

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

Etude de la prévalence de *Cryptosporidium spp.* chez le macaque de barbarie (*Macaca sylvanus*)

Présenté par :

Harieche Abdderraouf

Khaneche Linda

Soutenu le : 12 / 07 / 2023

Devant le jury composé de:

- | | |
|---------------------------------|--------------------------|
| - Présidente : Dr Benali Nadia | Grade : MCA, ENSV, Alger |
| - Promoteur : Dr Belabbas Rafik | Grade : MCA, ENSV, Alger |
| - Examineur: Pr Mimoune Noura | Grade: MCA, ISV, Blida |

Année universitaire : 2022 / 2023

Je dédie ce mémoire à mes proches et ma famille, notamment mes parents mon très cher père Miloud et Bien aimé mère Baya, ma grande sœur Fatma et son mari Daghman Fayçal, mon frère Mounir et ma Sœur Halima, pour leur amour, leur compréhension et leur soutien indéfectible tout au long de cette aventure académique. Leur présence et leurs encouragements ont été ma source de motivation pendant Les moments difficiles.

Je dédie également ce mémoire à ma tante bien-aimée Alioua Souhila, et ses filles Sara, Khadidja, Halima et Rania qui ont été une source inépuisable de soutien et d'encouragement.

Enfin, je souhaite dédier ce travail à mon neveu Abderrahmane et ma nièce Hiba qui sont ma grande source de bonheur et d'inspiration. Leur innocence, curiosité et joie de vivre ont été un rappel constant de l'importance de persévérer dans mes études.

Khaneche Linda

A mes très chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leurs soutiens et leurs prières tout au long de mes études.

A mes chers frères en particulier Fouad pour leur appui et leurs encouragements.

*A tout ma famille, pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire en particulier,
Sans oublier: Omar, Taha, Hani.*

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et fuit de votre soutien infailible.

Merci d'être toujours là pour moi.

Harieche Abdderraouf

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer mes sincères remerciements à mon promoteur, M. BELLABAS Rafik, pour son accompagnement constant, sa disponibilité, et le partage de ses connaissances et expérience bien fournie tout au long de l'élaboration de ce mémoire. Son encadrement et ses conseils précieux, qui ont grandement contribué à l'aboutissement de mon travail.

Je souhaite remercier particulièrement les membres du jury Dr BENALI Nadia en tant que présidente et Pr Mimoune Noura en tant qu'examinatrice, pour leur temps, leur expertise et leur précieuse contribution à l'évaluation de mon mémoire.

Cette étude a pour objectif de déterminer, en premier lieu, la prévalence de *Cryptosporidium spp.* chez le macaque de barbarie, au niveau de différentes régions de l'Algérie : la wilaya de Bejaïa (El Kseur et Cap Carbon), wilaya de Médéa (Ruisseau des singes à Chiffa) et la Wilaya d'Alger (le zoo du Jardin d'Essai d'El Hamma). En second lieu, nous avons étudié les facteurs de risque liés à ce parasite. Au total, nous avons effectué 88 prélèvements de matières fécales. La présence de *Cryptosporidium spp.* a été déterminée par une concentration suivie d'une coloration de Ziehl-Neelsen. Sur les 88 prélèvements (identifiés et non identifiés), la prévalence globale de *Cryptosporidium spp.* était de 51,13% (45/88). La population de macaques de la région d'El Kseur a montré une prévalence plus élevée de *Cryptosporidium spp.* (54%) comparée à celles enregistrées sur les macaques des autres régions d'étude. Cependant, l'analyse statistique ne révèle aucune différence significative ($P = 0,5191$). La classe des singes bébés a montré la prévalence la plus élevée de *Cryptosporidium spp.* suivie de celle des singes d'âge moyen et celle des adultes (59%, 39% et 36%, respectivement). Par contre, l'étude statistique n'a révélé aucune différence significative entre les 3 classes d'âges considérées dans cette étude ($P = 0,1749$). L'analyse statistique ne montre aucune différence significative entre les singes de sexe mâle et femelle ($P = 0,7835$). En conclusion, les macaques des deux régions d'étude sont porteurs de *Cryptosporidium spp.* ce qui constitue un risque zoonotique majeur pour les humains en contact avec ces derniers.

Mots clés : Algérie, *Cryptosporidium*, macaque, parasite, zoonose.

The aim of this study was, firstly, to determine the prevalence of *Cryptosporidium spp.* in barbary macaques in different regions of Algeria: the district of Bejaïa (El Kseur and Cap Carbon), the district of Médéa (Ruisseau des singes, Chiffa) and the district of Algiers (the Jardin d'Essai d'El Hamma). Secondly, we studied the risk factors associated with this parasite. A total of 88 faecal samples were taken. The presence of *Cryptosporidium spp.* was determined by concentration followed by Ziehl-Neelsen staining. The overall prevalence of *Cryptosporidium spp.* was 51.13% (45/88). The macaque population from the El Kseur region showed a higher prevalence of *Cryptosporidium spp.* (54%) compared with macaques from the other study regions. However, statistical analysis revealed no significant difference ($P = 0.5191$). The class of infant monkeys showed the highest prevalence of *Cryptosporidium spp.* followed by middle-aged and adult monkeys (59%, 39% and 36%, respectively). However, statistical analysis revealed no significant difference between the 3 age groups considered in this study ($P = 0.1749$). The statistical analysis showed no significant difference between male and female monkeys ($P = 0.7835$). In conclusion, macaques in the two study regions are carriers of *Cryptosporidium spp.*, which constitutes a major zoonotic risk for humans in contact with them.

Key words: Algeria, *Cryptosporidium*, macaque, parasite, zoonosis.

تهدفت هذه الدراسة أولاً إلى تحديد انتشار كريبتوسبورديوم، لدى القرد البربرية في مناطق مختلفة من الجزائر: ولاية بجاية (القصر وكاب كاربون)، ولاية المدية (عنصر القردة في شيفا)، وولاية الجزائر (حديقة الحامة بجناح الحديقة النباتية). في المرحلة الثانية، قمنا بدراسة العوامل المرتبطة بخطر هذه الطفيليات. أجرينا بشكل إجمالي 88 عينة من البراز. تم تحديد وجود كريبتوسبورديوم. بواسطة تركيز يلبه تلويين زيل-نيلسن. من بين العينات الإجمالية (المعروفة وغير المعروفة) بلغت معدل انتشار كريبتوسبورديوم % 51.13 (88/45). أظهرت نتائج سكان قردة المنطقة في القصر معدل انتشار أعلى لكريبتوسبورديوم (54%) مقارنة بتلك المسجلة لدى قردة المناطق الأخرى في الدراسة. ومع ذلك، لم تكشف التحليلات الإحصائية أي فروق ذات دلالة ($P = 0.5191$). أظهرت فئة القروء الصغيرة أعلى معدل انتشار لكريبتوسبورديوم. يليها فئة القروء في منتصف العمر و ثم فئة البالغين (59% و 39% و 36% على التوالي). ومع ذلك، لم تكشف الدراسة الإحصائية أي فروق ذات دلالة بين الفئات العمرية الثلاث المدروسة في هذه الدراسة ($P = 0.1749$). لم تكشف التحليلات الإحصائية أي فروق ذات دلالة بين قروء الذكور والإناث ($P = 0.7835$). في الخاتمة، فإن قروء المنطقتين المدروستين هما حاملان لكريبتوسبورديوم، مما يشكل خطراً مهماً من الأمراض المنقولة من الحيوانات إلى البشر للأشخاص الذين يتلامسون معهم.

الكلمات الرئيسية: الجزائر، كريبتوسبورديوم، قرد، طفيليات، مرض مشترك بين الإنسان والحيوان.

N°	Titre	Page
01	Dentition chez le singe magot mâle.	05
02	Alimentation du magot <i>Macaca sylvanus</i> dans le site touristique des cascades d'Ouzoud.	08
03	Cycle biologique du <i>Cryptosporidium spp.</i>	14
04	Localisation géographique de la zone d'étude.	24
05	Ruisseau des singes (A) ; Parc zoologique El Hamma (B) ; le pic de singes à Cap Carbon (C) ; la forêt d'El Kseur (D).	25
06	Singe macaque au niveau du ruisseau des singes à Médéa.	26
07	Matières fécales du macaque de barbarie.	27
08	Etape de la technique de concentration décrite par Ritchie simplifiée par Alun et Ridley.	28
09	Technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz.	30
10	Oocyte de <i>Cryptosporidium spp.</i> (Coloration de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz, grossissement X 100).	10
11	Prévalences de <i>Cryptosporidium spp.</i> en fonction de l'âge des macaques	34

N°	Titre	Page
01	Position taxonomique de <i>Cryptosporidium</i> .	10
02	Espèces du genre <i>Cryptosporidium</i> considérées comme valides.	11
03	Principales différences parmi les espèces du genre <i>Cryptosporidium</i> .	12
04	Description détaillée des différents stades évolutifs du parasite.	15
05	Les caractéristiques géographiques des sites de prélèvements.	26
06	Prévalence de <i>Cryptosporidium spp.</i> dans différents pays.	32
07	Prévalences de <i>Cryptosporidium spp.</i> en fonction de la région d'étude.	33
08	Prévalences de <i>Cryptosporidium spp.</i> en fonction du sexe des macaques.	35

Dédicaces

Remerciements

Résumé

Abstract

Résumé en arabe

Liste des figures

Liste des tableaux

Sommaire

Introduction.....01

Partie bibliographique

Chapitre 1 : Etude systémique et morphologique du macaque de barbarie.....03

I. Historique.....03

II. Classification.....03

III. Morphologie.....04

IV. Distribution géographique.....05

V. Ecologie du singe magot.....05

V.1. Reproduction.....05

V.2. Habitat.....06

V.3. Alimentation.....07

V.4. La longévité.....08

Chapitre II : *Cryptosporidium* et cryptosporidiose.....09

I. Généralités et historique.....09

II. Etude du parasite.....09

II.1. Taxonomique.....09

II.2. Caractères biologiques et morphologiques.....12

II.2.1. Cycle évolutif.....12

II.2.2. Particularité du cycle de *Cryptosporidium*.....14

II.2.3. Morphologie des différents stades évolutifs de *Cryptosporidium*.....14

III. Cryptosporidiose.....17

III.1. Répartition géographique.....17

III.2. Population atteinte.....17

III.3. Mode de contamination.....18

III.3.1. Sources de parasite.....18

III.3.2. Résistance des cryptosporidies.....18

III.3.3. Etat immunitaire.....	19
IV. Etude clinique de la cryptosporidiose.....	19
IV.1. Cryptosporidiose humaine.....	19
IV.1. Cryptosporidiose animale.....	20
V. Diagnostic.....	21
VI. Traitements.....	21
VI.1. Chez l'homme.....	22
VI.2. Chez l'animal.....	22
VII. Prévention.....	23
Matériel et méthodes.....	24
I. Objectif.....	24
II. Matériel et méthodes.....	24
II.1. La période d'étude.....	24
II.2. La région d'étude.....	24
II.3. Les animaux et prélèvements.....	26
II.4. Recherches des parasites.....	27
II.4.1. Technique de concentration décrite par Ritchie simplifiée par Alun et Ridley..	27
II.4.2. Technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz pour la recherche du <i>Cryptosporidium spp</i>	29
III. Analyses statistiques.....	31
I. Résultats et discussion.....	32
I.1.Prévalance globale.....	32
I.2.Etude des facteurs de risque associés à <i>Cryptosporidium spp</i>	32
I.2.1. Effet de la région d'étude.....	33
I.2.2. Age de l'animal.....	33
I.2.3.Sexe de l'animal.....	34
Conclusion et perspectives.....	36
Références bibliographiques	

La cryptosporidiose est une maladie parasitaire causée par le protozoaire *Cryptosporidium*. Cette maladie qui peut affecter de nombreux animaux, y compris les primates non humains tels que les singes (Bouzid *et al.*, 2013).

L'agent responsable est un parasite du genre *Cryptosporidium* qui a été récemment classé dans le phylum Apicomplexa, classe Conoidasida, sous-classe Gregarinasina, ordre Cryptogregarinorida, famille Cryptosporidiidae (Adl *et al.*, 2019 ; Dumaine *et al.*, 2019). Les espèces connues ont été nommées en fonction de l'hôte, de la morphologie du parasite et du site d'infection. Les techniques moléculaires ont permis d'améliorer l'identification des espèces (Zahedi *et al.*, 2016).

