (enzyme immunoassay and direct fluorescence) for the detection of *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium parvum* in human fecal specimens. *J Clin Microbiol*; 35:1526-9.

GOODGAME R.W, KIMBALL K, WHITE A.C, GENTA R.M, LIFSCHITZ C.H. 1995. Intestinal function and injury in acquired immunodeficiency syndrome-related cryptosporidiosis. *Gastroenterology*, 108(4): 1075-1082.

GUERRANT R.L. 1997. Cryptosporidiosis: an emerging, highly infectious threat. *Emerg Infect Dis*, 3(1): 51-57.

Hadfield SJ, Robinson G, Elwin K, Chalmers R.M. 2011. Detection and differentiation of *Cryptosporidium* spp. in human clinical samples by use of real-time PCR. *J Clin Microbiol*; 49: 918-24.

Hani F.A. 2003. Etude étiologique des diarrhées néonatales du veau et l'influence des conditions zootechniques. Thèse de magistère. Ecole nationale vétérinaire El Harrach-Alger.

HATAM-NAHAVANDI Kareem, AHMADPOUR Ehsan, CARMENA David, SPOTIN Adel, BANGOURA Berit et XIAO Lihua. 2019. *Cryptosporidium* infections in terrestrial ungulates with focus on livestock: a systematic review and meta-analysis. In: *Parasites & Vectors*. décembre 2019. Vol. 12, n° 1, p. 453. DOI 10.1186/s13071-019-3704-4.

HIJJAWI N S, MELONI B.P, NG'ANZO M, RYAN U M, OLSON M.E, COX P T. 2004. Complete development of *Cryptosporidium parvum* in host cell-free culture. *Int J Parasitol*, 34: 769-777.

Julie kern. 2019. Cryptosporidiose. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/maladie-cryptosporidiose-18448/>.

KABULO B. K, MUTOMBO A. K, WEMBONYAMA S. O, LUBOYA O. N. 2015. Etude épidémiologique des diarrhées aiguës à rotavirus chez les nourrissons à l'hôpital Jason Sendwe Lubumbashi, République démocratique du Congo. *Pan Afr Med J.*, 21: 2-4.

KING B. J et MONIS P. T. 2007. Critical processes affecting *Cryptosporidium* oocyst survival in the environment. In: *Parasitology*. mars. Vol. 134, n° 03, p. 309. DOI 10.1017/S0031182006001491.

LUNDE Christopher S, STEBBINS Erin E, JUMANI Rajiv S, HASAN Md Mahmudul, MILLER Peter, BARLOW John, FREUND Yvonne R, BERRY Pamela, STEFANAKIS Rianna, GUT Jiri, ROSENTHAL Philip J, LOVE Melissa S, MCNAMARA Case W, EASOM Eric, PLATTNER Jacob J, JACOBS Robert T et HUSTON Christopher D. 2019. Identification of a potent benzoxaborole drug candidate for treating cryptosporidiosis. In : *Nature Communications*. Décembre 2019. Vol. 10, n° 1, p. 2816. DOI 10.1038/s41467-019-10687-y.

LAURENT F, LACROIX-LAMANDE S. 2017. Rôles des peptides antimicrobiens produits par les cellules de Paneth lors de l'infection par *Cryptosporidium parvum*. *International journal for parasitology*, 47:12, 711-721.

Marly. 2001. Transport d'un micro-organisme en milieu poreux saturé-cas d'un colloïde biologique : *Cryptosporidium Parvum*.

MING Z, GONG A, WANG Y, ZHANG X. LI. M, MATHY N.W, STRAUSS -SOUKUP J.K, CHEN X. 2018. Involvement of *Cryptosporidium parvum* Cdg7_Flc_1000 RNA in the Attenuation of Intestinal Epithelial Cell Migration via Trans-Suppression of Host Cell *SMPD3*. *The Journal of Infectious Diseases*, 217 (1):122–133.

Morin M, Lariviere S et Lallier R. 1976. Pathological and microbiological observations made on spontaneous cases of acute neonatal calf diarrhea. *Can. J. Comp. Med.* 40 (3): 228-240.

