

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

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة
ربيع بوشامة



THESE

En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat Es-Sciences
En Sciences Vétérinaires

Thème :

**Étude des principales parasitoses internes
zoonotiques, chez le lapin de population locale dans
le nord de l'Algérie**
Toxoplasma gondii et Cryptosporidium spp.

Présentée par : **Mme Henneb Mina épouse Mokrani**

Date : 21 / 10 / 2021

Les membres du jury :

Présidente	Taibi épouse Meksoud, Messaouda	MCA	ENSV
Directrice de thèse	Aissi Mériem	Professeur	ENSV
Examineur	Laaâtamna Abdelkarim	Professeur	ISV Djelfa
Examineur	Ziam Hocine	MCA	ISV Blida

Année : 2020/ 2021

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

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة
ربيع بوشامة



THESE

En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat Es-Sciences
En Sciences Vétérinaires

Thème :

**Étude des principales parasitoses internes
zoonotiques, chez le lapin de population locale dans
le nord de l'Algérie**
Toxoplasma gondii et Cryptosporidium spp.

Présentée par : **Mme Henneb Mina épouse Mokrani**

Date : 21 / 10 / 2021

Les membres du jury :

Présidente	Taibi épouse Meksoud, Messaouda	MCA	ENSV
Directrice de thèse	Aissi Mériem	Professeur	ENSV
Examineur	Laaâtamna Abdelkarim	Professeur	ISV Djelfa
Examineur	Ziam Hocine	MCA	ISV Blida

Année : 2020/ 2021

À la mémoire de mes parents

J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Aucune dédicace ne serait exprimer mon amour éternel et ma tristesse en exposant cette thèse en votre absence. Ni la mort ni le temps nous vous ferons oublier. Que vos âmes reposent en paix.

À mon très cher mari A Hamid

Ton soutien, ta patience et tes encouragements indéfectible. Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mes sentiments profonds. Que Dieu te bénisse

À mon fils Ilyes

Je suis fière de toi. Je t'aime mon enfant !

À mes très chers frères et sœurs

À mes beaux-frères et mes belles-sœurs,

À tous mes neveux et nièces,

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler. Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de cette thèse.

Remerciements

À Dieu tout puissant de m'avoir donné la force, le courage et la volonté de mener à terme ce travail de recherche.

Au Pr Aïssi M, ma directrice de thèse, pour l'aide scientifique inestimable qu'elle m'a apportée, pour sa patience et ses encouragements à finir ce travail. Son œil critique et sa lecture final de chacun partie, mon été très précieux pour la structuration et l'amélioration de la qualité de ce document, Qu'elle trouve ici mon respect, reconnaissance et profonde gratitude.

Au Dr Taïbi-Meksoud M de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse. Veuillez recevoir le témoignage mes sincère reconnaissance.

Au Pr Laatamna A. Vous faite un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect .Sincères remerciements.

Au Dr Ziam H. Vous faite un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect .Sincères remerciements.

Au Pr Harhoura K. Veuillez trouver ici, cher Maître et cher frère, l'expression de mon profond respect.

Au Pr Razik F. chef de service des maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital El Hadi Flici (ex El Kattar) pour son accueil et les conditions de travail privilégiées qui m'ont été offertes au sein de son service, sans oublier de remercier la technicienne Mme Mamí K.

Remerciements

*Au Pr **Bouchane Z** . Ex chef du laboratoire de Parasitologie mycologie de CHU de Béni Méssous pour son aide et ses orientations qu'elle nous a apportées. Sans oublier tous le personnel qui m'ont accompagné au quotidien durant les deux années de pratique au sein de leur laboratoire.*

*Je souhaite également adresser mes vifs remerciements **Dr KECHIH née BOUNAR S.**, directrice de laboratoire vétérinaire régionale de draa ben khedda, pour son soutien, d'avoir a mis m'a disposition toute les conditions nécessaires à mon travail ainsi qu'à son équipe. Mille mercis à tous.*

*Au Pr **Favennec Loïc**, responsable du Centre National de Référence de Cryptosporidium au CHU Rouen France, ainsi qu'à ces deux collaborateurs ; **Damien Costa** et **Romy Kazarandrainibe** pour les efforts déployés au cours de l'analyse moléculaire de mes échantillons.*

*J'associe à ces remerciements toutes celles et ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail en particulier: **Dr. Belabbas R, Pr. Adjlane N, Pr. Kaouche S, Dr. Zenia S, Dr. Aroune D, Dr. Sadia Y et Dr. Henneb A.** Je vous dis Merci pour votre aide et votre soutien pour la réalisation de ce travail. Je vous assure de mon respect et de ma profonde reconnaissance.*

*Je tiens également à remercier **les responsables des abattoirs de Tizi ousou et Boumerdes** et **les 67 propriétaires des élevages cunicoles** qui ont participé avec enthousiasme à cette étude, en me permettant généreusement d'accéder à leurs installations pour la collecte des échantillons et contribue aux réponses de l'enquête.*

Merci à tous et à toutes

Résumé

La présente étude a été conduite dans le but de déterminer la prévalence et certains facteurs de risque liés à *Toxoplasma gondii* et *Cryptosporidium* spp. chez le lapin de population locale ainsi que le potentiel zoonotique associé à ce dernier dans la région Médio-septentrionale d'Algérie, à savoir les wilayates d'Alger, Blida, Bouira, Boumerdes et Tizi Ouzou. Pour la détermination des anticorps anti *T. gondii*, un total de 350 sérums a été collecté au niveau des abattoirs. Alors que 638 échantillons de crottes de lapins, ainsi que 124 prélèvements des selles des patients immunodéprimés ont été prélevés afin de faire l'objet de détermination de la prévalence de Cryptosporidiose. Les résultats des analyses sérologiques de la Toxoplasmose indiquent une prévalence de 14,57 %. Alors que le test de coloration de ZNM effectué sur les crottes de lapins et les selles humaines ont révélé des prévalences respectives de près de 24 et 7%. Cependant, l'étude des facteurs de risque associés à la Toxoplasmose montre que seuls les facteurs : âge, type d'habitat, type d'aliment et la cohabitation des lapins avec d'autres espèces sont hautement significatifs ($p < 0,01$). Tandis que pour ceux relatifs à la cryptosporidiose, l'étude révèle que tous les facteurs sont statistiquement hautement significatifs. La caractérisation moléculaire de *Cryptosporidium* spp chez les lapins révèle la présence de trois espèces : *C. cunuculus* (54,28%) ; *C. parvum* (22,85%) et *C. murus* (2,85%). Cependant, le séquençage du génotype de *C. parvum* a permis d'identifier le sous- type IIcA5G3, chez les lapereaux en période d'engraissement.

Mots-clés : *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* spp., lapins, population locale, prévalence, facteurs de risques, PCR, le sous- type. Algerie.

Abstract

The present study was conducted to determine the prevalence and some risk factors related to *Toxoplasma gondii* and *Cryptosporidium* spp. in the local rabbit population as well as the zoonotic potential associated with the latter in the mid-northern region of Algeria, namely the wilayates of Algiers, Blida, Bouira, Boumerdes and Tizi Ouzou. For the determination of antibodies against *T. gondii*, 350 sera were collected from slaughterhouses. While 638 samples of rabbit droppings, as well as 124 stool samples from immunocompromised patients were taken to determine the prevalence of Cryptosporidiosis. The results of the Toxoplasmosis serological analyses indicated a prevalence of 14.57%. While the ZNM staining test performed on rabbit, droppings and human faeces revealed prevalence of nearly 24 and 7% respectively. However, the study of risk factors associated with Toxoplasmosis shows that only the factors: age, type of habitat, type of food and cohabitation of rabbits with other species are highly significant ($p < 0.01$). While for those related to cryptosporidiosis, the study reveals that all factors are highly significant. Molecular characterization of *Cryptosporidium* spp in rabbits revealed the presence of three species: *C. cunuculus* (54.28%), *C. parvum* (22.85%) and *C. murus* (2.85%). However, the sequencing of the *C. parvum* genotype allowed the identification of subtype IIcA5G3, in fattening rabbits.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* spp. rabbits, local population, prevalence, risk factors, PCR, Subtype. Algeria.