Le grand nombre d'espèces différentes de *Cryptosporidium* montre la très grande variété d'hôtes (mammifères, oiseaux, reptiles et poissons). *C. parvum* est l'espèce la plus fréquemment signalée chez de nombreuses espèces de mammifères. Zahedi *et al.* (2016) ont relevé dans la littérature que 17 espèces sont identifiées chez l'Homme. En Afrique, *C. hominis* serait l'espèce la plus souvent rencontrée chez l'homme (Tichkule *et al.*, 2021).

Chez les humains, elle est souvent associée à des épidémies d'origine hydrique et est particulièrement préoccupante chez les personnes immunodéprimées, telles que les personnes atteintes du VIH/SIDA, chez qui elle peut entraîner une diarrhée sévère et une perte de poids importante (Vermeulen *et al.* 2019).

Il a été montré qu'un seul oocyste suffit pour provoquer une infection et une maladie chez des hôtes sensibles (Pereira *et al.*, 2002). Cryptosporidiose se manifeste par des signes cliniques digestifs tels que la diarrhée (stade léger à sévère), des crampes intestinales, des vomissements (Swant *et al.*, 2020). Selon le statut immunitaire de l'hôte, l'intensité des signes cliniques diffère mais elle est souvent persistante chez l'hôte immunodéficient (Blanshard *et al.*, 1992).

La cryptosporidiose est une préoccupation majeure pour les zoos et les centres de recherche travaillant avec des primates non humains, car elle peut causer des perturbations importantes dans les populations de singes en captivité et peut également poser des risques pour la santé des personnes qui travaillent avec ces animaux. La prévalence de la cryptosporidiose chez les primates non humains varie considérablement selon les espèces et

les populations animales, mais il est clair que cette maladie peut avoir des effets graves sur la santé et le bien-être des singes. Il nous apparaît donc important de connaître le profil épidémiologique de la cryptosporidiose pour évaluer sa place, sa prévalence et sa transmission chez les macaques de barbarie en Algérie.

Pour cela, notre mémoire s'articule en deux parties :

La première partie est une revue bibliographique où nous allons aborder, dans un premier temps, la taxonomie, les caractéristiques morphologiques, la répartition géographique du singe magot et les caractéristiques biologiques et écologiques (le comportement, l'alimentation, la reproduction ...). Dans un second temps, le parasite *Cryptosporidium* sera étudié.

La deuxième partie est l'étude expérimentale où nous allons présenter la méthodologie de l'étude, un aperçu sur la région d'étude ainsi que l'analyse des résultats obtenus et une discussion générale et on terminera par une conclusion générale qui permettra d'ouvrir sur quelques recommandations et perspectives.

Chapitre 1 : Etude systémique et morphologique du macaque de barbarie.

I. Historique :

Les singes d'Afrique et d'Eurasie, tels les babouins, les macaques et les cercopithèques, ont évolué différemment des singes du Nouveau Monde. Leur répartition géographique très large correspond à une conquête seulement entravée par le climat et la dérive des continents. Dans l'ancien monde, les singes sont tous des catarhiniens : leur nez a des narines rapprochées, orientées vers l'avant. Ils sont aussi les seuls à présenter des callosités fessières sur les distinguent des autres singes de la planète, et leur queue n'est pas préhensile. Enfin, leurs mâchoires, comme celles des hommes, comptent trente-deux dents de taille relativement importante. Les grands singes sont des singes de l'ancien monde, ils ont conquis entièrement l'Afrique et toute l'Asie (Kingfisher, 1998).

II. Classification:

Les macaques sont un genre riche en espèces de singes de l'Ancien Monde (Fooden, 1976). Ils constituent le taxon de primate le plus répandu, en dehors des humains (Fooden, 1980). Wilson *et al.* (1993, 2000) se sont basés sur la classification classique qui prend en considération de multiples caractères comme la biologie et la physiologie de l'espèce.

Le magot s'insère dans :

Règne : Animal

Embranchement : Cordés

Sous-embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

Sous-classe : Theria

Infra classe : Eutheria

Ordre : Primates

Famille : Cercopithécidés

Sous famille : Cercopithécinae

Genre : *Macaca* Lacepède, 1799.

Espèce : *Macaca sylvanus* (Linnaeus, 1758).

Cette espèce présente certaines caractéristiques morphologiques qui la différencient des autres espèces de macaque, notamment l'absence de la queue et la présence d'un sillon nasal (Grasse, 1977).

III.Morphologie:

Le macaque de barbarie, également connu sous le nom de macaque magot, est un primate de taille moyenne appartenant à la famille des Cercopithecidae. Le macaque de barbarie a un corps trapu et puissant, avec des membres courts et robustes. Il est légèrement plus grand que la plupart des autres macaques, mesurant en moyenne environ 58-64 cm de long, avec un poids moyen de 13-17 kg pour les femelles et les mâles respectivement.

Bien que sa queue soit vestigiale, le macaque de barbarie n'est pas un "singe sans queue". Sa queue mesure généralement entre 4 et 22 mm de longueur, et elle est plus courte chez les mâles que chez les femelles. Le pelage du macaque de barbarie est généralement brun foncé, mais il peut varier du brun-roux au jaune doré en fonction de l'âge et de la saison. Sa tête est caractérisée par un pelage gris-brun et long en hiver, qui devient brun-roux et court en été. La face, quant à elle, est glabre et change de couleur en fonction de l'âge, allant d'un rose pâle chez les jeunes à une teinte plus foncée ponctuée de taches claires chez les adultes.

Le macaque de barbarie se distingue par des grandes abajoues, un museau large et proéminent et un sillon nasal caractéristique. Il possède également des canines adultes plus grandes que les autres dents, principalement chez les mâles (**Figure 1**). Le crâne du macaque de barbarie est caractérisé par une forme générale ronde et ovale avec un aplatissement dorso-ventralement. Les mandibules sont également convexes, avec une absence de processus angulaire qui le distingue des autres macaques. Enfin, les callosités fessières du macaque de barbarie sont très rapprochées chez les mâles, tandis que chez la femelle en oestrus, elles sont écartées en raison de la sérosité qui s'infiltre dans le tissu conjonctif sous-cutané (Grasse, 1977). Cette caractéristique est utilisée pour différencier les sexes chez les macaques de barbarie et peut être utile pour les études comportementales et de reproduction.

Selon Ahmin (2019), la formule dentaire du singe est : $I2/2 + C1/1 + PM2/2 + M3/3$.



Figure 1 : Dentition chez le singe magot mâle (Cordier, 2022).

IV. Distribution géographique :

Parmi les 19 espèces appartenant au genre *Macaca*, l'espèce *Macaca sylvanus* est la seule qui vit en Afrique du Nord, les espèces restantes sont toutes asiatiques. Le singe magot est également le seul primate non humain vivant au nord du Sahara. Le macaque japonais (*Macaca fuscata*) est le magot représente les espèces les plus nordique (habitats naturels les plus septentrionaux). Le magot peuplait la Tunisie, la Libye, l'Egypte, l'Espagne, la France et l'Angleterre au pliocène (Joleaud, 1931; Arditoet Mottura, 1987; Majolo *et al.*, 2013). Une disparition de singe magot en Europe avait eu lieu lors des glaciations, et n'y reste qu'une population non naturelle ou en semi captivité à Gibraltar (Fa, 1981). Une large zone qui s'étendait de l'Est asiatique jusqu'à l'Angleterre était occupée par les ancêtres de cette espèce selon l'étude des fossiles (Abegg, 2006).

V. Ecologie du singe magot :

V.1. Reproduction :

La maturité sexuelle est atteinte plus tard chez les mâles, généralement vers l'âge de 5 ans, tandis que les femelles peuvent atteindre la maturité sexuelle vers l'âge de 4 ans (Ménard *et al.*, 1985). Le système de reproduction des magots est polyandrique, ce qui signifie que les femelles s'accouplent avec plusieurs mâles différents (Ménard *et al.*, 2001). Les femelles ont une période de gestation qui dure de 164 à 170 jours, et elles donnent naissance à un seul petit

au printemps ou au début de l'été. Le poids moyen du nouveau-né est d'environ 700 grammes (Kuster et Paul, 1984).

Il est intéressant de noter que les magots ont une reproduction relativement lente et régulée, avec un intervalle moyen de 1,3 ans entre deux naissances (Fa, 1984 ; Ménard et Vallet, 1993). Cela peut être dû au fait que les magots vivent dans des environnements assez difficiles, où la nourriture peut être rare et la concurrence pour les ressources est forte. En régulant leur taux de reproduction, les magots peuvent mieux adapter leur reproduction à leur environnement et maximiser leurs chances de survie et de succès reproductif.

V.2. Habitat :

Les magots sont des singes qui ont une grande flexibilité comportementale et écologique, ce qui leur permet de s'adapter à différents types d'habitats. Cependant, ils ont une préférence pour les forêts de cèdres, qui leur offrent une grande variété de nourriture, d'abris et de sécurité.

Les magots sont à la fois arboricoles et terrestres, ce qui signifie qu'ils passent une partie de leur temps dans les arbres et une partie sur le sol. Cependant, une fois qu'ils atteignent l'âge adulte, ils ont tendance à se déplacer plus au sol, ce qui en fait l'une des espèces de macaques les plus terrestres.

Bien que les magots puissent coloniser des zones rocheuses et des milieux de maquis, leur survie y est plus difficile en raison de la disponibilité alimentaire réduite et de la moindre diversité de leur habitat. Les magots ont besoin d'une alimentation variée, composée de fruits, de feuilles, d'insectes et de petits animaux, pour assurer leur survie. Les forêts de cèdres sont riches en fruits, feuilles et autres ressources alimentaires, ce qui en fait l'habitat préféré des magots.

En hiver, les magots sont capables de supporter des environnements enneigés pendant de longues périodes grâce à leurs adaptations morphologiques spécifiques au froid. Par exemple, leur pelage épais et leur queue touffue leur offrent une protection supplémentaire contre le froid. Cependant, même dans des conditions météorologiques favorables, les habitats

des magots restent des zones difficiles d'accès en général, ce qui peut compliquer leur étude et leur conservation.

V.3. Alimentation :

Le régime alimentaire du magot, également connu sous le nom de macaque de Barbarie, varie considérablement en fonction de l'habitat, de la saison et de l'âge de l'animal. Les magots sont des animaux omnivores, ce qui signifie qu'ils mangent une grande variété de nourriture, y compris des fruits, des graines, des herbes, des feuilles, des bulbes, des insectes, des œufs et des petits animaux (Thierry, 2000 ; Rowe, 1996).

Les magots ont une alimentation saisonnière, c'est-à-dire que leur régime alimentaire varie selon les saisons. En hiver et au printemps, ils ont tendance à manger principalement des feuilles et des herbes, tandis qu'en été et en automne, ils se nourrissent plutôt de graines. Les magots mangent également des fruits, tels que des baies, des pommes et des oranges, lorsque ceux-ci sont disponibles (Thierry, 2000 ; Rowe, 1996).

.

En fonction de leur habitat, les magots peuvent avoir des préférences alimentaires différentes. Par exemple, lorsqu'ils vivent dans les chênaies, ils mangent généralement des glands mûrs en automne et des fleurs et jeunes feuilles de chêne au printemps. En revanche, lorsqu'ils résident dans les cédraies, ils se nourrissent plutôt de graines de cèdre au printemps et d'aiguilles et de pommes de pins pendant l'hiver (Thierry, 2000 ; Rowe, 1996).

L'âge de l'animal peut également influencer son régime alimentaire. Les jeunes magots ont tendance à manger moins de feuilles et de champignons que les adultes, mais ils mangent plus de graines et de proies animales, comme des insectes. Les magots plus âgés ont tendance à se nourrir principalement de feuilles, d'herbes et de fruits (Thierry, 2000 ; Rowe, 1996).

Les magots peuvent également manger des cultures humaines, comme le riz, le maïs, la canne à sucre ou les pommes de terre, lorsqu'il n'y a pas suffisamment de nourriture disponible dans leur habitat naturel. Cela peut souvent causer des problèmes pour les agriculteurs locaux et les populations environnantes (Thierry, 2000 ; Rowe, 1996).