Mohammed H.O, Wade S.E et Schaaf S. 1999. Risk factors associated with *Cryptosporidium parvum* infection in dairy cattle in southeastern New York State. *Vet.Parasitol.* 83 (1): 1-13.

Morgan U, Weber R, Xiao L, Sulaiman I, Thompson R.C, Ndiritu W. Lal. A, Moore A et Deplazes P. 2000. Molecular characterization of *Cryptosporidium* isolates obtained from human immunodeficiency virus-infected individuals living in Switzerland, Kenya, and the United States. *J. Clin. Microbiol.* 38 : 1180-1183.

NACIRI M LEFAY M.P, MANCASSOLA R, POIRIER P ET CHERMETTE R. 1999. Role of *Cryptosporidium parvum* as a pathogen in neonatal diarrhea complex in suckling and dairy calves in France. *Vet. Parasitol*, 85, 245-257.

NACIRI M, LACROIX S et LAURENT F. 2000. La cryptosporidiose des ruminants (1ère partie). *L'Action Vétérinaire*, 1536, 17-23.

Nichols G, Chalmers R, Lake I, Sopwith W, Regan M, Hunter P, et al. 2006. Cryptosporidiosis: a report on the surveillance and epidemiology of *Cryptosporidium* infection in England and Wales. Drinking water Directorate Contract Number DWI 70/2/201. Drinking Water Inspectorate. Available from:
http://www.dwi.gov.uk/research/completedresearch/reports/DWI70_2_201.pdf

O'Donoghue P.J. 1995. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals. *Int.J.Parasitol.* 25(2): 139-195. Barta JR, Thompson RC. What is *Cryptosporidium*? Reappraising its biology and phylogenetic affinities. *Trends Parasitol* 2006; 22: 463-8.

Olson M.E, Guselle N.J, O'Handley R.M, Swift M.L, McAllister T.A, Jelinski M.D et Morck D.W. 1997a. *Giardia* and *Cryptosporidium* in dairy calves in British Columbia. *Can Vet J* 38(11): 703-706.

OLLIVETT T.L, NYDAM D.V, BOWMAN D.D, ZAMBRISKI J.A, BELLOSA M.L, LINDEN T.C et DIVERS T.J. 2009. Effect of nitazoxanide on cryptosporidiosis in experimentally infected neonatal dairy calves. In: *Journal of Dairy Science*. Avril 2009. Vol. 92, n° 4, p. 1643-1648. DOI 10.3168/jds.2008-1474.

OUAKLI Nadia, BELKHIRI Aouatif, DE LUCIO Aida, KÖSTER Pamela C, DJOUDI Mustapha, DADDA Aness, KHELEF Djamel, KAIDI Rachid et CARMENA David. 2018. Cryptosporidium-associated diarrhoea in neonatal calves in Algeria. In: Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. mai 2018. Vol. 12, p. 78-84. DOI 10.1016/j.vprsr.2018.02.005.

PERRYMAN Lance E, KAPIL Sushila J, JONES Michael L et HUNT Elaine L. 1999. Protection of calves against cryptosporidiosis with immune bovine colostrums induced by a Cryptosporidium parvum recombinant protein. In : *Vaccine*. avril 1999. Vol. 17, n° 17, p. 2142-2149. DOI 10.1016/S0264-410X(98)00477-0.

Pohlenz J, Moon H.W, Cheville N.F et Bemrick WJ. 1978b. Cryptosporidiosis as a probable factor in neonatal diarrhea of calves. J. Am. Vet. Med. Assoc. : 172(4) : 452-457.

Paoletti A. 2002. *Données récentes sur la transmission des cryptosporidioses animales à l'homme*. Thèse d'exercice, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT.

RIEUX Anaïs. 2013. *Cryptosporidiose chez les ruminants domestiques en France .épidémiologie moléculaire et potentiel zoonotique*. Poitiers : Université de Poitiers.

RIEUX Anaïs, PARAUD Carine, PORS Isabelle et CHARTIER Christophe. 2014. Molecular characterization of Cryptosporidium isolates from beef calves under one month of age over three successive years in one herd in western France. In : Veterinary Parasitology. mai 2014. Vol. 202, n° 3-4, p. 171-179. DOI 10.1016/j.vetpar.2014.03.004.