أجريت الدراسة الحالية بهدف تحديد مدى انتشار بعض عوامل الخطر المرتبطة بالتوكسوبلازما قندي وداء الكريبتوسبورديوس عند أرانب محليين في منطقة شمال الجزائر، وهي ولايات الجزائر، البلدية، البويرة، بومرداس وتيزي وزو. لتقدير الأجسام المضادة ل- *T. gondii*، تم جمع ما مجموعه 350 مصلاً على مستوى المسلخ في حين تم أخذ 638 عينة فضلات الأرانب بالإضافة إلى 124 عينة براز من مرضى يعانون من نقص المناعة لتحديد مدى انتشار *Cryptosporidiosis*. تشير النتائج المصلية لداء المقوسات إلى انتشار بنسبة 14.57%. بينما أظهر اختبار صبغة NZM المعدل الذي تم إجراؤه على فضلات الأرانب والبراز البشري نسبة انتشار تقارب 24% و 7% على التوالي. ومع ذلك، فإن دراسة عوامل الخطر المرتبطة بداء المقوسات تظهر أن العوامل فقط: العمر ونوع الموطن ونوع الطعام وتعايش الأرانب مع الأنواع الأخرى ذات أهمية كبيرة ($P < 0.01$) بينما بالنسبة لتلك المتعلقة بداء الكريبتوسبورديوس، كشفت الدراسة أن جميع العوامل ذات دلالة إحصائية عالية. يكشف التوصيف الجزيئي لـ *Cryptosporidium spp* في الأرانب عن وجود ثلاثة أنواع: *C. parvum* 22.85% و *C. cunuculus* 54.28% و *C. murus* 2.85%. ومع ذلك، فإن تسلسل النمط الجيني *C. parvum* جعل من الممكن تحديد النوع الفرعي IIcA5G3 في الأرانب الصغيرة خلال فترة التسمين.

الكلمات المفتاحية: *Toxoplasma gondii*، *Cryptosporidium spp.*، الأرانب المحليين، الانتشار، عوامل

الخطر، PCR، النوع الفرعي، الجزائر.

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
1	Classification taxonomique de <i>T. gondii</i> .	7
2	Classification taxonomique de <i>Cryptosporidium</i> spp.	45
3	Différentes wilayas constituant la zone d'étude	73
4	Nombre de prélèvements de crottes effectués par wilaya.	78
5	Les taux de séroprévalence des wilayas d'étude.	88
6	Résultats relatifs aux types d'alimentation.	95
7	Résultats relatifs aux nombres de prélèvements par saison.	99
8	Séroprévalences anti <i>T. gondii</i> révélées chez d'autres espèces animales en Algérie.	104
9	Les taux de prévalence de cryptosporidiose chez le lapin dans wilayas d'étude	121
10	La prévalence de cryptosporidiose chez le lapin en fonction du sexe.	123
11	Résultats relatif aux types de bâtiments utilisés.	126
12	Nombre des cas de positifs de Cryptosporidiose en fonction du type de cages utilisées.	128
13	Nombres de cas positifs de Cryptosporidiose en fonction des conditions d'hygiènes	129
14	Nombre des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction de la cohabitation avec d'autres espèces	130
15	Nombre des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction des types de l'alimentation	132
16	Cas positifs en fonction du type d'abreuvement.	133
17	Nombre des cas positifs en fonction des saisons	135
18	Prévalence des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction de la consistance des matières fécales	136

Liste des tableaux

19	Les espèces identifiées de <i>Cryptosporidium</i> spp	138
20	Répartition des géotypes des cryptosporidies, selon les classes d'âges des lapins	139
21	Prévalence de la Cryptosporidiose chez les patients immunodéprimés.	141
22	Répartition des cas positifs de Cryptosporidiose selon le sexe chez les patients immunodéprimés.	145
23	Répartition des cas positifs de cryptosporidiose en fonction de l'âge chez les adultes immunodéprimé.	142
24	Répartition des cas positifs de cryptosporidiose selon le lieu de résidence chez les immunodéprimés.	143
25	Répartition des cas positifs selon le contact avec les animaux chez les immunodéprimés.	143
26	Répartition des cas positifs selon le type d'animaux présents chez les immunodéprimés.	144

Liste des figures

N°	Titre	Page
1	Lésions intestinales de <i>Cryptosporidiose</i>	58
2	Localisation de la zone d'étude	73
3	Exploitations traditionnelles et modernes	74
4	Nombre des exploitations prospectées dans chaque wilaya	75
5	Différents phénotypes de lapins utilisés	75
6	Les différents types d'alimentations utilisés	76
7	Les différents types d'abreuvoirs utilisés	76
8	Collecte du sang au niveau de la ferme cunicole	77
9	Nombre de prélèvements sanguins effectués par wilaya.	77
10	kit ELISA et le Test sérologique utilisé	79
11	Séroprévalence de la <i>T.gondi</i> en fonction du sexe des lapins	89
12	Séroprévalences régionale de <i>T. gondii</i> en fonction du sexe des lapins	90
13	Répartition de la séroprévalence de <i>T. gondii</i> en fonction des classes d'âge	91
14	Les taux régionaux de séroprévalence de <i>T. gondii</i> en fonction de type du bâtiment.	92
15	La séroprévalence régionale des AC anti <i>T.gondii</i> on fonction de types de cages.	93
16	Les taux régionaux de la séroprévalence de <i>T.gondii</i> relatifs aux conditions d'hygiène	94
17	La séroprévalence de l'anti <i>T. gondii</i> en fonction de la cohabitation.	94
18	Le taux régionaux de la séroprévalence de <i>T. gondii</i> en fonction de la cohabitation	95
19	Le taux de la séroprévalence de <i>T. gondii</i> en fonction du type d'alimentation.	96

Liste des figures

20	Les taux régionaux de la séroprévalence de <i>T.gondii</i> en fonction de type d'alimentation.	97
21	Les taux régionaux de la séroprévalence de <i>T. gondii</i> en fonction des types d'abreuvoirs.	98
22	Les taux régionaux de la séroprévalence de <i>T. gondii</i> relative à la présence des chats.	99
23	Le taux de la séroprévalence de <i>T. gondii</i> en fonction des saisons.	100
24	Les taux régionaux de la séroprévalence de <i>T. Gondii</i> relative aux saisons	100
25	Infiltration chronique de cellules inflammatoires autour des veines centrales du foie de lapin infecté par <i>T. Gondii</i> .	101
26	Lésions du cerveau d'un lapin positif à <i>T. gondii</i> coloré à H&E X 400	102
27	Lésions du myocarde d'un lapin positif à <i>T. gondii</i> coloré à H & E X 400.	102
28	Les oocystes de <i>Cryptosporidium</i> spp. De lapin. Coloration ZNM Gx400) (Photo personnelle).	122
29	Prévalence régionale de <i>Cryptospridium</i> spp. en fonction du sexe	123
30	Prévalences des cas positifs en fonction des classes d'âges de lapins.	124
31	Représentation des cas positifs de Cryptosporidiose régionale en fonction des classes d'âge.	125
32	Taux de prévalences des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction des types de bâtiments.	126
33	Prévalences régionales de cryptosporidiose en fonction de types des bâtiments.	127
34	Les taux régionaux des cas positifs de cryptosporidioses en fonction des types de cages utilisées.	128

Liste des figures

35	Les taux des cas positifs régionaux de Cryptosporidiose en fonction des conditions d'hygiène.	130
36	Les taux régionaux des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction de la cohabitation.	131
37	Les taux régionaux des cas positifs en fonction de types de l'alimentation	133
38	Les taux régionaux des cas positifs de cryptosporidiose en fonction des types d'abreuvoirs.	134
39	Les taux régionaux des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction des saisons	136
40	Prévalence des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction de la consistance des matières fécales et par classes d'âges.	137
41	Présence du parasite libre dans la lumière intestinale et sur les cellules épithéliales après coloration H&E Gx1000	139
42	Présence <i>Cryptosporidium</i> spp, sur la surface épithéliale des villosités de l'iléon après coloration par H&E Gx1000	139
43	Oocystes de <i>Cryptosporidium</i> spp. détectées dans les selles humaines (Coloration de Zeihl Neelsen modifiée), (Objectif Gx100) (photo personnelle).	140

N°	Titre
I	Fiche de renseignements pour la cryptosporidiose des immunodéprimés
II	Fiche de renseignements pour la cryptosporidiose et la toxoplasmose de lapin
III	Prévalences globales des anti corps anti <i>T.gondii</i> en fonction de facteurs de risques
IV	Prévalences de cryptosporidiose chez les lapins en fonction des facteurs de risques

Ac :	Anticorps
ACP :	Anatomie et Cytologie – Pathologiques
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
Ag :	Antigène
ARNr :	ARN ribosomique
CD4 :	Cellules Dendritiques de type 4
CD8 :	Cellules Dendritiques de type 8.
CHU :	Centre Hospitalo-Universitaire
COWP:	Cryptosporidium oocyst wall protein
Cp47 :	47 kDa protein - Cryptosporidium parvum
CSL :	Circum Sporozoite-Like
DHFR :	Dihydrofolate reductase
DL :	Dose létale
DO :	Densité Optique.
ELISA :	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
ESA :	Excreted-secreted-Ag
GRA :	Dense Granule
H&E :	Hématoxyline et éosine.
HD :	Hôtes définitifs
HI :	Hôtes intermédiaires
Hsp 70 :	70-kDa Heat Shock Protein
IF :	Immuno-Fluorescence
IFD :	Immuno-fluorescence Directe
IFI :	Immuno-fluorescence Indirecte
IgA :	Immunoglobulines A
IgG :	Immunoglobulines G
IgM :	Immunoglobulines M
IMPDH :	Inosine 5'-Monophosphate DésHydrogénase
MENA :	Moyen Orient et Nord-Africain.
MGG :	May-Grünwald Giemsa.
NAD :	Dinucléotide Adénine Nicotinamide.
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé.