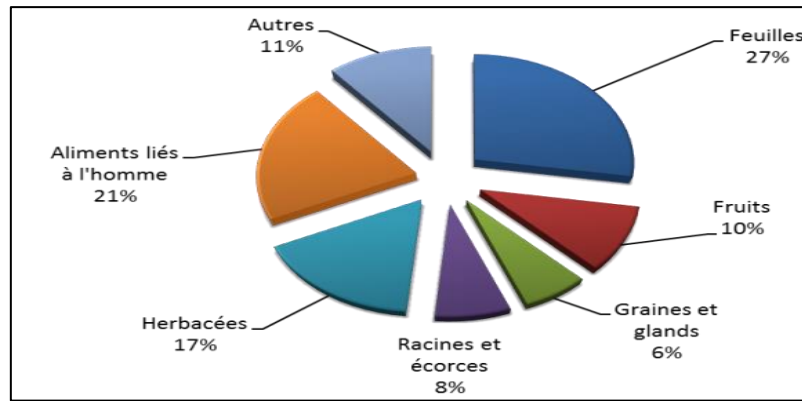


Figure 2 : Alimentation du magot *Macaca sylvanus* dans le site touristique des cascades d'Ouzoud (Maroc) (<https://doi.org/10.4000/primatologie.2748>).

V.4. La longévité :

Les magots sont des primates qui ont une espérance de vie relativement courte par rapport à d'autres espèces de primates. En général, leur durée de vie dans la nature est d'environ 22 ans, bien que certaines populations puissent vivre jusqu'à 30 ans. Les mâles ont tendance à avoir une durée de vie plus courte que les femelles, et ne vivent généralement pas plus de 25 ans. En comparaison, les femelles peuvent vivre jusqu'à 28 ans ou plus, ce qui représente une différence significative en termes de longévité (Menouer, 2019).

La durée de vie des magots peut varier en fonction de plusieurs facteurs, notamment les conditions environnementales, les habitudes alimentaires, les interactions sociales et les facteurs génétiques. Par exemple, les magots qui vivent dans des environnements riches en ressources alimentaires et qui ont des interactions sociales positives avec d'autres membres de leur groupe ont tendance à vivre plus longtemps que ceux qui sont confrontés à des conditions environnementales difficiles ou à des conflits sociaux (Menouer, 2019).

En captivité, les magots peuvent vivre plus longtemps que dans la nature en raison de l'accès à des soins médicaux, une alimentation de qualité et une protection contre les prédateurs. Cependant, il est important de noter que les magots en captivité peuvent également être confrontés à des problèmes de bien-être, tels que le stress et l'ennui, qui peuvent affecter leur santé et leur durée de vie (Menouer, 2019).

Chapitre II : *Cryptosporidium* et cryptosporidiose.

I. Généralités et historique :

La cryptosporidiose est une infection parasitaire dont l'agent étiologique est un protozoaire appartenant au genre *Cryptosporidium*. Ce parasite a d'abord été une découverte vétérinaire. C'est Tyzzer qui en a rapporté le premier cas en 1907 chez la souris. Par la suite, de nombreuses publications ont fait état d'infections chez plusieurs espèces animales (Jervis *et al.*, 1966 ; Vetterling *et al.*, 1971). Le parasite est cependant resté ignoré ou considéré comme un organisme commensal jusqu'à sa reconnaissance par les vétérinaires dans les années 70 où il fût tenu pour responsable d'épidémies de diarrhées parfois mortelles dans les élevages des jeunes veaux (Pangus, 1983).

Chez l'homme, son dépistage est d'acquisition récente puisque le premier cas n'a été diagnostiqué, par biopsie intestinale, qu'en 1976 chez un enfant de trois ans présentant une gastro-entérite (Nime *et al.*, 1976). Ce n'est qu'au début des années 80 que la cryptosporidiose a fait une bruyante émergence en pathologie humaine après l'apparition du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) qui lui a conféré un regain d'actualité. Au cours de ces dernières décennies, des épidémies sont apparues aux États-Unis et au Royaume-Uni (Ripert et Guyot, 2003). La plus importante d'entre-elles a eu lieu à Milwaukee (États-Unis) en mars / avril 1993. Cette épidémie due à la contamination par *Cryptosporidium* du réseau d'adduction d'eau potable, et qui aurait touché 400 000 personnes dont 4400 cas hospitalisés et 69 décès (Mc Kenzie *et al.*, 1994).

II. Etude du parasite :

II.1.Taxonomique :

Le genre *Cryptosporidium* est inclue dans le phylum des Apicomplexa, l'ordre des Eucoccidiorida, le sous-ordre des Eimeriorina et la famille des Cryptosporidiidae (**Tableau I**).

Tableau 1 : Position taxonomique de *Cryptosporidium*.

Règne	Protiste	Eucaryote unicellulaire
Phylum	Protozoaire	Protiste à affinité animale, hétérotrophe.
Embranchement	Apicomplexa (Sporozoa)	Parasite obligatoire, intracellulaire, complexe apical à certains stades (organe de pénétration dans la cellule hôte).
Classe	Coccidea	Reproduction sexuée et asexuée, formation d'oocystes.
Ordre	Eimeriida	Macro et micro-gamontes se développent indépendamment, zygote non mobile.
Famille	Cryptosporidiidae	Oocystes à 4 sporozoïtes nus, cycle monoxène.
Genre	Cryptosporidium	Le seul genre important.

La famille des Cryptosporidiidae ne renferme que le genre *Cryptosporidium* et se caractérise, parmi les autres coccidies, à la fois par l'absence du stade sporocyste et de spécificité vis-à-vis de l'hôte, par des microgamètes aflagellés et par un développement juste au-dessous de la membrane superficielle de la cellule dans une vacuole parasitophore avec une localisation intracellulaire mais extracytoplasmique. L'identification des espèces a fait l'objet de nombreux remaniements. Depuis la découverte du parasite et jusqu'en 1981, depuis, une vingtaine d'espèces a été rapportée (Fayer *et al.*, 1986).

Tzipori *et al.* (1980) ont montré, par des expériences de transmissions croisées, la non spécificité d'hôte des cryptosporidies et décrètent l'existence d'une seule espèce. Cependant, cette non spécificité d'hôte, qui existerait au sein des mammifères, n'a pas été totalement démontrée dans d'autres classes de vertébrés. Ainsi les cryptosporidies isolées chez la caille ou le faisan sont transmissibles à d'autres hôtes aviaires mais ne le sont pas aux mammifères (O' Donoghue, 1985).

En 1984, Levine, suite à une série de transmissions croisées, a retenu l'existence de quatre espèces :

- *Cryptosporidium muris* chez les mammifères.
- *Cryptosporidium nasorum* chez les poissons,
- *Cryptosporidium crotal* chez les reptiles,
- *Cryptosporidium meleagridis* chez les oiseaux,

Cette nouvelle classification a été à nouveau remise en question notamment chez :

- Les mammifères par Upton *et al.* (1985) qui ont révélé l'existence de deux espèces qui diffèrent du point de vue taille et site de développement :

Cryptosporidium muris mesurant (7,4 x 5,6 µm) qui se développe dans l'estomac.

Cryptosporidium parvum mesurant (5 x 4,5 µm) qui se développe dans l'intestin.

- Chez les oiseaux par Lindsay *et al.* (1989) qui, en comparant la morphométrie d'oocystes isolés chez la dinde et chez le poulet, ont montré qu'il s'agit de deux espèces différentes à savoir :

Cryptosporidium meleagridis qui mesure (5,2 x 4,6 µm) chez la dinde.

Cryptosporidium baileyi mesurant (6,6 x 5 µm) chez le poulet.

Initialement, la détermination de l'espèce était basée sur la spécificité étroite entre le parasite et l'hôte, ce qui a valu la reconnaissance de 23 espèces. Certains les regroupaient même en une seule et unique espèce. Aujourd'hui, d'après Bonnin *et al.* (2009), la biologie moléculaire a pu retenir 17 espèces valides parmi les 23 inventoriées. En outre, le même auteur, a pu signaler les autres espèces de *Cryptosporidium* et les génotypes rencontrés chez l'homme. Les espèces du genre *Cryptosporidium* considérées comme valides et les principales différences parmi les espèces du genre *Cryptosporidium* sont présentés dans les **tableaux 2** et **3** respectivement.

Tableau 2 : Espèces du genre *Cryptosporidium* considérées comme valides (Bonnin, 2009).

Espèce	Hôte principal
<i>C. parvum</i>	Bovin, ovin, homme
<i>C. hominis</i>	Homme et singe
<i>C. muris</i>	Rongeurs et camélidés
<i>C. bovis</i>	Bovins (intestin)
<i>C. felis</i>	Chat
<i>C. canis</i>	Chien
<i>C. suis</i>	Porc
<i>C. meleagridis</i>	Oiseau (dinde)
<i>C. galli</i>	Poulet, dinde, oiseaux
<i>C. molnari</i>	Poisson

Tableau 3 : Principales différences parmi les espèces du genre *Cryptosporidium* (OIE, 2008).

Espèces de cryptosporidies	Dimensions moyennes de l'oocyste (µm)	Lieu de l'infection	Hôte principal	Infectieux pour les humains
<i>C. hominis</i>	4,5 × 5,5	Intestin grêle	Humains	Oui
<i>C. parvum</i>	4,5 × 5,5	Intestin grêle	Bétail (nouveau-né), humains	Oui
<i>C. felis</i>	4,5 × 5,0	Intestin grêle	Chats	Oui
<i>C. suis</i>	5,05 × 4,41	Intestin grêle	Porcs	Oui
<i>C. canis</i>	4,95 × 4,71	Intestin grêle	Chiens	Oui
<i>C. meleagridis</i>	4,5 - 4,0 × 4,6 - 5,2	Intestin	Dindes	Oui
<i>C. bovis</i>	4,7 - 5,3 × 4,2 - 4,8	Intestin grêle	Bétail	Non
<i>C. galli</i>	8,0 - 8,5 × 6,2 - 6,4	Proventricule	Pinson, poulet	Non
<i>C. muris</i>	5,5 × 7,4	Estomac	Rongeurs	Oui
<i>C. molnari</i>	4,72 × 4,47	Intestin	Poisson (Dorade Royale)	Non

II.2. Caractères biologiques et morphologiques :

II.2.1. Cycle évolutif :

Les cryptosporidies sont des parasites monoxènes avec un cycle direct (**Figure 2**) (Euzeby, 2002 ; Morin, 2002 ; AFSSA, 2002). Tous les stades de développement se déroulent chez un seul hôte (Morin, 2002) et durent 3 à 4 jours en moyenne (Chartier, 2003). C'est un cycle haploïde, le seul stade diploïde est le zygote (Euzeby, 1987). Le cycle peut être divisé en deux phases principales (Morin, 2002). Le développement des divers stades du parasite est identique chez plusieurs espèces hôtes (Chermette et Boufassa, 1986; 1988). Le cycle commence par l'ingestion de l'oocyste à partir de l'environnement via l'eau, les aliments et la

terre. Suite à sa pénétration à l'intérieur de l'hôte, l'oocyste subit une excystation dans l'intestin sous l'effet du pouvoir réducteur de l'estomac ainsi que les enzymes biliaires et /ou pancréatique, et libère 4 sporozoïtes nus (Fayer et Xiao, 2007).

Les sporozoïtes s'attachent à la membrane de la bordure en brosse de la cellule épithéliale, à l'intérieur de celle-ci une vacuole parasitophore l'encercle et la prisonne dans l'espace membrano-cytoplasmique.

Les trophozoïtes à l'intérieur des vacuoles parasitophores des cellules épithéliales grossissent et donne naissance à des schizontes ou mérontes de type I au niveau de cellules épithéliales, qui à maturité produisent de 6 à 8 mérozoïtes par reproduction asexuée (Fayer et Xiao, 2007).

Les mérontes de type I à leur tour envahissent les cellules voisines saines et formant des schizontes ou mérontes de type 2 contiennent 4 mérozoïtes ; ils sont issus de la deuxième reproduction asexuée ; ces mérozoïtes peuvent soit initier un cycle auto-infestant reformant des mérontes de type 1 ou encore amorcer le cycle sexuel du parasite (Fayer et Xiao, 2007).

Au cours du cycle sexuel, les mérozoïtes de types 2 envahissent de nouvelles cellules épithéliales et se différencient en gamontes. Certains mérozoïtes se transforment en microgamontes mâles et autres donnent des microgamontes femelles.

Le microgamonte mâle produit jusqu'à 16 microgamètes qui une fois à maturité, sont libérés dans la lumière de l'iléon. Ceux-ci s'attachent et pénètrent dans la vacuole parasitophore pour féconder le microgamète et former un zygote (Fayer, 2007 ; Charmers et Davier, 2010).

Une fois formé, le zygote subit la sporulation par une série de méiose qui aboutissent à la formation d'un oocyste sporulé et directement infectant contenant 4 sporozoïtes. Dans cette phase ; les cryptosporidies produisent deux types d'oocystes. Les oocystes à paroi mince évoluant dans l'intestin et qui sont responsables d'un nouveau cycle chez le même hôte (auto-infection) donc doué d'un caractère infectieux élevé ; et ceux d'une paroi épaisse évacués à l'extérieur là où ils assurent le passage chez un nouvel hôte (Euzéby 2008 ; Charmers et Davier, 2010).