Robertson L.J, Björkman C, Axén C et Fayer R. 2014. Cryptosporidiosis in Farmed Animals. Pages 149-235 in *Cryptosporidium: parasite and disease*. S. M. Cacciò and G. Widmer, ed. Springer Vienna, Vienna.

Rossignol J.F. 2010. Cryptosporidium and Giardia: treatment options and prospects for new drugs. Exp Parasitol; 124: 45-53.

Ruest N, Faubert, G.M et Couture Y. 1998. Prevalence and geographical distribution of *Giardia* spp. and *Cryptosporidium* spp. in dairy farms in Quebec. Can.Vet.J. 39 (11): 697-700.

Ryan U, Fayer R, Xiao L. 2014. *Cryptosporidium* species in humans and animals: current understanding and research needs. *Parasitology* .141 : 1667-85.

SANGAJI M K, MUKUKU O, MUTOMBO A.M, MAWAW P. M, SWANA E.K, SCHNYDER M, KOHLER L, HEMPHILL A et DEPLAZES P. 2009. Prophylactic and therapeutic efficacy of nitazoxanide against *Cryptosporidium parvum* in experimentally challenged neonatal calves. In: *Veterinary Parasitology*. Mars 2009. Vol.160,n°1-2,p.149- 154.DOI10.1016/j.vetpar.2008.10.094.

Schmidt G.D, Roberts' L.S. McGraw-Hill Companies I, editors. 2000. Foundations of parasitology. 6th ed. 8, Phylum apicomplexa: gregarines, coccidia and related organisms: 135-137.

SHAHIDUZZAMAN Md et DAUGSCHIES Arwid. 2012. Therapy and prevention of cryptosporidiosis in animals. In: *Veterinary Parasitology*. septembre 2012. Vol. 188, n° 3-4, p. 203-214. DOI 10.1016/j.vetpar.2012.03.052.

Slavin D. 1955. *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov.). *J.Comp.Pathol.* 62: 262.

Squire S.A, Ryan U. 2017. *Cryptosporidium* and *Giardia* in Africa: current and future challenges. *Parasit Vectors* 10: 195.

THOMSON Sarah, HAMILTON Carly A, HOPE Jayne C, KATZER Frank, MABBOTT Neil A, MORRISON Liam J et INNES Elisabeth A. 2017. Bovine cryptosporidiosis: impact, host-parasite interaction and control strategies. In: *Veterinary Research*. décembre 2017. Vol. 48, n° 1, p. 42. DOI 10.1186/s13567-017-0447-0. MED'VET, 2019. HALOCUR□ 0,5 mg/mL : Solution buvable pour veaux. 2019. S.I. Med'Vet.

THOMPSON R.C. Andrew, KOH Wan H et CLODE Peta L. 2016. *Cryptosporidium*—What is it? In: *Food and Waterborne Parasitology*. septembre 2016. Vol. 4, p. 54-61. DOI 10.1016/j.fawpar.2016.08.004.

Tyzzar E.E. 1907. A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. *Proc Soc Exp Biol Med* 5:12–13.

Tyzzar E.E. 1912. *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.), a coccidium found in the small intestine of the common mouse. *Archiv.fur Protistenkunde* 26: 390-412.

Trotz-Williams L.A, Jarvie B.D, Martin S.W, Leslie K.E et Peregrine A.S. 2005. Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in southwestern Ontario and its association with diarrhea in neonatal dairy calves. *Can Vet J* 46 (4): 349-351.

TZIPORI S, WARD H. 2002. Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. *Microbes Infect*, 4:1047–1058.

VÉLEZ Juan, LANGE Malin K, ZIEGER Peter, YOON Ilkyu, FAILING Klaus et WARD Honorine D. 2017. New Tools for *Cryptosporidium* Lead to New Hope for Cryptosporidiosis. In: *Trends in Parasitology*. septembre 2017. Vol. 33, n° 9, p. 662-664. DOI 10.1016/j.pt.2017.07.004.