PCR :	Polymerase Chain Reaction
PNDA:	Prograamme National de Développement agricole.
PV :	Vacuole Parasitophore.
ROP :	Overlapping Peptide Proteins
SIDA :	Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise
SSU	Small Subunit ribosomal ribonucleic acid
ARNr :	
<i>T.gondii</i> :	Toxoplasma Gondii
TK :	Thymidine Kinase
TNFα :	facteur Nécosant des Tumeurs.
TRAP C1:	Thrombospondin-Related Adhesive Protein of Cryptosporidium-1.
TrpB :	Enzyme Tryptophane Synthétase B.
USA :	United States of America.
UV :	Ultra-violet.
VIH :	Virus De L'immunodéficience Humaine.
ZNM :	Ziehl-Neelsen modifiée

Dédicaces	
Remerciements	
Résumés	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des annexes	
Liste des abréviations	
Introduction :	1
 Partie bibliographique 	
Chapitre I: Toxoplasmose	
I.1. Historique et découverte :	5
I.2. Position taxonomique et classification :	7
I.3. Biologie du parasite :	8
I.3.1. Morphologie et structure :	8
I.3.2. Propriétés biologiques du parasite :	10
I.3.2.1 Invasion de la cellule hôte par le parasite :	10
I.3.3. Structure biochimique de <i>Toxoplasma gondii</i> :	11
I.3.4. Génome du toxoplasme	11
I.3.5. Virulence des souches :	11
I.3.5.1. Structure génomique de <i>T. gondii</i> chez les lapins :	12
I.4. Cycle évolutif du toxoplasme	13
I.4.1. Évolution du parasite chez l'hôte définitif (le chat) :	13
I.4.2. Phase libre : la sporulation	14
I.4.3. Développement chez les hôtes intermédiaires	14
I.5. Immunité anti-toxoplasmique :	15
I.6. Physiopathologie de la toxoplasmose :	15
I.6.1. Au cours de la grossesse :	16
I.6.2. Réactivation chez les immunodéprimés :	17
I.7. Aspect clinique de la toxoplasmose :	17
I.7.1. Symptômes et lésions chez l'homme :	17
I.7.1.1. La toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent :	17
I.7.1.2. Toxoplasmose chez l'immunodéprimé :	18
I.7.1.3. La toxoplasmose congénitale :	18
I.7.2. Infections cliniques et lésions histopathologiques chez les lapins :	19
I.7.2.1. Infections cliniques :	19
I.7.2.2. Lésions histopathologiques :	20
I.8. Épidémiologie :	21
I.8.1. Prévalence de la <i>T. gondii</i> chez l'homme :	21
I.8.2. Prévalence de la <i>T. gondii</i> chez l'animal :	21
I.8.3. Séroprévalence de <i>T. gondii</i> en Algérie :	21
I.8.4. Séroprévalence mondiale de <i>T. gondii</i> chez les lapins :	22
I.8.5. Importance et gravité de <i>T. gondii</i> :	23
I.8.6. Facteurs de risque potentiels :	24

I.8.7. Les sources de l'infection :	24
I.8.7.1. Hôtes définitifs (chats) :	24
I.8.7.2. Les hôtes intermédiaires :	25
I.8.7.3. Les hôtes parénétiques :	26
I.8.8. Paramètres liés à l'alimentation :	26
I.8.9. Transmission environnementale des oocystes :	27
I.8.10. Les modalités de contamination et de transmission :	29
I.8.11. D'autres modalités de contamination et de transmission :	30
I.8.12. Facteurs de réceptivité et de sensibilité :	31
I.8.12.1. Facteurs intrinsèques :	31
I.8.12.2. Facteurs extrinsèques :	33
I.9. Diagnostic :	36
9.1. Diagnostic directe :	36
I.9.1.1. Examen Parasitologique	36
I.9.1.2. Examen coprologique :	37
I.9.1.3. Coupes histologiques :	37
I.9.1.4. Techniques de la biologie moléculaire :	37
I.9.2. Diagnostic indirect :	38
I.9.2.1. sérologique	38
I.9.2.2. L'immunofluorescence indirecte (IFI) :	38
I.9.2.3 Les réactions d'agglutination :	38
I.9.2.4. Immunossorbent Agglutination Assay (ISAGA) :	38
I.9.2.5. L'hémmagglutination passive :	39
I.9.2.6. Enzym Linked-Immunsorbant Assay (ELISA) :	39
I.9.2.7. Western Blot (WB) :	39
I.9.10. Prophylaxie :	40
I.10.1. Chez l'homme :	40
I.10.2. Chez les lapins :	41
Chapitre II: Cryptosporidiose	
II.1. Introduction	42
II.2. Historique et découverte	42
II.3. Position taxonomique et classification	44
II.4. Biologie du parasite	47
II.4.1. Morphologie et structure	47
II.4.1.1. Complexe apical	47
II.4.2. Morphologie des différents stades évolutifs de <i>Cryptosporidium</i> :	49
II.5. Propriétés biologiques du parasite	50
II.5.1. Caractérisation génomique de <i>Cryptosporidium</i> :	50
II.6. Cycle biologique :	51
II.6.1. Phase de reproduction asexuée	52
II.6.2. Phase de reproduction sexuée	52
II.6.3. La sporogonie	53
II.6.4. Résistance et viabilité des oocystes de <i>Cryptosporidium</i> spp.	53
II.7. Pouvoir pathogène	54

II.8. Aspects cliniques	55
II.8.1. Manifestations cliniques chez l'homme	55
II.8.1.1 Chez les patients immunocompétents	55
II.8.1.2. Chez les patients immunodéprimés	56
II.8.2. Symptômes et lésions chez le lapin	56
II.8.2.1. Signes cliniques de la Cryptosporidiose chez le lapin	56
II.8.2.2. Les lésions de Cryptosporidiose chez les lapins	58
II.9. Physiopathologie	59
II.9.1. Physiopathologie de la diarrhée	59
II.10. Épidémiologie	60
II.10.1. Prévalence	60
II.10.2. Importance et Gravité	61
II.10.3. Source et voies de transmission	62
II.10.4. Facteurs de risque	63
II.10.4.1. Facteurs intrinsèques	63
II.10.4.2. Facteurs extrinsèques	65
II.11. Diagnostique	68
II.11.1. Éléments épidémiologiques et cliniques	68
II.11.2. Diagnostic différentiel	68
II.11.3. Méthodes coproscopiques	69
II.11.3.1. Examen microscopique direct	69
II.11.3.2. Examen microscopique après concentration	69
II.11.3.3 Examen microscopique après coloration	69
II.11.4. Méthodes immunologiques	71
II.11.4.1. Immunofluorescence directe	71
II.11.4.2. Détection de coproantigènes par ELISA	71
II.11.5. Identification de <i>Cryptosporidium</i> spp. par biologie moléculaire	72
II.12. Méthodes de contrôle et de lutte	72
II.12.1. Traitement	72
II.12.2. Prophylaxie	73
Partie expérimentale	
I. Matériel et Méthodes	75
I.1. Localisation et caractéristiques de la zone d'étude	75
I.2. Le choix des exploitations et des animaux étudiés	76
I.2.1. Le choix des exploitations	76
I.2.2. Le choix des animaux	77
I.3. Échantillonnage et provenance des prélèvements	79
I.3.1. Prélèvement du sang	79
I.3.2. Prélèvements fécaux	80
I.3.2.1. Prélèvements des crottes des lapins	80
I.3.2.2. Prélèvements des selles humaines	81
I.3.3. Prélèvements des organes	81
I.4. Les méthodes d'analyse	81
I.4.1. Test sérologique (test d'ELISA) pour <i>T. gondi</i>	81