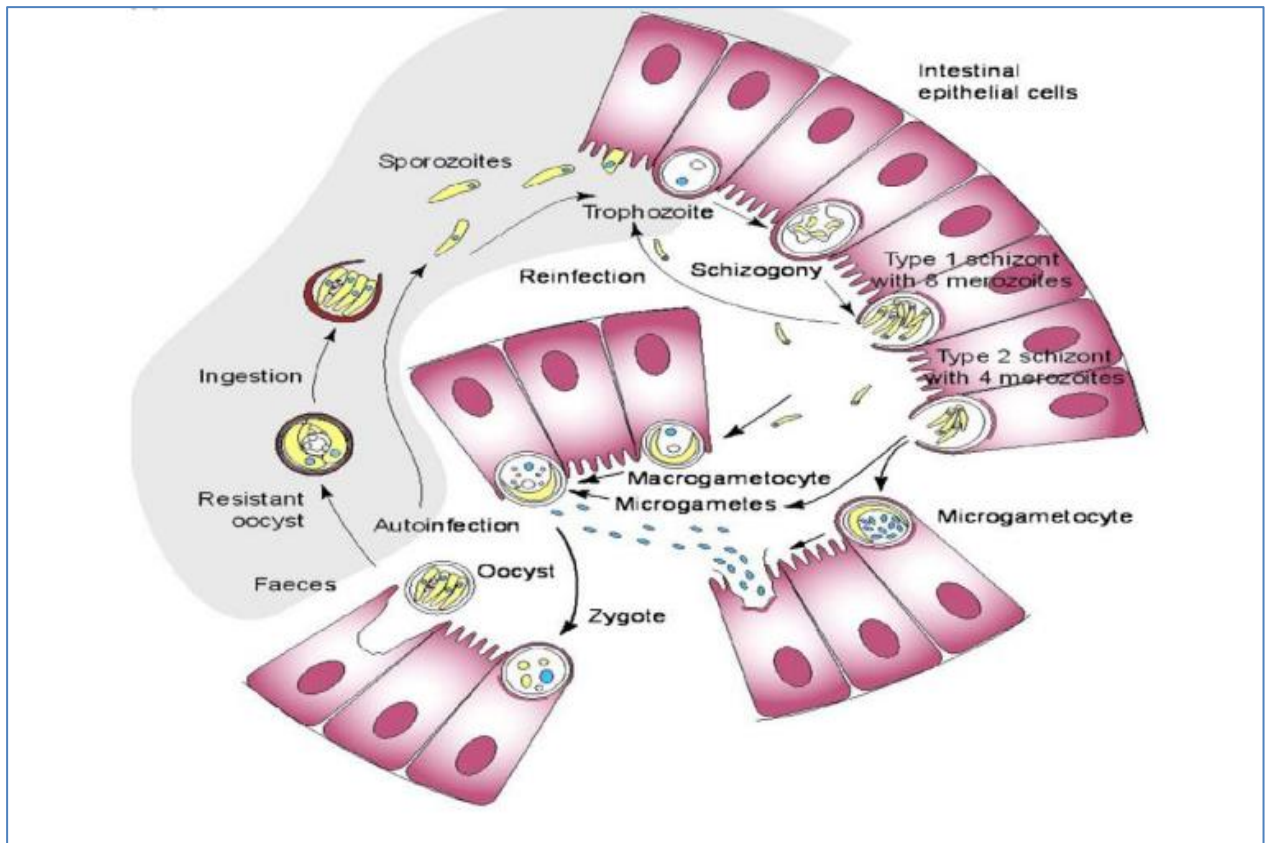


Figure 3 : Cycle biologique du *Cryptosporidium* spp. (Smith *et al.*, 2007).

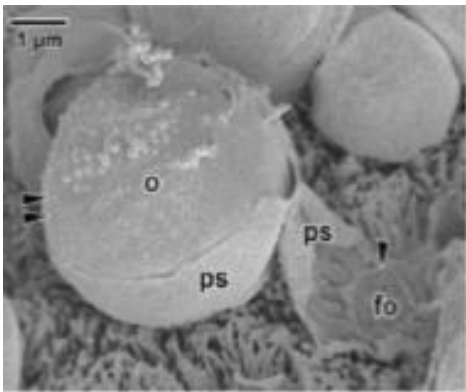
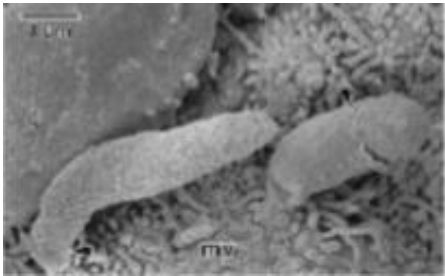
II.2.2. Particularité du cycle de *Cryptosporidium* :

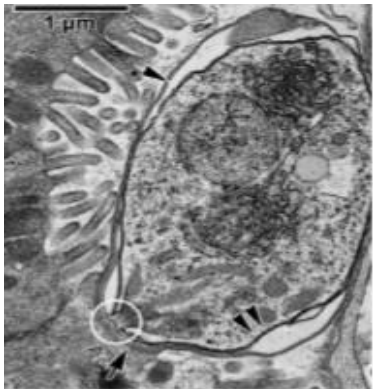
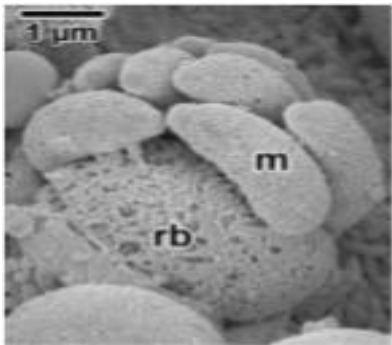
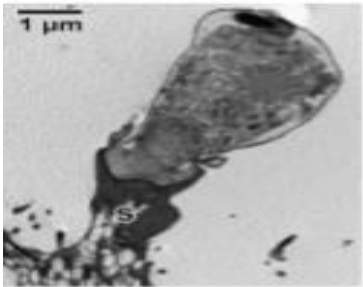
Les particularités du cycle de *Cryptosporidium* par rapport à celui des autres coccidies consistent en l'excrétion d'oocystes directement infectants, le recyclage des mérozoïtes de 1^{ère} génération et la formation d'oocystes à paroi fine (20%) qui desenkystent immédiatement in situ (non éliminés avec les selles), entretenant l'infection. Ces particularités expliqueraient le maintien de l'infection chez les sujets immunodéprimés.

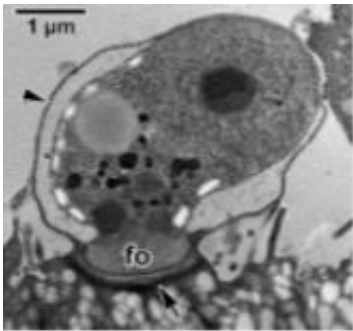
II.2.3. Morphologie des différents stades évolutifs de *Cryptosporidium* :

Dans le **tableau 4** suivant se trouve une description détaillée des différents stades évolutifs du parasite.

Tableau 4 : Description détaillée des différents stades évolutifs du parasite.

Forme Evolutive	Image	Description
Oocystes	 o : oocyst ps : vacuole parasitophore (« parasitophorus sac »). fo : organelle nourricier (« feeder organelle »).	1. Forme sphérique à ovoïde. 2. Leur diamètre varie entre 4 et 8 μm selon les espèces. 3. Chaque oocyste contient quatre sporozoïtes nus sans sporocystes, et présente un corps résiduel granuleux central très réfringent. 4. Leur paroi est composée de deux couches, interne et externe, bien distinctes. La couche externe, de densité électronique variable, est composée d'une matrice polysaccharidique. Cette matrice, où le glucose est le sucre prédominant, est immunogène et hautement résistante aux protéases. La couche interne est peu électrodense. Elle semble composée de glycoprotéines filamenteuses et pourrait contribuer à la robustesse et à l'élasticité de la paroi. 5. À l'un de leurs pôles, une structure unique semblable à une fente s'étend sur 1/3 à 1/2 de leur circonférence. Lors de l'excystation, l'ouverture de cette suture permet la libération des sporozoïtes.
Sporozoïtes et merozoïtes	 mv : microvillosités	1. Ils sont élancés, virguliformes. 2. Formes libres et mobiles. 3. Présence d'un complexe apical. 4. Les rhoptries, les micronèmes, les granules denses, le noyau, les ribosomes, les microtubules ainsi que les anneaux apicaux sont visibles par microscopie électronique. 5. Il faut toute fois noter l'absence de mitochondrie, de conoïde et de micropores. 6. Lorsqu'ils se fixent à la cellule hôte, les microvillosités l'entourent et forment une vacuole parasitophore. Des changements au niveau de l'apex de la cellule hôte et dans le parasite mènent à la formation d'une organelle dit d'attachement ou nourricier.

Trophozoïtes		Ils possèdent un noyau unique proéminent et un organelle d'attachement/nourricier bien développé montré par la flèche sur l'image
Mérontes	 m : merozoïtes. rb : corps résiduel (« residual body »).	1. Un cycle de multiplication asexué (merogonie ou schizogonie), mène à la formation de mérontes de type I contenant chacun six à huit merozoïtes. 2. Les merozoïtes restent attachés à un corps résiduel par leur extrémité postérieure. 3. Une fois matures les merozoïtes se séparent du corps résiduel. La membrane cellulaire de l'hôte entourant le méronte se lyse et les merozoïtes deviennent extracellulaires, capables d'infecter d'autres cellules hôtes pour produire de nouveaux méronte type I ou ils peuvent évoluer vers des mérontes type II à quatre merozoïtes.
Microgamontes	 s : (« stem »)	1. Ils ressemblent aux mérontes, mais contiennent des noyaux plus petits. 2. Des divisions nucléaires successives dans le microgamontes forment de microgamètes. 3. Chaque microgamète se forme par une protrusion nucléaire à la surface du gamonte. 4. Ils sont une forme en tige avec une extrémité antérieure aplatie.

Macrogamontes	 fo : organelle nourricier (« feeder organelle »).	1. Forme sphérique à ovoïde. Ils présentent en position centrale un grand noyau à nucléole proéminent. 2. Les microgamètes s’attachent par les bords de leur coiffe apicale à la surface des cellules comportant des macrogamontes, qu’ils fécondent pour produire un zygote, qui se développe ensuite en oocyste. Ils donnent naissance à un seul macrogamète. Les microgamètes fécondent les macrogamètes pour produire un zygote qui évolue en oocyste.
-----------------------------	--	--

Images de microscopie électronique par transmission d'après Valigurova *et al.* (2008) et la description d'après Fayer (1997).

III. Cryptosporidiose :

III.1. Répartition géographique :

Les espèces de *Cryptosporidium spp.* sont cosmopolites. L’infection a été rapportée dans 95 pays de tous les continents et sous toutes les altitudes tant en zones urbaines qu’en zones rurales, à l’exception de l’Antarctique. La prévalence mondiale de la cryptosporidiose humaine est estimée entre 0,5 et 2 % dans les pays industrialisés et peut dépasser 10 % dans les pays en développement (Guyot *et al.*, 2012). Ces dernières années, *Cryptosporidium spp.* a été identifié comme l'unique agent causant la diarrhée chez les veaux par plusieurs chercheurs dans différents pays (Sanford et Josephson, 1982).

III.2. Population atteinte :

L’infection par des parasites du genre *Cryptosporidium* a été décrite chez 79 espèces de mammifères, 30 espèces d’oiseaux, 57 espèces de reptiles et 9 espèces de poissons. Ce très grand nombre d’espèces différentes montre la très faible spécificité d’hôte du genre *Cryptosporidium*. Chez les mammifères, l’infection a été décrite chez des espèces domestiques et sauvages (dans leur milieu naturel ou en captivité). Les jeunes animaux sont plus fréquemment atteints chez les mammifères et les oiseaux. Chez les serpents, l’infection concerne davantage les animaux adultes.

III.3. Mode de contamination :

Les infections à *Cryptosporidium* se transmettent par voie féco-orale (Daignault, 2007). Un nombre très faible d'oocystes sont suffisants pour transmettre l'infection. *Cryptosporidium parvum* peut être transmis à l'homme par différentes voies : par l'eau du robinet, le contact avec un animal ou un homme infecté, la consommation de nourriture contaminée, l'ingestion d'eau de source ou de piscine contaminée. En fait, l'ingestion de tout support contaminé par des fèces humaines ou animales est potentiellement infectante. L'importance relative de ces différentes voies reste encore inconnue.