WYATT Carol R, RIGGS Michael W et FAYER Ronald. 2010. Cryptosporidiosis in Neonatal Calves. In: *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. mars 2010. Vol. 26, n° 1, p. 89-103. DOI 10.1016/j.cvfa.10.001.

Xiao L, Fayer R, Ryan U et Upton S.J. 2004. *Cryptosporidium* taxonomy: recent advances and implications for public health. *Clin Microbiol Rev* 17 : 72–97.

Xiao L et Ryan U.M. 2008. Molecular epidemiology. In: Fayer R, Xiao, L. (eds) *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis, 2nd edn. CRC Press, Boca Raton. : 119–172.

Xiao L. 2010. Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: An update. *Exp Parasitol*; 124: 80-9.

ZAMBRISKI J.A, NYDAM D.V, WILCOX Z.J, BOWMAN D.D, MOHAMMED H.O et LIOTTA J.L. 2013. *Cryptosporidium parvum*: Determination of ID50 and the Dose–response relationship in experimentally challenged dairy calves. In: *Veterinary Parasitology*. octobre 2013. Vol. 197, n1-2,p.104- 112.DOI10.1016/j.vetpar.2013.04.022.

Résumé :

La Cryptosporidiose est une maladie parasitaire contagieuse affectant les animaux et l'homme, d'où sa qualification de zoonose. Elle est due à un parasite dénommé *Cryptosporidium* appartenant au phylum des Apicomplexa. Notre étude est fondée sur une recherche bibliographique approfondie concernant cette maladie chez les bovins, en abordant plusieurs aspects : la biologie du parasite, une étude épidémiologique descriptive et analytique, une étude médicale détaillée et enfin la prophylaxie et les moyens de lutte contre cette maladie. Par ailleurs, et loin des pertes économiques flagrantes qui pourraient être causées par cette pathologie, la Cryptosporidiose est une maladie transmissible à l'homme qui touche la santé publique. D'où le deuxième intérêt de notre étude qui résume la Cryptosporidiose humaine en se basant sur les mêmes aspects et la même chronologie établis au préalable chez les bovins.

Mots clés : *Cryptosporidium*, bovins, zoonose, homme, prophylaxie.

Summary :

Cryptosporidiosis is a contagious parasitic disease affecting animals and humans, hence its qualification as a zoonosis. It is due to a parasite called *Cryptosporidium* belonging to the phylum Apicomplexa. Our study is based on an in-depth bibliographical research concerning this disease in cattle, by addressing several aspects: the biology of the parasite, a descriptive and analytical epidemiological study, a detailed medical study and finally the prophylaxis and the means of fight against this disease. Moreover, and far from the flagrant economic losses that could be caused by this pathology, Cryptosporidiosis is a disease transmissible to humans which affects public health. Hence the second interest of our study which summarizes human Cryptosporidiosis based on the same aspects and the same chronology previously established in cattle.

Key words: *Cryptosporidium*, cattle, zoonosis, humans, prophylaxis.

ملخص:

داء الكريبتوسبورديوز هو مرض طفيلي معد يصيب الحيوانات والبشر ، ومن ثم يُصنف على أنه مرض حيواني المنشأ. إنه بسبب طفيلي يسمى *Cryptosporidium* ينتمي إلى شعبة Apicomplexa.

تعمد دراستنا على بحث ببيولوجيا الطفيلي متعمق حول هذا المرض في الماشية ، من خلال تناول عدة جوانب : بيولوجيا الطفيلي ، دراسة وبائية وصفية وتحليلية ، دراسة طبية مفصلة ، وأخيراً الوقاية وطرق مكافحة هذا المرض. علاوة على ذلك ، وبعيداً عن الخسائر الاقتصادية الفادحة التي يمكن أن تسببها هذه الحالة المرضية ، فإن كريبتوسبورديوز هو مرض ينتقل إلى البشر ويؤثر على الصحة العامة. ومن هنا جاء الاهتمام الثاني لدراستنا الذي يلخص الكريبتوسبورديوز البشري بناءً على نفس الجوانب ونفس التسلسل الزمني المحدد مسبقاً في الماشية.

الكلمات المفتاحية: الكريبتوسبورديوز، الماشية ، الأمراض الحيوانية المنشأ ، البشر ، الوقاية.