I.4.2. Test de coloration pour la recherche des <i>Cryptosporidium</i> spp.	83
I.4.2.1. L'examen macroscopique	83
I.4.2.2. L'examen microscopique	83
I.4.2.2.1. Technique de concentration ou Technique Ritchie simplifiée	83
I.4.2.2.2. Technique de coloration de Ziehl-Neelsen modifiée	84
I.4.3. L'examen moléculaire des <i>Cryptosporidium</i> spp.	85
I.4.3.1. Extraction de l'ADN génomique	85
I.4.3.2. Caractérisation moléculaire	86
I.4.4. L'examen histopathologie	88
I.5. Analyse statistique des facteurs de risque	89
I.5.1. De <i>T. gondii</i>	89
I.5.2. De <i>Cryptosporidium</i> spp.	89
II. Résultats et discussions de <i>Toxoplasma gondii</i>	90
II.1. Résultats	90
II.1.1. La séroprévalence de <i>T. gondii</i>	90
II.1.1.1. La séroprévalence globale de <i>T. gondii</i>	90
II.1.1.2. La séroprévalence régionale de la <i>T. gondii</i>	90
II.1.2. Étude des facteurs de risque	91
II.1.2.1. Facteurs intrinsèques	91
II.1.2.2. Facteurs extrinsèques	93
II.1.3. Étude histopathologie	103
II.2. Discussion	105
II.2.1. L'étude de la prévalence	105
II.2.1.1. La prévalence globale	105
II.2.1.2. La prévalence régionale	107
II.2.2. Étude des titres d'anticorps	107
II.2.3. L'étude des facteurs de risque	108
II.2.3.1. Les facteurs intrinsèques	108
II.2.3.2. Les facteurs extrinsèques	109
II.2.4. Étude de l'examen histopathologie	114
II.2.5. Conclusion	115
III. Résultats de la <i>Cryptosporidiose</i> chez le lapin et chez les immunodéprimés	116
III.1. Chez le lapin	116
III.1.1. La prévalence de <i>Cryptosporidiose</i>	116
III.1.1.1. La prévalence globale	116
III.1.1.2. La prévalence régionale	116
III.1.2. Identification microscopique des cryptosporidium	117
III.1.3. Étude des facteurs de risque	117
III.1.3.1. Facteurs intrinsèques	118
III.1.3.2. Facteurs extrinsèques	120
III.1.4. Cas positifs en fonction de l'aspect des crottes	130
III.1.5. Résultats de la caractérisation moléculaire	132
III.1.5.1. Répartition des génotypes selon les catégories d'animaux prélevés	133
III.1.6. Étude histopathologie	133

III.2. Cryptosporidiose chez les immunodéprimés	134
III.2.1. L'étude de la prévalence	134
III.2.2. Répartition des cas positifs	135
IV. Discussion de <i>la Cryptosporidiose</i>	139
IV.1. <i>La</i> Cryptosporidiose chez le lapin	140
IV.1.1. Prévalence	140
IV.1.2. L'étude des facteurs de risque	141
IV.1.2.1. Les facteurs intrinsèques	141
IV.1.2.1. Les facteurs extrinsèques	145
IV.1.3. Les signes cliniques	147
IV.1.4. Caractérisation moléculaire	148
IV.1.5. Lésions histologiques	150
IV.2. La Cryptosporidiose chez les immunodéprimés	150
IV.2.1. La prévalence	151
IV.2.1.1. Prévalence de <i>Cryptosporidium spp.</i> en fonction du sexe	152
IV.2.1.2. Prévalence de <i>Cryptosporidium spp.</i> en fonction de l'âge	153
IV.2.1.3. Prévalence de <i>Cryptosporidium spp.</i> en fonction du lieu de résidence	154
IV.2.1.4. Prévalence de <i>Cryptosporidium spp.</i> en fonction de la présence des animaux	155
IV.3. Conclusion	156
Discussion générale	157
Conclusion et perspectives	164
Références bibliographiques	167
Annexes	

Introduction

Dans les pays de l'Afrique du nord, le modèle de consommation de viande adopté est basé sur la viande de mouton et de volaille (FAO, 2014). En Algérie, le régime alimentaire se compose essentiellement de bœufs, de moutons, de volailles et d'œufs, tandis que la consommation de viandes de chèvre et de chameau est beaucoup plus faible (Sanah *et al.*, 2020).

La consommation moyenne de viande rouge est estimée à 10,5 kg / habitant par an, tandis que celle de la viande blanche est plus élevée (15 kg / habitant par an). Il est à signaler que ces consommations annuelles restent faibles en comparaison à celles des autres pays du Maghreb (15,9 et 18,6 kg par habitant respectivement au Maroc et en Tunisie), en raison de la faible production (Sadoud, 2011 ; Chikhi et Bencharif, 2016).

De ce fait, il y a un besoin pressant d'augmenter la production et de diversifier l'approvisionnement en protéines animales pour répondre à la demande toujours croissante de la population (Zerrouki *et al.*, 2004; Lounaouci-Ouyed *et al.*, 2008).

Le lapin peut constituer une importante source de viande et à moindre coût en raison de ses nombreux avantages. En effet, la prolificité de cette espèce est un atout (51,8 lapereaux produits par femelle et par an), ainsi la production annuelle de viande fournie par la lapine représente 25 à 35 fois son poids, ce qui correspond à 130kg de carcasse par an, avec un rendement en viande, largement supérieur à celui de toutes les autres espèces herbivores (Lebas, 2007 ;Jentzer, 2008).

En plus, sa viande est d'une excellente qualité nutritionnelle (faibles teneurs en matières grasses et en cholestérol, riche en protéines, en vitamines, en oméga 3 et en sélénium, et relativement pauvre en graisses et en cholestérol) (Lebas, 2021).

Le développement de la filière cunicole dans notre pays était orienté, à l'image de la filière avicole, vers un système d'élevage intensif, reposant essentiellement sur les souches hybrides importées, et dont l'objectif visait à assurer un approvisionnement régulier des marchés urbains en protéines animales de moindre coût. Cette stratégie a non seulement échoué ; en raison de nombreux facteurs dont la méconnaissance de l'animal, l'absence d'un aliment industriel et d'un programme prophylactique ; mais a eu également pour conséquence, la marginalisation de la

population locale, tant du point de vue de sa connaissance que de son intégration dans les systèmes d'élevage (Gacem et Bolet, 2005).

Après cet échec, une nouvelle stratégie de développement de la production cunicole ; basée sur l'utilisation du lapin de population locale ; a été adoptée, en raison de ses qualités d'adaptation aux conditions alimentaires et climatiques locales (Moulla et Yakhlef, 2007).

À cet effet, plusieurs travaux ont été entrepris sur la caractérisation des performances zootechniques de la population locale (Gacem et Lebas, 2000; Berchiche et Kadi, 2002; Belhadi, 2004; Zerrouki *et al.*, 2007), sur l'alimentation et les besoins nutritionnels (Berchiche, 1985; Benali et Ain Baziz, 2009) et sur la physiologie de reproduction (Belabbas *et al.*, 2011, Saidj *et al.*, 2018; Boudour *et al.*, 2020).

Par ailleurs, la cuniculture reste un type d'élevage marginalisé car les lapins sont des animaux très sensibles à leur environnement, déclarant des infections préoccupantes chez les éleveurs comme chez les consommateurs.

Connues depuis longtemps, les pathologies parasitaires difficiles à éliminer par de simples mesures sanitaires sont notamment celles causées par *T.gondii* et *Cryptosporidium spp.*, elles restent donc des maladies d'actualité en élevage cunicole. Quelle que soit l'intensité de leur manifestation, elles ont une incidence économique fondamentale, tant sur l'élevage que sur la filière cunicole ainsi que sur la santé publique.

Chaque année à l'échelle mondiale, environ 1,9 million de nouveaux cas de toxoplasmose congénitale sont répertoriés (Torgerson et Mastroiacovo, 2013). En 2010, *Cryptosporidium* a été responsable de 8,6 millions de cas liés à l'alimentation causant 48 000 morts (Khalil *et al.*, 2018). Les pertes financières qu'en découlent peuvent être potentiellement lourdes pour un pays à vocation agropastorale comme l'Algérie.

La toxoplasmose est l'une des maladies parasitaires les plus répandues dans le monde avec plus d'un tiers de la population adulte mondiale qui possède des anticorps contre *T.gondii* (Tenter *et al.*, 2000).