III.3.1. Sources de parasite :

Les sources d'oocystes sont les animaux excréteurs, qu'ils aient présentés ou non des symptômes, contaminant de l'eau de boisson et des aliments (Chartier, 2003).

III.3.2. Résistance des cryptosporidies :

Pour *Cryptosporidium*, les oocystes sont sensibles à la dessiccation puisqu'ils perdent leur infectiosité au bout de trois jours. En revanche, les recherches menées sur la survie des oocystes dans les fèces de bovins, dans l'eau de rivière ou dans l'eau de mer montrent qu'ils sont très résistants dans les environnements humides (Anderson *et al.*, 1985). La moitié d'une population d'oocystes demeure infectieuse après 30 jours d'immersion dans une eau de rivière (Robertson *et al.*, 1992).

Les oocystes émis sporulés sont résistants aux nombreux facteurs physiques du milieu environnant. Ces éléments parasitaires demeurent viables durant 4 à 12 mois, voire plus d'une année (18 mois) dans les sols humides (Dârâbus, 1996). En matière de résistance de cryptosporidies, les antiseptiques usuels (crésyl, dérivés iodés, hypochlorite, dérivés de benzylkonium) sont inefficaces (Tzipori, 1983; Weber *et al.*, 1983). Seuls l'ammoniac à 5% et le formaldéhyde à 10% ainsi que les températures de -20°C et de +60°C peuvent les détruire (Campbell *et al.*, 1982 ; Matheron *et al.*, 1987). Par contre, les oocystes peuvent garder leur pouvoir infectant pendant 9 mois lorsqu'ils sont stockés à 4°C dans une solution de bichromate de potassium à 2,5% (Tzipori, 1983).

III.3.3. Etat immunitaire :

Chez l'homme comme chez l'animale la maladie s'installe plus facilement sur un terrain immunodéprimé, le statut immunitaire influencerait donc la gravité mais aussi la distribution de l'infection (Fayer et Ungar, 1986). Les critères de sensibilité de l'hôte jouent un rôle dans l'apparition de la cryptosporidiose, mais peuvent également être à l'origine d'une augmentation des taux de mortalité dus à la maladie (Naciri, 1992). Le risque de l'apparition de la cryptosporidiose est plus élevé chez les personnes immunodéprimées. Ainsi, avec un système immunitaire très affaibli le risque de mortalité peut atteindre 50 à 60% (Villeneuve, 2003).

IV. Etude clinique de la cryptosporidiose :

La cryptosporidiose est une protozoose engendrée par un parasite du genre *Cryptosporidium* dont le cycle évolutif se déroule dans les cellules épithéliales des vertébrés. A localisation préférentiellement intestinale, les cryptosporidies sont également retrouvées chez plusieurs espèces animales et chez l'homme immunodéficient au niveau de l'appareil respiratoire (O' Donoghue *et al.*, 1987), de la vésicule biliaire (Pitlik *et al.*, 1983 ; Gross *et al.*, 1986), des canaux pancréatiques (Hawkins *et al.*, 1987) et de la bourse de fabricius (Fletcher *et al.*, 1985). Dans les infections à *Cryptosporidium muris*, aucune symptomatologie n'a été rapportée

Du fait de la localisation gastrique du parasite (Uni *et al.*, 1987). Par contre, dans les infections à *Cryptosporidium parvum*, le tableau clinique aussi bien chez l'homme que chez l'animal est celui d'une gastro-entérite. Toutefois, des infections asymptomatiques à *Cryptosporidium parvum* ont été rapportées (Roberts *et al.*, 1989).

IV.1. Cryptosporidiose humaine :

Le premier cas d'infection humaine a été rapporté par Nime *et al.* (1976). Depuis, le nombre de cas a augmenté considérablement surtout en raison d'une meilleure connaissance des formes évolutives du parasite et de sa mise en évidence, d'abord dans les biopsies intestinales, puis dans les selles par des techniques plus fiables.

Ainsi des cas ont été rapportés chez des malades apparemment normaux au plan immunologique (Fletcher *et al.*, 1982) et chez des sujets présentant un déficit immunitaire acquis (SIDA, traitement par immunosuppresseurs) ou inné (hypogammaglobulinémie) (Conlon *et al.*, 1990) associant une diarrhée profuse, aqueuse, jaunâtre, quelquefois sanguinolente entraînant des perturbations hydroélectrolytiques et un amaigrissement important avec altération de l'état général (Hojlyng *et al.*, 1984). A ces manifestations cliniques s'ajoutent des crampes abdominales dans 61% des cas, des vomissements dans 53% des cas et une hyperthermie ; la température corporelle atteignant 39°C dans 34% des cas. Ces symptômes peuvent se compliquer par d'autres infections intercurrentes (Smith *et al.*, 1986).

La période d'incubation est de $7,2 \pm 2,4$ jours et la période symptomatique est de $12,2 \pm 6,06$ jours (Jokipii *et al.*, 1986). L'évolution de la maladie est tributaire du statut immunitaire. Chez les sujets immunocompétents, l'évolution est spontanément favorable en 12 jours en moyenne. Par contre, dans le cas d'une immunodéficiência, l'infection est grave par l'abondance ou la chronicité de la diarrhée (Canning, 1990). Goldfarb et Tanowitz (1982) ont rapporté une diarrhée de 17 litres par jour chez une personne infectée par le virus du SIDA et par les cryptosporidies. Chez l'homme, le parasite est principalement retrouvé dans le tractus intestinal. Néanmoins, des localisations autres que digestives sont rencontrées mais semblent être limitées chez les immunodéprimés (Goodstein *et al.*, 1989). L'infection de l'appareil respiratoire semble être secondaire à une infection de l'intestin et serait causée par les vomissements. Le parasite entraîne une trachéite, une bronchite avec hypersécrétion dans la trachée, une déciliation et une métaplasie de l'épithélium respiratoire (Travis *et al.*, 1990).

IV.1. Cryptosporidiose animale :

Chez les adultes, l'infection est généralement asymptomatique (Ouchene *et al.*, 2012). La cryptosporidiose animale se voit principalement chez le jeune âgé de 4 à 30 jours, le signe clinique le plus communément observé est la diarrhée liquide et profuse, les matières expulsées prenant parfois une coloration jaune pâle et dégageant une odeur nauséabonde, elle s'accompagne généralement de déshydratation, de fièvre ; d'anorexie, d'une perte de poids, de faiblesse, d'un poil rêche, de dépression et même parfois de météorisme, les symptômes persistent pendant environ une semaine, et la fréquence d'infection étant la plus élevée vers la deuxième semaine d'âge (Villeneuve, 2003). Une certaine récupération a lieu après la

deuxième semaine mais les veaux restent affaiblis et accusent des retards de croissance irrécupérables (Khelef *et al.*, 2007).

V. Diagnostic :

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, dans le liquide biliaire, voire dans les expectorations induites et les lavages broncho alvéolaires en cas de suspicion de localisation broncho-pulmonaire (Guyot *et al.*, 2012).

La technique de référence est la coloration de Zielh-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz (1981) sur frottis obtenus directement ou après des techniques de concentration. Les oocystes de *Cryptosporidium sp.* Apparaissent en rouge-vif sur un fond vert (vert malachite) ou bleu (bleu de méthylène), ils se présentent sous forme d'éléments arrondis de 2 à 6 µm de diamètre et renfermant de grosses granulations noirâtres (Belkaid *et al.*, 1992).

Il existe aussi des tests immunologiques pour le diagnostic de l'infection :

L'utilisation d'anticorps monoclonaux dirigés contre des déterminants antigéniques de la paroi des oocystes par la technique d'Immunofluorescence directe (Fayer et Ungar, 1986), ou des coproantigènes des cryptosporidies sont détectés par la technique ELISA (Villeneuve, 2003),

Des techniques moléculaires sont utilisées comme la PCR qui a permis d'obtenir des résultats rapide et sensible, et de faire même l'identification entre les différentes espèces du parasite (Tzipori et Widmer, 2008).

L'examen histologique du matériel d'autopsie ou de biopsie peut permettre l'identification de la plupart des stades de développement endogènes du parasite, ceux-ci sont bien colorables avec de l'hématoxyline ferrique ou de la Giemsa (O'Donoghue, 1995).

VI. Traitements :

A ce jour, aucun médicament ne s'est montré efficace contre la cryptosporidiose aussi bien chez l'homme que chez l'animal (Naciri, 1992), cela s'explique par la double membrane recouvrant le parasite, qui le protège des médicaments libres dans l'intestin (Daignault, 2007).

VI.1. Chez l'homme :

Chez les immunocompétents, la cryptosporidiose guérit spontanément en moins de 2 semaines. Le patient a reçu du nitazoxanide par voie orale à la dose de 100, 200 et 500 mg, 2 fois par jour pendant 3 jours (Hemphill *et al.*, 2006), ou le paramomycine à une dose de 25 à 50 mg /jour (Villeneuve, 2003). Le traitement conduit à l'arrêt de la diarrhée dans 80-90 % des cas et à l'élimination des parasites dans plus de 60 % des cas chez les sujets immunocompétants (Guyot *et al.*, 2012).

Chez l'immunodéprimé, quelques molécules ont montré une certaine efficacité mais qui reste limitée (Hommer, 2003). Les sidéens atteints de cryptosporidiose tolèrent bien une prise unique pouvant atteindre 2000 mg de nitazoxanide ou des doses quotidiennes de 2 000 mg pendant 42 jours consécutifs (Rossignol, 1998).

VI.2. Chez l'animal :

Plusieurs molécules ont été testées sur des modèles animaux et peu d'entre eux ont montré une efficacité clinique (Villeneuve, 2003). Le lactate d'halofuginone atténue les signes cliniques de diarrhée et réduit l'excrétion des oocystes et le risque de mortalité. Ce produit ne détruira pas toutes les cryptosporidies infectant l'animal, mais limitera leur multiplication (Ruest, 2016), il est administré à la dose de 0,120 mg/kg/j pendant une semaine dès le premier ou le deuxième jour suivant la naissance. Dans ce contexte particulier, le traitement correctif devient donc très important :

- Fluido-thérapie orale ou intraveineuse pour combattre la déshydratation en attendant la guérison spontanée de l'animale.
- L'administration des protecteurs de muqueuses.
- L'administration des antibiotiques pour lutter contre les agents pathogènes bactériens compliquants (Villeneuve, 2003).

VII. Prévention :

Comme beaucoup d'autres oocystes coccidiens, les oocystes de cryptosporidies sont remarquablement très résistants à la désinfection chimique, il faut donc prendre des mesures d'hygiène très strictes pour éviter la dissémination des parasites (O'Donoghue, 1995). Pour une meilleure prévention, il faut :

- Se laver les mains avec du savon, désinfection des aliments consommés crus.
- Eviter le contact avec des selles humaines, objets et linges souillés par des selles.
- Limiter le contact avec les animaux.
- Eviter de boire de l'eau provenant d'une source douteuse, pouvant avoir été contaminée en amont et bouillir l'eau (Guyot *et al.*, 2012).

I. Objectif :

Cette étude a pour objectif de déterminer, en premier lieu, la prévalence de *Cryptosporidium spp.* chez le macaque de barbarie, au niveau de différentes régions de l'Algérie : la wilaya de Bejaïa (El Kseur et Cap Carbon), wilaya de Médéa (Ruisseau des singes, Chiffa) et la Wilaya d'Alger (le zoo du Jardin d'Essai d'El Hamma). En second lieu, nous avons étudié les facteurs de risque liés à ce parasite.

II. Matériel et méthodes :

II.1. La période d'étude :

Ce travail a été effectué durant la période allant du mois de mars 2023 jusqu'à fin de juin 2023.

II.2. La région d'étude :

Notre travail a été effectué au niveau de 4 différents sites appartenant à 3 wilayas (**Figure 4**). Le ruisseau des singes de la région de Chiffa à Médéa, la région d'El Kseur et Cap Carbon à Bejaïa et le zoo du Jardin d'Essai d'El Hamma, à Alger (**Figure 5**).