En Algérie, environ 50% de la population adulte humaine est infectée par ce dernier et on estime que 300 000 nouvelles infections surviennent chaque année dont plus de 3500 cas chez les femmes enceintes (Messerer *et al.*, 2014). Il est estimé que 600 enfants naissent avec une toxoplasmose congénitale chaque année, dont plus de la moitié auront des séquelles.

Aussi, la gravité de la toxoplasmose est également liée au risque différé de réactivation d'une infection antérieurement acquise, sous l'effet d'une immunodépression (Berredjem *et al.*, 2017). Elle représente aussi une cause importante d'avortements, des malformations fœtales et des mortinatalités chez les animaux d'élevage (Dubey, 1996, Tilahun *et al.*, 2018).

La toxoplasmose chez les lapins revêt une importance sanitaire et épidémiologique. Elle se caractérise par son importance historique (Dubey, 2010). En revanche, les lapins ont été utilisés pour caractériser les différents anticorps de *T. gondii* et pour standardiser les tests sérologiques (Quan *et al.*, 2009 ; Salman *et al.*, 2014).

Par ailleurs, la cryptosporidiose se présente une grande variabilité clinique quant à sa sévérité en fonction du statut immunitaire de l'hôte, allant d'une forme asymptomatique chez les individus immunocompétents, à une forme chronique voir foudroyante chez les sujets immunodéprimés (Benamrouz-Vanneste *et al.*, 2020).

L'étude de ces deux parasitoses en Algérie a concerné notamment la toxoplasmose chez les ruminants (Mohamed Cherif *et al.*, 2019 ; Benlakehal *et al.*, 2019) et chez les chats (Yakour, 2017).

De même, des études ont été entreprises sur la cryptosporidiose chez les bovins (Baroudi *et al.*, 2017 ; Benhouda *et al.*, 2017 ; Baroudi *et al.*, 2018; Ouakli *et al.*, 2018). Alors que, chez les petits ruminants des études ont été abordées par ; Baroudi *et al.* (2015); Dahmani *et al.* (2017), Sahraoui *et al.* (2019).

Mais, à l'heure actuelle aucune étude de ces deux parasitoses n'a été menée sur le lapin, en revanche, une seule étude de cryptosporidiose chez le lapin domestique a été entreprise par Mezali *et al.* (2019).

C'est dans ce contexte et en prenant en compte l'impact sanitaire et économique de ces deux parasites que cette étude a été entreprise dans le but d'évaluer le degré d'infestation par *T. gondii* et *cryptosporidium spp.*; chez les lapins de population locale destinés à la consommation humaine et également estimer le risque zoonotique de ces deux maladies.

Pour ce faire, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- Étudier la prévalence chez les lapins de population locale des deux parasites à savoir *T.gondii* et *Cryptosporidium spp.* dans la région Médio-septentrionale d'Algérie ;
- Étudier la prévalence de *Cryptosporidium spp.* Chez les patients immunodéprimés;
- Déterminer certains facteurs de risques associés à ces deux zoonoses;
- Identifier les génotypes de *Cryptosporidium spp.* Afin de pouvoir évaluer le potentiel zoonotique associé aux lapins de population locale.

Chapitre I
Généralités sur le
Toxoplasma
gondii et la
Toxoplasmose

Chapitre I : Généralités sur le *Toxoplasma gondii* et la Toxoplasmose

I.1. Historique et découverte :

T.gondii a été découvert en 1908 par Nicolle et Manceau chez un petit rongeur du sud tunisien le gondi (*Cténodactylus gondi*), vivant en captivité à l'Institut Pasteur de Tunis et la même année chez un lapin d'Amérique du Sud (Brésil) par Splendore, (Splendore, 1909; Tenter *et al.*, 2000).

Un an plus tard, ce parasite a été nommé : *Toxoplasma gondii* en raison de la forme en croissant du tachyzoïte et du rongeur chez lequel il a été découvert (Nicolle et Manceaux 1909).

Pendant la première moitié du 20^{ème} siècle, plusieurs espèces du genre *Toxoplasma* furent nommées principalement en relation avec les espèces hôtes dans lesquelles elles étaient détectées : *Toxoplasma avium* par Marullaz en 1913, *Toxoplasma francae* et *Toxoplasma fulicae* par De Mello en 1915 et en 1935, *Toxoplasma columbae* par Yakimoff et Kohl-Yakimoff en 1912 (Dubey, 2002). Cependant, le genre *Toxoplasma* ne comporte qu'une seule espèce (Fortier et Dubremetz, 1993).

Le premier cas humain de toxoplasmose congénital a été décrit en 1923 par Janku, qui retrouva le parasite dans des kystes chorio-rétinite, chez un enfant hydrocéphalie. Il fallut attendre la fin des années trente pour que des comparaisons biologiques et immunologiques apportent la preuve que plusieurs isolats d'origine animale et humaine étaient en fait *T. gondii* (Sabin, 1939).

En 1940 Pinkerton et Weinman, évoquent une infection autre que congénitale lorsque le parasite est isolé chez un adolescent qui succomba suite à une pneumonie.

De rares cas, d'infection disséminée chez l'adulte avaient été décrits. Sabin et Feldman publièrent en 1948 ; la mise au point du premier test sérologique permettant le diagnostic de la toxoplasmose le « Dye test » (ou test de lyse) (Sabin et Feldman, 1948).

Cet outil a permis d'entreprendre les premières études de la prévalence de l'infection, et révélèrent une forte distribution du parasite, dans les populations humaines mais aussi de nombreux autres hôtes animaux, et a permis de reconnaître son implication comme facteur

majeur dans les avortements du bétail (Smith, 1961). Par ailleurs ; en 1957, Goldman a mis au point la technique d'immunofluorescence indirecte pour la détection de ce parasite.

Cependant, il a fallu attendre 1970 pour découvrir que des fèces de chat pouvaient contenir un stade infectieux (ookystes) de *T. gondii* (Dubey *et al.*, 1970). Trois ans plus tard, Frenkel a mis en évidence la multiplication sexuée chez le chat pour comprendre enfin le rôle des félinés dans le cycle de *T. gondii* (Jackson et Hutchison, 1989).

En 1977, Levine montre que toutes ces espèces n'ont en réalité aucune différence morphologique ou sérologique avec *T. gondii*, et qu'il s'agit d'une seule espèce : *Toxoplasma gondii*.

Pendant les années 80, Avec l'apparition du Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (SIDA). La toxoplasmose a été classée parmi les maladies opportunistes (Holliman, 1988). Alors que dans les années 90, apparaît la notion de souches clonales. Les souches isolées en Europe et en Amérique du Nord ont ainsi été classées dans un des 3 groupes (Type I, Type II et Type III) (Howe et Sibley 1995).

Le développement d'outils moléculaires a permis une analyse génétique plus poussée des différentes souches de *T. gondii*. L'analyse iso-enzymatique (Bossi *et al.*, 1998 ; Darde *et al.* 1998), la PCR-RFLP (Su *et al.*, 2006) et l'étude des marqueurs microsatellites (Ajzenberg *et al.*, 2010) de plusieurs souches ont montré un polymorphisme plus complexe.

Plusieurs études ont décrit des souches avec des génotypes différents des 3 lignées clonales en Afrique (Al-Kappany *et al.*, 2010 ; Mercier *et al.*, 2010), en Asie (Jiang *et al.*, 2013; Li *et al.*, 2014; Salant *et al.*, 2013) et en Amérique Latine (Shwab *et al.*, 2014; Vitaliano *et al.*, 2014).

En Guyane française, des études ont montré la présence de souches « atypiques » de *T. gondii* chez les animaux domestiques et sauvages (Demar *et al.*, 2008; Mercier *et al.*, 2011). Ces souches ont un pouvoir pathogène très important, même chez les personnes immunocompétentes (Carne *et al.*, 2002; Demar *et al.*, 2007).

Paradoxalement, nous savons très peu de choses à propos de la relative importance de la transmission horizontale de *T. gondii* entre différentes espèces hôtes, des réservoirs majeurs du parasite dans la nature, ou de l'impact épidémiologique des différentes sources provoquant l'infection ou la maladie chez l'homme (Tenter *et al.*, 2000).

I.2. Position taxonomique et classification :

T. gondii appartient au phylum des Apicomplexa et fait partie de l'ordre des *Eucoccidiorida* caractérisé par un développement intracellulaire obligatoire (Tableau 1). Le genre *Toxoplasma* ne possède actuellement qu'une seule espèce *Toxoplasma gondii* au sein de laquelle sont individualisées de nombreuses souches regroupées en lignées clonales (Tentre *et al.*, 2002); Su *et al.*, 2012).