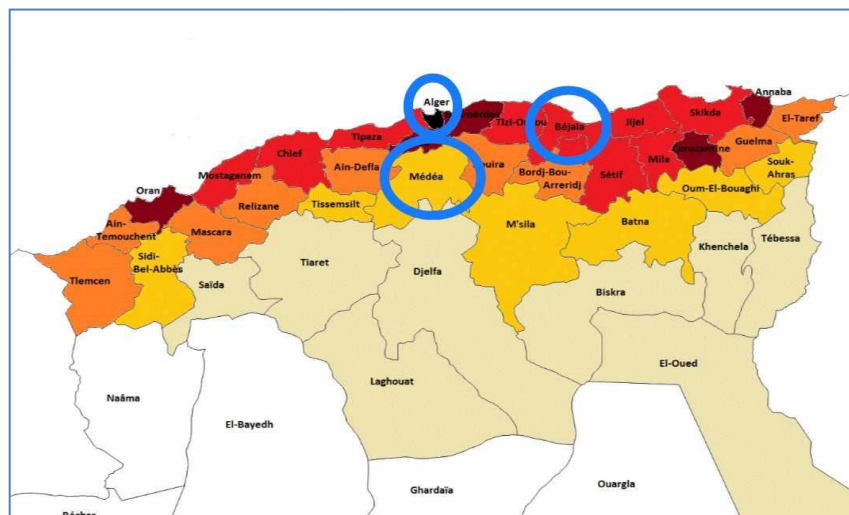


Figure 4 : Localisation géographique de la zone d'étude.



(A)



(B)



(C)



(D)

Figure 5 : Ruisseau des singes (A) ; Parc zoologique El Hamma (B) ; le pic de singes à Cap Carbon (C) ; la forêt d'El Kseur (D).

Les sites de prélèvements ont été soigneusement sélectionnés en raison de la présence des magots dans ces sites-là. Les caractéristiques géographiques des sites de prélèvements sont présentées dans le **tableau 5**.

Tableau 5 : Les caractéristiques géographiques des sites de prélèvements.

Wilaya/Commune	Caractéristiques géographiques
El Kseur	Elle se trouve à 24km au sud-ouest de Bejaia, à 100 km à l'ouest de Tizi Ouzou et à 116km au nord-est de Bouira. Ses coordonnées géographiques sont de 36° 41' 04'' au nord et de 4° 51' 08'' à l'est. Connu pour son climat méditerranéen, elle offre des étés chauds et secs, ainsi que des hivers doux et humides avec des précipitations beaucoup plus importantes durant cette saison.
Pic Cap Carbon	Situé le long de la côte méditerranéenne. Il se trouve à environ 25km à l'est du centre-ville de Bejaia. Ses coordonnées

	géographiques sont de 36° 46' 35'' au nord et de 5° 06' 18'' à l'est. Caractérisée par un climat méditerranéen. Les étés sont chauds et secs tandis que les hivers sont doux et humides. Les précipitations sont généralement plus abondantes pendant les mois d'hiver.
Chiffa	La commune de Chiffa est située à l'ouest de la wilaya de Blida, à environ 06 km à l'ouest de Blida, à environ 55 km au sud-ouest d'Alger et à environ 33 km au nord de Médéa. Ses coordonnées géographiques sont de 36° 27' 45" nord, 2° 44' 28" est. Le climat est chaud et tempéré. En été les pluies sont moins importantes qu'elles ne le sont en hiver
Zoo El Hamma	Le parc est situé dans le quartier d'el Hamma, dans la partie est de la ville d'Alger. Il est situé à proximité du Jardin d'Essai du Hamma, un grand jardin botanique. À Alger, les étés sont chaud, lourd, sec et dégagé dans l'ensemble et les hivers sont long, frisquet, venteux et partiellement nuageux. Au cours de l'année, la température varie généralement de 6 °C à 30 °C et est rarement inférieure à 2 °C ou supérieure à 34 °C.

II.3. Les animaux et prélèvements :

L'espèce concernée par ce travail est le macaque de Barbarie (*Macaca sylvanus*) (Figure 6).



Figure 6: Singe macaque au niveau du ruisseau des singes à Médéa.

Les prélèvements de matières fécales ($n = 88$) ont été réalisés au cours de la journée, dans des pots stériles et préalablement identifiés (**Figure 7**). Une fois les matières fécales sont mises dans les pots, elles sont tout de suite recouvertes par du bichromate de potassium ($K_2Cr_2O_7$) pour éviter l'altération des oocystes.

Pour chaque prélèvement, nous avons noté l'âge de l'animal (bébé, jeune et adulte), son sexe (mâle ou femelle) et la région d'habitation. Lorsque le singe n'a pas été vu au moment de la défécation, nous avons noté le prélèvement comme non identifié.



Figure 7 : Matières fécales du macaque de barbarie.

Les échantillons ont été ensuite acheminés au laboratoire de recherche « Santé et Productions Animales » de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger. Les prélèvements sont conservés à température ambiante jusqu'à leur analyse.

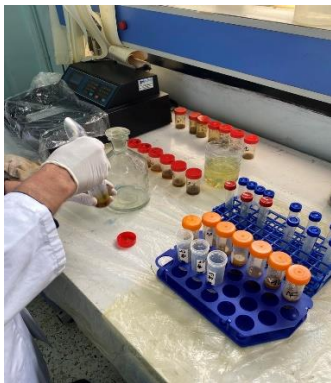
II.4. Recherches des parasites :

Des méthodes adéquates pour pouvoir détecter les oocystes ont été suivies. Nous avons utilisé la technique de concentration et la technique de coloration de Ziehl-Neelsen.

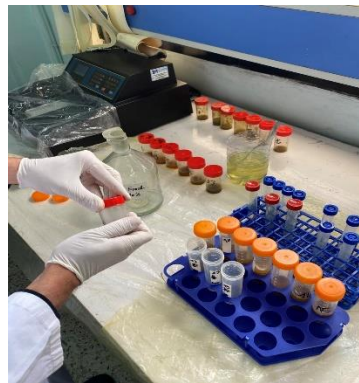
II.4.1. Technique de concentration décrite par Ritchie simplifiée par Alun et Ridley :

Le principe de cette technique repose sur la séparation des parasites de *Cryptosporidium* présents dans les échantillons de selles afin de les concentrer pour une observation plus précise. Les étapes de cette technique sont illustrées dans la **figure 8**.

- A l'aide d'une cuillère, les selles présentes dans le pot ont été écrasées **(A)**.
- 1 Volume de selle a été dilué dans 10 volumes d'une solution de formol à 10% **(B)**.
- Le mélange obtenu a été mélangé et laissé sédimenter pendant quelques secondes.
- On a transvasé 2/3 du mélange précédent dans un tube conique **(C)**.
- 1/3 de l'éther a été ajouté dans le tube conique contenant le mélange qu'on mélange en le retournant pendant 10 secondes **(D)**.
- Le tube a été centrifugé pendant 3 minutes à 1500 tours par minute **(E)**.
- Après centrifugation, le contenu du tube se sépare en 4 couches distinctes, de haut en bas : une couche étherée contenant les graisses, une couche épaisse sous forme d'anneau contenant les débris, une couche aqueuse et un culot dans lequel les éléments parasitaires sont concentrés **(F)**. Le surnageant a été éliminé en effectuant un retournement rapide du tube, en veillant à conserver le culot.



A



B



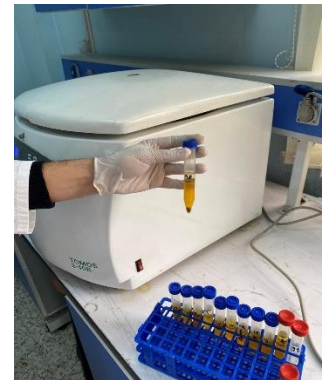
C



D



E



F

Figure 8: Etape de la technique de concentration décrite par Ritchie simplifiée par Alun et Ridley.

II.4.2. Technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz pour la recherche du *Cryptosporidium* spp. :

Les étapes de la technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz sont regroupées dans la **figure 9**.

- **Préparation des frottis :**

Après identification des lames à l'aide d'un crayon pointe diamant (**A**), une goutte du culot de chaque tube d'échantillon a été déposée sur 2 lames (**B**) et étalée en couche mince(**C**). Ce frottis ainsi préparé a été laissé sécher à l'air libre (**D**).

- **Fixation du frottis :**

Les lames préparées et séchées ont été fixées au méthanol pendant 5 minutes (**E**).

- ✓ **Coloration des lames**

- L'étape de fixation a été suivie d'une coloration à la fuchsine de Ziehl phéniquée pendant 1 heure (**F**).
- Après rinçage, une décoloration a eu lieu à l'acide sulfurique à 2% pendant 20 secondes avec agitation des lames (**G**) ensuite rinçage à l'eau du robinet.
- Une contre coloration au Vert de Malachite à 5% a été encore effectuée pendant 5 minutes(**H**).

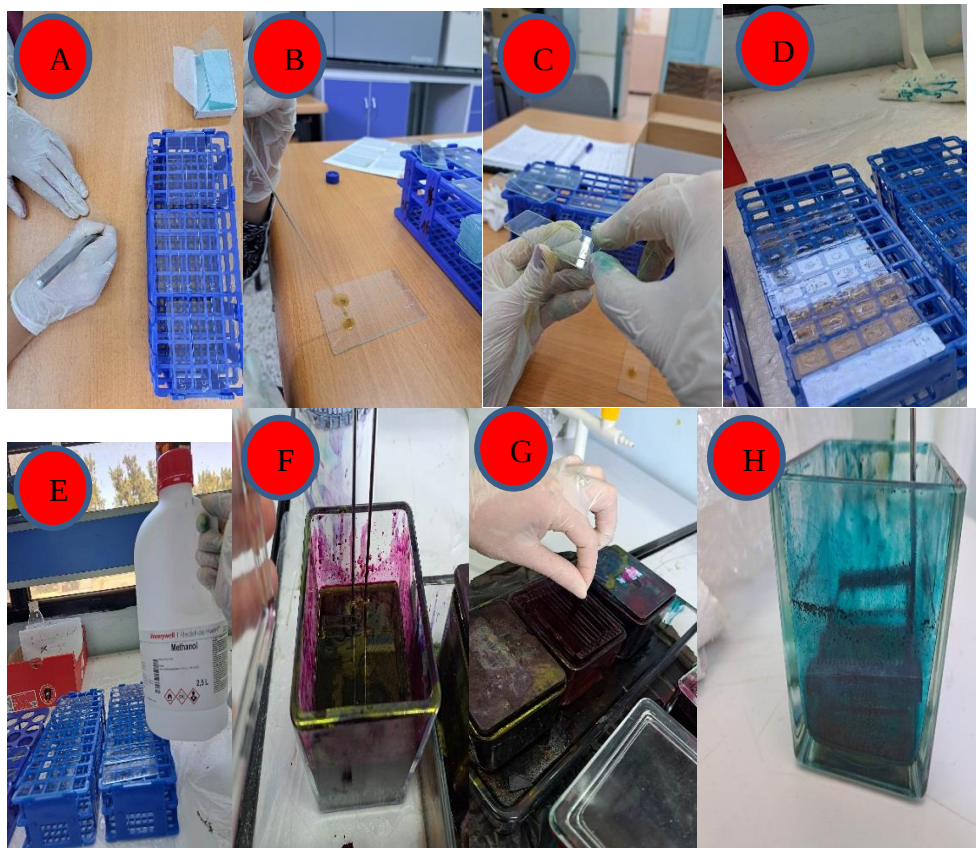


Figure 9 : Technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz.

- Suite à cette dernière coloration les lames ont été rincées à l'eau du robinet et observées à l'objectif X40 puis X100 sous immersion sur toute la surface de la lame du haut en bas et du gauche à droite.
- Cette méthode laisse apparaître les oocystes colorés en rouge ou en rose sur fond vert ou bleu (**Figure 10**).

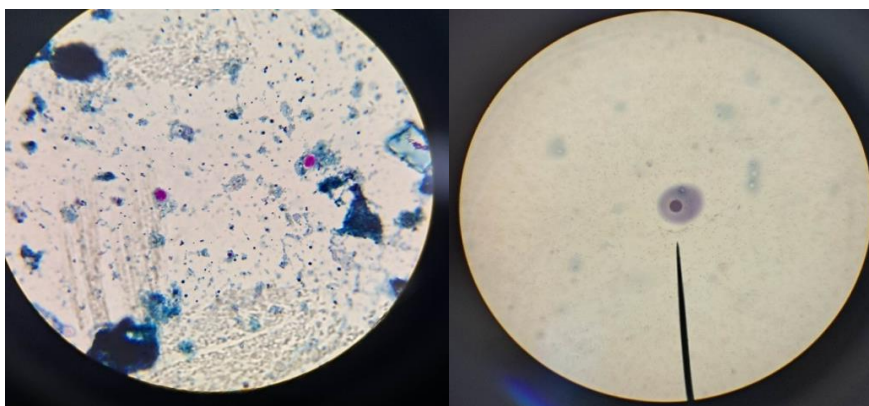


Figure 10 : Oocyte de *Cryptosporidium* spp. (Coloration de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz, grossissement X 100).

III. Analyses statistiques :

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel de statistiques R. Le test statistique Khi deux a été utilisé et les résultats sont comparés au seuil de $\alpha = 5\%$.

I. Résultats et discussion :**I.1.Prévalance globale :**

Sur les 88 prélèvements (identifiés et non identifiés), la prévalence globale de *Cryptosporidium spp.* était de 51,13% (45/88).

La prévalence notée dans cette étude est nettement supérieure à celle signalée par Benali et Rahal (2018) sur la même population de macaques en Algérie (8%). Elle est également supérieure à celle notée en Ethiopie (Hailu *et al.*, 2022), en Tanzanie (Parsons *et al.*, 2015), et en Indonésie (Mynařova *et al.*, 2016) (**Tableau 6**). Cependant, elle est nettement inférieure à celle enregistrée à Ouganda (Nizeyi *et al.*, 1999).

Tableau 6 : Prévalence de *Cryptosporidium spp.* dans différents pays.

Auteur	Pays	Prévalence
Notre étude	Algérie	51,13%
Hailu <i>et al.</i> (2022)	Ethiopie	26,6%
Mynařova <i>et al.</i> (2016)	Indonésie	2,7%
Parsons <i>et al.</i> (2015)	Tanzanie	16%
Nizeyi <i>et al.</i> (1999)	Ouganda	73%

Il est à signaler que plusieurs espèces de *Cryptosporidium* ont été retrouvées chez le singe macaque dont *Cryptosporidium rbesi* (Levine, 1980). Aussi, le génotype humain n'a été isolé et identifié que dans des isolats humains, voire éventuellement chez les macaques capturés (Spano *et al.*, 1998).

Dans une étude plus récente, Karim *et al.* (2014) ont signalé chez le singe, la présence de *Cryptosporidium parvum* et *Cryptosporidium hominis* associés à la cryptosporidiose humaine. Aussi, la présence de l'espèce *Cryptosporidium cuniculus* a été signalée chez les singes.

I.2.Etude des facteurs de risque associés à *Cryptosporidium spp.*:

Afin d'étudier les facteurs de risque associés à l'infestation par *Cryptosporidium spp.*, nous avons écartés les prélèvements non identifiés de l'analyse statistique (10 prélèvements).

I.2.1. Effet de la région d'étude :

La population de macaques de la région d'El Kseur a montré une prévalence plus élevée de *Cryptosporidium spp.* (54%) comparée à celles enregistrées sur les macaques des autres régions d'étude (**Tableau 7**). Cependant, l'analyse statistique ne révèle aucune différence significative entre les prévalences de *Cryptosporidium spp.* des différentes régions ($P = 0,5191$).

La variation dans la prévalence de l'infection en fonction des régions d'étude serait liée à plusieurs facteurs : la proximité des singes par rapport aux lieux d'habitations et aux autres espèces animales, la spécificité et la sensibilité des méthodes de diagnostic et enfin, les habitudes alimentaires de singes (Hailu *et al.*, 2022). Aussi, la taille de l'échantillon examiné pourrait également être une source de variation de la prévalence de l'infection rapportée par les études.

Tableau 7 : Prévalences de *Cryptosporidium spp.* en fonction de la région d'étude.

Région	N	<i>Cryptosporidium spp.</i>	
		<i>Positif</i>	<i>Négatif</i>
Résultat			
Ruisseau des singes, Chiffa, Médéa	27	44,44	55,55
Cap Carbon, Bejaïa	13	38,46	61,53
El Kseur, Bejaïa	13	53,84	46,15
Zoo El Hamma, Alger	25	36	64
		<i>Khi deux</i> = 2,2659 ; <i>Ddl</i> = 3 ; <i>P</i> = 0,5191	

I.2.2. Age de l'animal :

La prévalence de *Cryptosporidium spp.* en fonction de de l'âge des singes est illustrée dans le **figure 10**.

La classe des singes bébés a montré la prévalence la plus élevée de *Cryptosporidium spp.* suivie de celle des singes d'âge moyen et celle des adultes (59%, 39% et 36%, respectivement). Par contre, l'étude statistique n'a révélé aucune différence significative entre

les 3 classes d'âges considérées dans cette étude ($P = 0,1749$). Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature signalant une sensibilité élevée des singes très jeunes au parasite. En effet, Kovatch et White (1972) ont montré que souvent les épisodes de diarrhée chez les singes bébé sont liés à *Cryptosporidium*. Aussi, ce parasite est associé, chez cette catégorie d'âge, à une inflammation de l'épithélium de l'intestin grêle, du gros intestin et même des voies biliaires. La classe des singes bébé a montré la prévalence la plus élevée de *Cryptosporidium spp.*

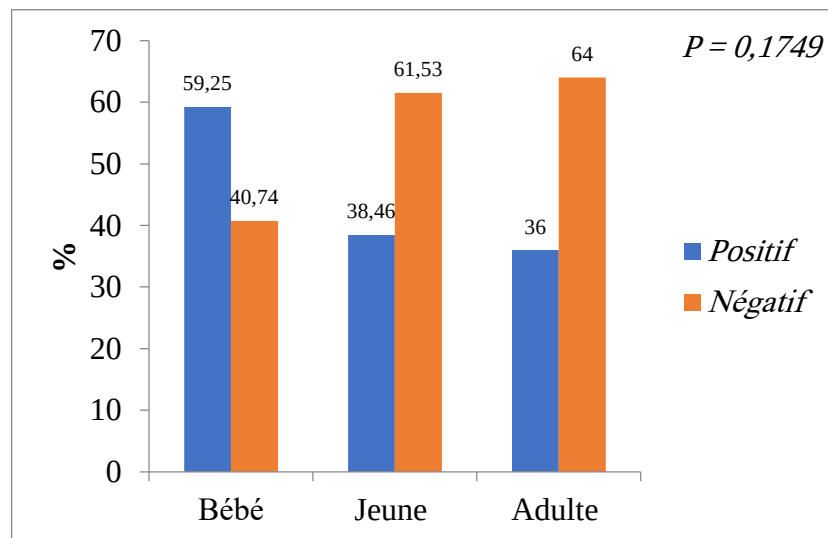


Figure 11: Prévalences de *Cryptosporidium spp.* en fonction de l'âge des macaques.

I.2.3. Sexe de l'animal :

La prévalence de *Cryptosporidium spp.* selon le sexe des singes étudiés est présentée dans le **tableau 8**. L'analyse statistique ne montre aucune différence significative entre les singes de sexe mâle et femelle ($P = 0,7835$). Cependant, les singes de sexe mâle montrent une prévalence légèrement supérieure par rapport à celle notée pour les singes de sexe femelle (46 vs 43%). Ce résultat est en contradiction avec ceux de plusieurs études montrant une prévalence élevée chez les femelles comparée à celle notée pour les mâles (Ekanayake *et al.*, 2006 ; Chen *et al.*, 2019 ; Hailu *et al.*, 2022).

Ce facteur de risque serait très intéressant à étudier car les mâles et les femelles peuvent de la même manière être en contact ou non avec les humains ou d'autres espèces animales, boivent l'eau contaminée par les matières fécales et utilisent les mêmes zones pour habitation.

Nous pensons que la prévalence élevée signalée dans les études antérieures serait liée au statut immunitaire affaibli des femelles qui sont souvent gestantes ou allaitantes.

Tableau 8: Prévalences de *Cryptosporidium spp.* en fonction du sexe des macaques.

Wilayas	N	<i>Cryptosporidium spp.</i>	
Résultat		<i>Positif</i>	<i>Négatif</i>
Mâle	41	46,34	53,65
Femelle	37	43,24	56,75
	<i>Khi deux : 0,0754 ; Ddl : 1 ; P = 0,7835</i>		

Dans cette étude, nous avons déterminé, en premier lieu, la prévalence de *Cryptosporidium spp.* chez le macaque de Barbarie, au niveau de différentes régions de l'Algérie : la wilaya de Bejaïa (El Kseur et Cap Carbon), wilaya de Médéa (Ruisseau des singes, Chiffa) et la Wilaya d'Alger (le zoo du Jardin d'Essai d'El Hamma). En second lieu, nous avons étudié les facteurs de risque liés à ce parasite

La prévalence globale de *Cryptosporidium spp.* est de 51,13%. Cette prévalence est tantôt inférieure tantôt différente supérieure à celles signalées dans la littérature. La divergence dans les résultats de la prévalence serait attribuée à : la proximité des singes par rapport aux lieux d'habitations et aux autres espèces animales, la spécificité et la sensibilité des méthodes de diagnostic, les habitudes alimentaires de singes et enfin, la taille de l'échantillon examiné.

La prévalence de *Cryptosporidium* n'a pas été affectée par les différents facteurs de risque étudiés dans ce travail (effet de la région d'étude, l'âge de l'animal et son sexe). Ceci pourrait être lié à un nombre réduit de prélèvements.

Afin d'évaluer le risque zoonotique de ce parasite, il serait intéressant de :

- Accroître le nombre de prélèvements en incluant d'autres zones d'étude.
- Opter pour des méthodes de diagnostic plus sensibles et spécifiques, telles que les techniques de biologie moléculaire (sondes spécifiques et le typage des différentes espèces pour quantifier la contamination de l'environnement par des espèces pathogènes).
- Aussi, l'eau est une source majeure d'oocystes à partir de laquelle des épidémies peuvent se produire donc il serait intéressant d'analyser l'eau utilisée pour l'abreuvement.
- Il est nécessaire de développer un nouveau paradigme de prévention qui accorde une attention particulière aux facteurs qui favorisent la propagation et le développement de l'infection.
- Enfin, sensibiliser les visiteurs des différents sites touristiques au danger lié à la transmission de ce parasite.

- Abderrazak A., Abderrahman C. 2016. Journals openedition.org.
- Ahmim M. 2019. Hal science: : hal-02375326
- Abrahamsen M.S., Templeton T.J., Enomoto S., Abrahante J.E., Zhu G., Lanctot C.A. Kapur V. 2004. Complete genome sequence of the Apicomplexa, *Cryptosporidium Parvum*. Science, 304(5669): 441-445.
- Abegg C. 2006. The Barbary macaque : biology, management and conservation.
- Afssa (2002). Rapport sur les infections à protozoaires liées aux animaux. Évaluation Scientifique des risques associés à *Cryptosporidium Sp.*.
- Ahmed S.A. Karanis P. 2018. Comparison of current methods used to detect *Cryptosporidium* oocysts in stools. International Journal of hygiene and environmental health, 221: no 5, p. 743-763.
- Angus K.W. 1990. Cryptosporidiosis and AIDS. Baillière's Clinical Gastroenterology, 4(2), 425-441.
- Armson A., Thompson R.A., Reynoldson J.A. 2003. A review of chemotherapeutic approaches to the treatment of cryptosporidiosis. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 1(2), 297-305.
- Benali S., Rahal M, 2018. Recherche de *Cryptosporidium* dans la matière fécale de singe. Mémoire de fin d'étude. Institut des Sciences Vétérinaires, Université Blida 1, 64p.
- Benamrouz-Vannest S., Sawant M., Benamrouz S., 2020. La cryptosporidiose et son impact en santé publique, 2020.
- Cacciò S.M. Pozio E. 2006. Advances in the epidemiology, diagnosis and treatment of cryptosporidiosis. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 4(3), 429-443.
- Castro-Hermida J.A., Pors L., Méndez-Hermida F., Ares-Mazas E. Chartier C. 2006. Evaluation of two commercial disinfectants on the viability and infectivity of *Cryptosporidium Parvum* Oocysts. The Veterinary Journal, 171(2), 340-345.
- Chaabena A., Guergour A., Baroudi D. 2020. Etude bibliographique de la Cryptosporidiose bovine zoonotique. 2020. Thèse de doctorat. École Nationale Supérieure Vétérinaire.
- Chalmers R.M. Giles M. 2010. Zoonotic Cryptosporidiosis in the Uk-Challenges for control. Journal of Applied Microbiology, 109(5), 1487-1497.
- Chartier C. 2001. Epidémiologie de la cryptosporidiose. Point Vet, 2001, vol. 212, p. 30-34.
- Chappell C.L., Okhuysen P.C., Langer-Curry R., Widmer G., Akiyoshi D.E., Tanriverdi S. & Tzipori S. (2006). *Cryptosporidium Hominis*: Experimental challenge of healthy adults. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 75(5), 851-857.