Tableau 1 : Classification taxonomique de *Toxoplasma* (Levine en 1980).

Classification	Nom
Règne	Protista
Phylum	Apicomplexa
Classe	CoccidiaSporozoasida
Sous-classe	Coccidiasina
Ordre	Eucoccidiorida
Sous-ordre	Eimeriorina
Famille	Sarcocystidae
Sous-famille	Toxoplastinae
Genre	<i>Toxoplasma</i>
Espèce	<i>Gondii</i>

Il est à signaler, que la faible spécificité parasitaire et la complexité du cycle évolutif expliquent la variété des sources de toxoplasme et la multiplicité des modalités de contamination (Darde et Peyron, 2002). Ce phylum inclut de nombreux pathogènes importants d'un point de vue médical et vétérinaire, tels que *Plasmodium*, *Cryptosporidium*, *Sarcosystis*, *Eimeria*, *Babesia* et *Neospora* qui sont des espèces proches de *T. gondii*. Au sein des Apicomplexa, *T. gondii* est classé parmi la classe des *Coccidea*.

T.gondii est caractérisé par la présence d'un « complexe apical » permettant la pénétration active du parasite dans les cellules hôtes, alors que la caractéristique principale du super-phylum des Alveolata, c'est la présence de saccules membranaires à l'intérieur de la cellule parasitaire qui sont décrites sous le nom de « complexe membranaire interne ».

I.3. Biologie du parasite :

I.3.1. Morphologie et structure :

T. gondii, est une coccidie à kyste tissulaire, est un des parasites les plus polyxènes connus à ce jour (Tenter *et al.*, 2000). Il se présente sous trois formes, correspondant chacune à une étape bien précise de son cycle évolutif (Nizard, 2008) ; possédant des caractéristiques particulières et jouant un rôle important dans la transmission de l'infection. On distingue ; une forme proliférative le tachyzoïte, ou le trophozoïte et deux formes de résistance, l'une tissulaire et l'autre dans le milieu extérieur, représentées respectivement par le bradyzoïte et l'oocyste (Dubey *et al.*, 1998).

➤ **Tachyzoïte :**

Le terme tachyzoïte a été donné par Frenkel, correspondant à la forme de multiplication rapide. C'est un organisme de 5 à 8 µm de long et 2 à 4 µm de large, en forme de croissant asymétrique, avec une extrémité antérieure effilée et une extrémité postérieure arrondie. C'est une forme intracellulaire obligatoire, capable d'envahir tout type de cellule (Frenkel, 1973), avec une affinité pour le système réticulo – histocytaire et les cellules épithéliales de l'intestin en phase aigüe d'infection. Il peut également se retrouver dans les fluides corporels (sang, lymph, lait, salive) (Derouin *et al.*, 1987).

Il s'agit de la forme parasitaire la moins résistante aux conditions environnementales (Tenter *et al.*, 2000).

Après coloration au MGG, au microscope photonique, le noyau apparaît sphérique, coloré en rouge et situé dans l'extrémité arrondie, c'est un gros noyau contenant un volumineux amas de chromatine centrale. Par contre l'examen au microscope électronique montre que le toxoplasme est une cellule très différenciée, dépourvue d'organes locomoteurs, il est cependant mobile et se déplace à la surface de substrats ou de cellules par « gliding ».

Contenant les organites classiques de toute cellule eucaryote (noyau, réticulum endoplasmique, ribosomes (Hager *et al.*, 1999), un appareil de Golgi (Coppens *et al.*, 1999 ; Pelletier *et al.*, 2002), des lysosomes, une mitochondrie unique et il est délimité par une membrane plasmique. Cette membrane plasmique est associée à un complexe membranaire

interne, constitué de deux saccules membranaires étroitement accolés, l'ensemble membrane plasmique et complexe membranaire interne constituant la pellicule.

T. gondii possède également des organites particuliers, parmi lesquels un plaste non photosynthétique (l'apicoplaste), une vacuole (Miranda *et al.*, 2010; Van Dooren et Ralph, 2010) ainsi, qu'un complexe apical formé d'un conoïde et de trois types d'organites de sécrétion propres au phylum des Apicomplexa : les micronèmes, les rhoptries et les granules denses. (Raymond, 1989 ; Boothroyd, 2019), tous impliqués dans les étapes d'invasion et de formation de la vacuole parasitiphore. Le tachyzoïte possède également des substances de réserve telles que des grains d'amylopectine, non délimités par une membrane et des corps lipidiques (Fortier et Dubremetz, 1993).

Enfin, il contient des acido calcisomes, compartiments acides dans lesquels sont stockées d'importantes quantités de calcium, en plus de celles stockées de manière classique dans le réticulum endoplasmique et dans la mitochondrie (Moreno et Zhong, 1996).

➤ **Kyste et bradyzoïte :**

Le kyste est une forme de latence tissulaire de 5 à 100µm. Il est sphérique dans les tissus nerveux, allongé dans les tissus musculaires et peut être retrouvé au niveau de l'œil et d'autres viscères. Le kyste peut contenir plusieurs milliers de bradyzoïtes, qui dérivent du mot grec *brados* signifiant lent (Dzierszynski *et al.*, 2004), ces derniers sont de structure très proche de celle des tachyzoïtes, mais plus petits et plus résistants, (Dubey *et al.*, 1998 ; Tomavo, 2001). La paroi du kyste est imperméable aux anticorps et aux médicaments actifs sur les bradyzoïtes (Zhang *et al.*, 2010A ; Cquarone *et al.*, 2017).

Il est résistant au suc gastrique, à une température inférieure à 60°C, mais il est détruit par la congélation pendant au moins trois jours, et il est inactif par la cuisson (Dardé et Pelloux, 2005; Alizadeh *et al.*, 2018).

➤ **Oocyste :**

C'est une forme de résistance dans le milieu extérieur, il est éliminé dans les excréments du chat et d'autres félinés (hôtes définitifs). Les Oocystes non sporulés sont incapables d'infecter les hôtes, ils sont moins résistants à l'environnement et sont affectés par les conditions

climatiques, en particulier par des températures extrêmes et humidités relativement basses (Meerburg *et al.*, 2009).

Les oocystes sporulés deviennent infectieux et résistants jusqu'à 12–18 mois dans les conditions climatiques et environnementales favorables, ils restent pendant au moins 54 mois à 4° C dans l'eau (Yilmaz et Hopkins, 1972, Lindsay et Dubey, 2009).

En effet, la longue persistance des oocystes sporulés dans le sol, fait en sorte qu'on les retrouve dans les plans d'eau. Ils peuvent maintenir leur plein pouvoir infectieux dans une eau à 35 °C pendant 32 jours (Dubey *et al.*, 1990 ; Dubey, 1998).

Il est apparu que les oocystes sont plus sensibles à la congélation qu'à des températures plus élevées. En effet les oocystes sporulés peuvent rester infectieux à -20° C et peuvent être inactivés à 55° C pendant 2 min (Frenkel et Dubey, 1973 ; Dubey, 1998).

Une faible humidité est fatale pour les oocystes, une humidité relative de 19% pendant 11 jours peut réduire leur viabilité (Frenkelet Dubey, 1972). Cependant, les oocystes sporulés sont entourés avec une coque extérieure résistante à de nombreux produits désinfectants chimiques et physiques (Wainwrigth, 2007 ; Dumètre, 2008).

I.3.2. Propriétés biologiques du parasite :

I.3.2.1. Invasion de la cellule hôte par le parasite :

L'invasion de la cellule hôte par le tachyzoïte se produit plus rapidement que l'absorption phagocytaire (en moins de 20 secondes), par des mouvements de torsion et de contraction et par des sécrétions, dont essentiellement celles des rhoptries (Sibley *et al.*, 2013).

Les étapes de la pénétration du tachyzoïte dans la cellule hôte sont : l'adhérence à la cellule, sa fixation par le pôle apical, le déversement du contenu des rhoptries sur la paroi cellulaire, l'invagination de la membrane cellulaire. Le parasite est ensuite internalisé via un processus endocytaire avec la mise en place d'une vacuole parasitophore (PV).

Ce processus d'invasion des cellules hôtes est généralement appelé pénétration active (Kato, 2018 ; Portes *et al.*, 2020). Le parasite est alors dans une vacuole parasitophore limitée par une membrane dont la formation est le résultat des sécrétions des granules denses et des

rophtries. Les tachyzoïtes intra-vacuolaires vont se multiplier toutes les 4 à 10 heures (Lebrun *et al.*, 2005; Nam, 2009).

I.3.3. Structure biochimique de *Toxoplasma gondii* :

T. gondii est une véritable mosaïque antigénique, l'électrophorèse bidimensionnelle a permis d'observer un très grand nombre de molécules (Freppel *et al.*, 2019). Des molécules majeures ont été identifiées à la surface du parasite, dont la protéine P30 (30 kDa); qui est la plus abondante ; elle constitue 5 % des protéines totales et joue un rôle important dans la réponse immunitaire (Couvreur *et al.*, 1988; Debard *et al.*, 1996; Thiruvengadam *et al.*, 2011).

Un grand nombre d'Ag a été identifié au niveau des organites intracellulaires du complexe apical : rhoptries, micronèmes, granules denses : antigènes, ROP, MIC, GRA. Les Ag métaboliques ou excrétés-sécrétés (ESA : excreted - secreted-Ag) constituent la majorité des Ag circulants (90 %). Les ESA des bradyzoïtes représentent le facteur essentiel de l'entretien de l'immunité au cours de la toxoplasmose chronique (Nam, 2009).

I.3.4. Génome du toxoplasme

Le génome du toxoplasme, comprend l'ADN nucléaire, de l'ADN mitochondrial, et de l'ADN de l'apicoplaste. La répétition de l'information de certains gènes se révèle intéressante lors d'applications diagnostiques, le gène B₁ ; répété 35 fois dans le génome du toxoplasme ; et le gène de l'ADN ribosomal sont les plus utilisés (Sibley *et al.*, 2009).

I.3.5. Virulence des souches :

Trois génotypes principaux ont été identifiés, génotype I, II, et III. Les 3 génotypes peuvent être retrouvés chez l'homme comme chez l'animal. La virulence des isolats de *T. gondii* a été établie expérimentalement sur la souris par inoculation intra-péritonéale.

Le génotype I correspond à des souches de haute pathogénicité, de type RH de Sabin, avec une dose létale à 100% (DL₁₀₀ =1) (Sibley et Boothroyd, 1992; Howe et Sibley, 1995 ; Howe *et al.*, 1996). En revanche, les souches de type II telles que PRU ont une virulence intermédiaire (DL₅₀ > 10³) tandis que les souches de type III telles que VEG sont presque avirulents (DL₅₀ > 10⁵) (Simon *et al.*, 2019).

Ces 3 types majoritaires ont été regroupés en trois génotypes principaux équivalents à trois lignées clonales, stables dans le temps et l'espace (type I, II et III). Ils ne diffèrent génétiquement entre eux, que très peu (moins de 1% de différence génétique). Les souches virulentes tuent les souris en moins de 10 jours alors que les souches kystogènes permettent une survie prolongée de la souris en l'absence de toute symptomatologie.

Par ailleurs, Plusieurs études ont montré la présence de souches «atypiques» (non type I, non type II et non type III) de *T. gondii* chez les animaux sauvages et domestiques (Demar *et al.*, 2008; Mercier *et al.*, 2011). Ces souches ont un pouvoir pathogène très important, même chez les personnes immunocompétentes (Carme *et al.*, 2002 ; Demar *et al.*, 2007 ; Jiang *et al.*, 2013; Vitaliano *et al.*, 2014).

I.3.5.1. Structure génomique de *T. gondii* chez les lapins :

➤ Génotypes basés sur l'isolement de *T. gondii* viables.

Les essais biologiques appliqués sur le *T. gondii* viable ; isolé chez le lapin domestique ; ont révélé la présence de génotypes Argentin (Cui *et al.*, 2010), Brésilien (Dubey *et al.*, 2011).

➤ Génotypes basés sur l'isolement de l'ADN de *T. gondii* à partir de tissus

Sur la base du génotypage dans les tissus, au cours de la dernière décennie, différents génotypes ont été observés chez les lapins et les lièvres (Almeria *et al.*, 2021). En Pologne, une souche virulente du parasite a été isolée du cerveau d'un lapin nourri de fourrage vert (Sroka et Szmanska, 2012). Au Brésil (Do Nascimento *et al.*, 2017) ont rapporté un cas de toxoplasmose aiguë mortelle chez un lapin domestique, le génotypage de l'ADN isolé de la rate a révélé le génotype III, qui est une lignée brésilienne de type clonale ; c'était la première description d'une maladie aiguë associée à ce génotype chez un animal naturellement infecté.

Chez les lièvres, le génotype II a été signalé à partir d'échantillons cliniques en Finlande (Jokelainen *et al.*, 2011) et en Chine (Racka *et al.*, 2020). Cependant en République Tchèque, un isolat de *T. gondii* de type II a été rapporté, l'animal infecté avait une dissémination de toxoplasmose sévère avec environ 7 millions de *T. gondii* par gramme de tissu (Racka *et al.*, 2020).

I.4. Cycle évolutif du toxoplasme

Le cycle de développement du toxoplasme se déroule en trois étapes ; Une première étape chez le chat et les félinés (hôtes définitifs : HD), c'est la phase coccidienne. Une deuxième étape sur le sol ou phase libre et une troisième étape, chez les mammifères et oiseaux (hôtes intermédiaires : HI) avec une phase végétative ou proliférative, suivie d'une phase d'enkystement (Bouchene, 2013).

I.4.1. Évolution du parasite chez l'hôte définitif (le chat) :

Cette phase coccidienne se déroule dans l'intestin grêle, avec les deux modes de multiplication, asexuée ou schizogonique et sexuée ou gamogonique.

➤ Cycle asexué :

La schizogonie commence après l'ingestion de l'oocyste mûr ou du kyste par le chat. Sous l'effet des phénomènes physico-chimiques de la digestion, les parasites (sporozoïtes ou bradyzoïtes) (Dubey et Frenkel, 1972), vont être libérés et vont pénétrer dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle, leur noyau va se diviser pour donner un schizonte, libérant plusieurs mérozoïtes.

Ces mérozoïtes libérés après destruction de la cellule hôte vont alors pénétrer dans des cellules épithéliales non parasitées et le cycle recommence plusieurs fois (Ferguson *et al.*, 1975; Speer et Dubey, 2005).

➤ Cycle sexué :

la gaméto gonie ou gamogonie a lieu après plusieurs schizogonies, certains mérozoïtes vont alors se transformer en éléments sexués ou gamétocytes mâles et femelles dont la fécondation conduit à la formation d'un zygote qui s'entoure d'une coque épaisse, pour devenir oocyste, rejeté dans les excréments du chat. Un seul parasite peut libérer plusieurs millions d'oocystes. Un seul chat peut éliminer pendant 7 à 15 jours des centaines de milliers d'oocystes dans le sol (Bouchene, 2013).

I.4.2. Phase libre : la sporulation

Dans le sol, l'oocyste immature va sporuler pour donner un oocyste sporulé qui est la forme infectante. L'oocyste sporulé peut être ingéré par un autre chat, on parle de cycle court ; ou par un hôte intermédiaire, c'est le cycle long (Bouchene, 2013).

I.4.3. Développement chez les hôtes intermédiaires

Les hôtes intermédiaires sont nombreux : ils comprennent l'Homme et tous les homéothermes carnivores et omnivores (Ferguson *et al.*, 1989; Dubey, 1998).

➤ Phase proliférative :

Chez les hôtes intermédiaires, l'infection se fait essentiellement par voie orale, après l'ingestion soit des oocystes mûres provenant d'aliments souillés, soit des kystes contenus dans des viandes infestées peu ou pas cuites. Après digestion de la paroi des oocystes ou des kystes dans l'estomac et le duodénum, les formes parasitaires infectieuses, sporozoïtes ou bradyzoïtes, sont libérées et se différencient rapidement en tachyzoïtes.

Ceux-ci se disséminent dans l'organisme par voie sanguine et lymphatique, ce qui correspond à la phase aiguë de la maladie, capables d'infecter tous les types cellulaires. Les tachyzoïtes gagnent les différents tissus tels que les muscles et le système nerveux central (Dubey et Beattie, 1988). Six jours plus tard, des parasites sont retrouvés dans le cerveau et dès sept jours post-infection, les bradyzoïtes se forment.

À l'intérieur des cellules, le parasite se multiplie par endodyogénie, processus au cours duquel deux cellules filles se transforment à l'intérieur de la cellule mère, ce phénomène a été décrit par Sheffield et Melton, (1968).

La cellule hôte est ensuite lysée, libérant les tachyzoïtes, cette forme est également capable d'infecter le fœtus en cas de contamination primaire d'une femme au cours de la grossesse (Tenter *et al.*, 2000 ; Coppin *et al.*, 2003; Rougier *et al.*, 2017).