- Chen X.M., Keithly J.S., Paya C.V., La Russo N.F. 2002. Cryptosporidiosis. N. Eng. J. Med., 346(22): 1723-31.
- Chermette R., Boufassa-Ouzrout S. 1990. Cryptosporidiosis -A Cosmopolitan Disease.
- Dahbi CE. Abdelaziz A. 2022. Etude bibliographique sur la cryptosporidiose et la giardiose chez les veaux. 2022. Thèse de doctorat. Alger: École Nationale Supérieure Vétérinaire.
- Dumoulin A., Guyot K., Lelièvre E. 2000. Cryptosporidium et faune sauvage: un risque pour l'homme?. Parasite, vol. 7, no 3, p. 167-172.
- Dupont H.L., Chappell C.L., Sterling C.R., Okhuysen P.C., Rose J.B., Jakubowski W. 1995. The Infectivity of *Cryptosporidium Parvum* in Healthy Volunteer New England Journal Of Medicine, 332(13), 855-859.
- Euzeby (2002). La Cryptosporidiose humaine. Bull Acad Natie Med 186, N°5,837-850.
- Fa J. (1984). Appendix I. Definition of age-sex classes for the Barbary macaque Dans: Fa, J. E. 335-346.
- Fooden J. 1976. Provisional classifications and key to living species of macaques (primates: Macaca). Folia Primatologica, 225-236.
- Fooden J. (1980). Classification and distribution of living macaques (Macaca lecpede,1799). The macaques: studies in ecology. Behaviour and evolution. 1-19.
- Grasse, 1977. Traité de Zoologie systématique, agnathes, poissons, amphibiens et. Ed. Masson et Cie., Paris, T.XI, 1164 p.
- Guyot K., Sarfati C., Derouin F. 2012. Actualités sur l'épidémiologie et le diagnostic de la cryptosporidiose. Feuillet de biologie, 2012, vol. 53, no 304, p. 21-29.
- Hailu A.W., Degarege A., Petros B., Costa D., Ayene Y.Y., Villier V. 2022. Genetic diversity of *Cryptosporidium* spp. in non-human primates in rural and urban areas of Ethiopia. PLoS ONE 17(4): e0267103.
- Hijjawi N.S., Meloni B.P., Ryan U.M. 2002. Successful in vitro cultivation of *Cryptosporidium andersoni*: evidence for the existence of novel extracellular stages in the life cycle and implications for the classification of *Cryptosporidium*. International Journal for Parasitology, 2002, vol. 32, no 14, p. 1719-1726.
- Joleaud L. 1931. Etude de la géographie zoologique sur la berberie : Les primates, le magot. 851-863.
- Kaci B., Khoudour M., Zouaoui A., 2011. Etude de la prévalence de *Cryptosporidium* spp. chez l'agneau dans la région de Bordj Bou Arreridj. Thèse de doctorat. École Nationale Supérieure Vétérinaire.

- Khalifa M.T., Khodja R.M., ÉPSE Baazizi R. 2020. Etude bibliographique sur les protozoaires ovins: coccidies et cryptosporidies. 2020. Thèse de doctorat. École Nationale Supérieure Vétérinaire.
- Karim MR., Zhang S., Jian F., Li J., Zhou C., Zhang L. 2014. Multilocus typing of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* from non-human primates in China. *International Journal for Parasitology*. 44(13): 1039-47.
- Kingfisher, 1998. Les singes . Elsa.
- Kovatch R.M., White D. 1972. Cryptosporidiosis in Two Juvenile Rhesus Monkeys. *Vet. Path.* 9: 426-440.
- Lean L.S., Mcdonald V. Pollok R.C. 2002. the role of cytokines in the pathogenesis of cryptosporidium infection. *Current Opinion In Infectious Diseases*, 15(3),229-234.
- Sumb R., Lanser J.A., O'Donoghue P.J. 1988. Electrophoretic and immunoblot analysis of cryptosporidium oocysts. *Immunology and Cell Biology*, 66(5-6), 369-376.
- Levine N.D. 1980. Some corrections of coccidian (Apicomplexa: Protozoa) nomenclature. *Journal of Parasitology*, 1980, 66, 830-834.
- Magi B., Canocchi V., Tordini G., 2006. Cryptosporidium infection: diagnostic techniques. *Parasitology Research*, vol. 98, 150-152.
- Majolo B. 2013. The effect of climatic factors on the activity budgets of Barbary macaques (*Macaca sylvanus*). *International Journal*, 500-514.
- Ménard N. 1985. Le régime alimentaire de *Macaca sylvanus* dans différents habitats. Régime en chênaie décidue. *Revue. Eco/. (Terre Vie)*, 451-466.
- Ménard N. 2001. Ecological plasticity of Barbary macaque (*Macaca sylvanus*)-Evolutionary. 95-100.
- Ménard, N., Vallet D. 1992. Application of blood protein electrophoresis and D.N.A finger printing to the analysis of paternity and social characteristics of wild Barbary macaque. 155-174.
- Mosier D.A., Cimon K.Y., Kuhls T.L., Oberst R.D. Simons K.R. 1997. Experimental cryptosporidiosis in adult and neonatal rabbits. *Veterinary Parasitology*, 69(3-4), 163-169.
- Naciri M. 1992. La cryptosporidiose. Importance de la contamination de l'eau. *INRA productions animales*, vol. 5, no 5: 319-327.
- Navin T.R. Juranck D.D. 1984. Cryptosporidiosis: Clinical, Epidemiologic, and Parasitologic Review. *Reviews of Infectious Diseases*, 6(3), 313-327.
- Netherwood T., Wood J.L.N., Townsend H.G.G., Mumford J.A., Chanter N. 1996. Foal diarrhoea between 1991 and 1994 in the United Kingdom associated with *Clostridium*

- Perfringens*, *Rotavirus*, *Strongyloides Westeri* and *Cryptosporidium Spp.* Epidemiology & Infection, 117(2), 375-383.
- Nizeyi JB., Mwebe R., Nanteza A., Cranfield MR., Kalema GR., Graczyk TK. 1999. *Cryptosporidium sp.* and *Giardia sp.* infections in mountain gorillas (*Gorilla gorilla beringei*) of the Bwindi Impenetrable National Park, Uganda. The Journal of parasitology. 1084 : 8-28.
- Mynařova A., Foitova I., Kvač M., Květoňova D., Rost M., Morrogh-Bernard H. 2016. Prevalence of *Cryptosporidium spp.*, *Enterocytozoon bienersi*, *Encephalitozoon spp.* and *Giardia intestinalis* in wild, semiwild and captive orangutans (*Pongo abelii* and *Pongo pygmaeus*) on Sumatra and Borneo, Indonesia. PLoS One. 2016; 11(3):e0152771.
- O'Donoghue P.J. 1995. *Cryptosporidium* and *Cryptosporidiosis* in man and animals. International Journal for Parasitology, 25(2), 139-195.
- Ohaeri I. 2003. Ohaeri C.C., Iwu C.J. 2003. Prevalence of *Cryptosporidium* species in some domestic animals in Abia State, Nigeria. Journal of Sustainable Agriculture and The Environment, 5, 309-312.
- Okhuysen P.C., Chappell C.L. 2002. *Cryptosporidium* virulence determinants-are we there yet? International Journal for Parasitology, 32(5), 517-525.
- Okhuysen P.C., Chappell C.L., Sterling C.R., Jakubowski W., Dupont H.L. 1998. Susceptibility and serologic response of healthy adults to reinfection with *Cryptosporidium Parvum*. Infection and Immunity, 66(2), 441-443.
- Okhuysen P.C., Rich S.M., Chappell C.L., Grimes K.A., Widmer G., Feng X., Tzipori S. 2002. Infectivity of a *cryptosporidium parvum* isolate of cervine origin for healthy adults and interferon- γ knockout mice. The Journal of Infectious Diseases, 185(9), 1320-1325.
- Olson M.E., Thorlakson C.L., Deselliers L., Morck D.W., Mcallister T.A. 1997. *Giardia* and *Cryptosporidium* in Canadian farm animals. Veterinary Parasitology, 68(4), 375-381.
- Parsons M.B., Travis D., Lonsdorf E.V., Lipende I., Roellig D.M.A., Kamenya S. 2015. Epidemiology and molecular characterization of *Cryptosporidium spp.* in humans, wild primates, and domesticated animals in the Greater Gombe Ecosystem, Tanzania. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(2):e0003529.
- Paul A., Kuester J. 1987. Sex ratio adjustment in a seasonally breeding primate species: Evidence from the Barbary macaque population at Affenberg Salem. Ethology, 74, 117-132.
- Panciera R.J., Thomassen R.W., Garner F.M. 1971. *Cryptosporidium* Infection in a Calf. Veterinary Pathology, 8(5-6), 479-484.
- Pavlásek L., Lávicová M., Tůmová E., Skrivan M. 1996. Spontaneous *Cryptosporidium* infection in weaned rabbits. Veterinarni Medicina, 41(12), 361-366.

- Petry F. 2000. Laboratory diagnosis of *Cryptosporidium Parvum* infection. Contributions to Microbiology, 6, 33-49
- Raccurt C.P. 2007. La cryptosporidiose zoonosique humaine due à *Cryptosporidium felis* dans le monde. Parasite, 2007, vol. 14, no 1, p. 15-20.
- Raccurt A., Christian P., Brasseur P., Verdier R. 2006. Cryptosporidiose humaine et espèces en cause en Haïti. Tropical Medicine & International Health, 2006, vol. 11, no 6, p. 929-934.
- Rowe N., 1996. Pictorial guide to the living primates. Pogonias Press, 297(22): 2502.
- Sahraoui L., Ainbaziz H. 2020. Caractérisation phénotypique et génotypique de *Cryptosporidium* chez les ruminants et stratégies thérapeutiques, 2020. Thèse de doctorat. École Nationale Supérieure Vétérinaire.
- Soave R., Armstrong D. 1986. Cryptosporidium and cryptosporidiosis. Reviews of infectious diseases, 1986, vol. 8, no 6, p. 1012-1023.
- Spano F., Putignani L., Crisanti A., Sallicandro P., Morgan U.M., LE BLANCQ S.M., Tchack L., Tzipori S., Widmer G. 1980. Multilocus genotypic analysis of *Cryptosporidium parvum* isolates from different hosts and geographical origins. Journal of Clinical Microbiology, 1998, 36, 3255-3259.
- Tallout N., Ait Oudhia. 2005. Etude bibliographique de la cryptosporidiose. Thèse de doctorat. École Nationale Supérieure Vétérinaire.
- Terbouche E., BRIK N. 2014. La Cryptosporidiose chez les bovins. Thèse de doctorat. Université Ibn Khaldoun-Tiaret.
- Thierry, 2000. Natural Conflict Resolution. In F. B. Filippo Aureli.
- Tyzzer E. 1912. *Cryptosporidium Parvum* (Sp.Nov), a Coccidium found in the small intestine of the common mouse. Arch. Protistenkd, 26:394-412.
- Tyzzer E. 1907. A Sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. Proc Soc Exp. Biol. Med., 5:12-13.
- Tzipori S. 1988. Cryptosporidiosis in perspective advances in parasitology, 27, 63-129.
- Tzipori S., Angus K.W., Campbell I., Gray E.W. 1980. Cryptosporidium: evidence for a single-species genus. Infection and Immunity, 30(3), 884-886.
- Tzipori S., Griffiths J.K. 1998. Natural history biology of *Cryptosporidium Parvum*. Advance in Parasitology, 40: 5-36.
- Wilson, 2000. Mammals species of the world. smithsonian Institut Press, Washington & Londres.

- Wyatt C.R., Barrett W.J., Brackett E.J., Schaefer D.A., Riggs M.W. 2002. Association of Il-10 expression by mucosal lymphocytes with increased expression of *Cryptosporidium Parvum* epitopes in infected epithelium. *Journal of Parasitology*, 88(2), 281-286.
- Xiao L. Molecular epidemiology of Cryptosporidiosis: An Update. *Exp Parasitol.* 2010;124(1):80-9.
- Xu P., Widmer G., Wang Y., Ozaki L.S., Alves J.M., Serrano M.G., Buck G.A. 2004. The genome of *Cryptosporidium Hominis*. *Nature*, 431(7012), 1107-1112.
- Yang R., Dorrestein G.M. Ryan U. 2016. Caractérisation moléculaire d'une infection disséminée à *Cryptosporidium* chez une carpe koi (*Cyprinus Carpio*). *Parasitologie Vétérinaire*, 226, 53-56.