➤ **Phase d'enkystement :**

Cette courte phase proliférative est rapidement contrôlée par le système immunitaire de l'hôte et aboutit à la formation de kystes localisés dans des organes les moins accessibles par le système immunitaire (les muscles, le système nerveux central, les yeux, les testicules (Coppin *et al.*, 2003). L'ingestion des muscles ou viscères parasités est responsable de la contamination du chat et félidés, le cycle complet, est alors terminé (Wanko *et al.*, 1962; Ferguson et Hutchison, 1987 ; Sukthana *et al.*, 2003 ; Dubey, 2020).

I.5. Immunité anti-Toxoplasmique :

La réponse immunitaire au cours de l'infection par le parasite *T. gondii* est très complexe. Ceci est en grande partie, dû à la capacité du parasite à infecter tous les types cellulaires des différents organes, ce qui entraîne une réaction immunitaire de tissu-spécifique.

D'une façon générale, chez un sujet immunocompétent, la primo-infection par cette espèce induit une réponse immunitaire protectrice probablement liée à la persistance de kystes dans les tissus (Bittame, 2011). L'infection donne lieu, à une réponse innée suivie par une importante réponse adaptative de type lymphocyte T et B qui aboutissent à une protection à long terme contre une éventuelle réinfection (Guiton, 2008).

Cependant, les lymphocytes B (LB) jouent un rôle important dans l'immunité, par leur synthèse de différentes classes d'anticorps spécifiques (IgA, IgM et IgG) (Guiton, 2008). En effet, la mémoire immunitaire portée par les lymphocytes B induit la synthèse d'anticorps spécifiques résiduels durant toute la vie de l'hôte. Les IgA, les IgE et les IgM spécifiques apparaissent précocement et marquent la phase aiguë de l'infection.

Ces isotypes ne persistent pas, c'est à partir des deuxièmes ou troisièmes semaines d'infection que les IgG sériques spécifiques peuvent être détectées. Elles caractérisent la phase chronique de l'infection et sont sécrétées tout au long de la vie de l'hôte (Chardes *et al.*, 1990).

I.6. Physiopathologie de la toxoplasmose :

➤ **Phase de diffusion :**

Les parasites libérés après destruction des kystes ou des oocystes ingérés, pénètrent dans les cellules intestinales et ils se transforment rapidement en tachyzoïtes, puis ils seront

disséminés par voie sanguine ou lymphatique dans les cellules hôtes du système réticulo-histiocytaire et dans la plupart des organes. C'est la phase de la parasitémie qui dure environ 10 à 15 jours (Kanatani, 2017), c'est à ce stade que peut se produire une contamination placentaire chez la femme enceinte (si la primo-infection a lieu lors de la gestation).

➤ **Phase secondaire d'enkystement :**

L'apparition des anticorps spécifiques, contrôle progressivement la multiplication du parasite et aboutit au ralentissement de la multiplication et la formation de kystes. La réponse immunitaire est humorale et cellulaire (cytokines et cellules cytotoxiques).

Dans l'immunité humorale, les anticorps sont capables de lyser les tachyzoïtes extracellulaires, mais n'atteindront pas ceux qui sont intracellulaires, ils vont donc limiter l'infection mais ne peuvent pas la stopper complètement. Dans l'immunité cellulaire, les lymphocytes T (CD4 et CD8) jouent un rôle prédominant.

➤ **Phase quiescente parasitaire :**

Dans la dernière phase de l'infection, ou phase chronique, le parasite va s'enkyster dans les tissus, préférentiellement dans les tissus pauvres en anticorps (système nerveux central, rétine, muscles) (Wohlfert *et al.*, 2017 ; Smith *et al.*, 2021), ayant toléré plus longtemps la présence du parasite, malgré ces mécanismes de protection, le parasite n'est jamais éliminé et persiste sous forme de bradyzoïtes intra kystiques, exposant à une réactivation.

I.6.1. Au court de la grossesse :

La primo-infection maternelle permet l'infection du fœtus dont les défenses immunitaires sont immatures et incapables de contrôler la prolifération du parasite. La transmission fœtale se produit au cours de la parasitémie maternelle. La colonisation du placenta est la première étape, il y a toujours un délai entre l'infection et le passage au fœtus.

Le passage du tachyzoïte est suivi rapidement de l'enkystement polyviscéral mais surtout ophtalmo-neurologique du parasite, de ce fait les toxoplasmoses congénitales latentes sont

fréquentes et exposent à la réactivation endogène à partir de kystes. La toxoplasmose oculaire de révélation tardive chez le grand enfant l'illustre bien (Petersen *et al.*, 2012). L'infection fœtale est très variable en fonction de la virulence du toxoplasme (Howe *et al.*, 1995) et surtout de la réponse immunitaire de l'hôte (âge fœtal).

I.6.2. Réactivation chez les immunodéprimés :

Les kystes présents dans les tissus entretiennent une stimulation antigénique à la base d'une prémunition, mais chez les immunodéprimés un déficit de l'immunité cellulaire (lymphocytes T) permet la réactivation de ces kystes quiescents et la transformation des bradyzoïtes en tachyzoïtes qui vont à nouveau circuler dans le sang et être à l'origine de manifestations neurologiques graves et parfois disséminées (Smith *et al.*, 2021).

I.7. Aspect clinique de la toxoplasmose :

I.7.1. Symptômes et lésions chez l'homme :

La majorité des individus immunocompétents infectés par *T.gondii* demeurent asymptomatiques et c'est cette latence clinique qui présente en fait toute la gravité chez la femme enceinte non immunisée, en raison du risque de transmission trans-placentaire du toxoplasme et donc de toxoplasmose congénitale, qui peut être redoutable chez le nouveau-né (Khan et Khan, 2018). Il existe trois types de toxoplasmoses.

I.7.1.1. Toxoplasmose acquise chez les immunocompétents :

Forme asymptomatique dite sérologique, c'est la plus fréquente (80 % des cas), découverte fortuitement lors d'examens systématiques, tels que, l'examen prénuptial, l'examen prénatal, elle se traduit seulement par une sérologie positive, toute fois, des signes bénignes ne sont notés que dans 10 à 20 % des cas, tels que céphalées, asthénie, fièvre transitoire, plus évocatrices sont les adénopathies à prédominance cervicale (Robert-Gangneux *et al.*, 2020).

Les modifications de la formule leucocytaire sont parfois associées, pouvant réaliser un syndrome mono nucléosique, on peut retrouver une hyper-éosinophilie modérée et transitoire. L'évolution de ces formes est habituellement bénigne et la guérison spontanée.

Des formes graves de toxoplasmose acquise ont été rapportées, chez des individus immunocompétents, avec des localisations oculaires ou neurologiques voire, disséminées dues à des souches virulentes de toxoplasme (mal adaptées à l'homme), par consommation de viande de gibier sauvage.

I.7.1.2. Toxoplasmose chez les immunodéprimés:

Des formes graves sont retrouvées chez les sujets immunodéprimés, tels que les patients atteints de SIDA, les transplantés d'organes et de moelle osseuse, les sujets atteints d'hémopathies malignes (maladie d'Hodgkin, lymphomes) ou lors d'immunodépression thérapeutique (immunodépresseurs, corticoïdes).

La toxoplasmose de l'immunodéprimé correspond fréquemment à des réactivations toxoplasmiques, c'est une maladie grave, mortelle sans traitement (Khan et Khan, 2018), sauf dans les formes oculaires isolées. On distingue des formes localisées et des formes disséminées. La toxoplasmose est l'une des affections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA, probablement la troisième après la pneumocytose et la candidose.

La toxoplasmose cérébrale est fréquente chez les patients infectés par le VIH, dont l'immunodéficience est avancée. La deuxième localisation est oculaire, c'est la chorioretinite toxoplasmique (Holland, 1989) et la troisième localisation est pulmonaire, se traduit par une pneumopathie fébrile évoquant une pneumocystose. Chez les malades ayant un déficit immunitaire très profond, toutes les localisations sont possibles du fait que le toxoplasme peut pénétrer n'importe quelle cellule (Woodhall *et al.*, 2014).

I.7.1.3. Toxoplasmose congénitale :

La toxoplasmose congénitale est transmise *in utero* par la mère lorsque celle-ci fait une primo-infection, au cours de sa grossesse. C'est une affection redoutable entraînée par une maladie bénigne voire inapparente de la mère, elle peut se révéler dès la naissance, mais bien souvent quelques mois ou quelques années après et elle crée des dégâts irréversibles en absence de traitement précoce de la mère pendant la grossesse et du nouveau-né dès la naissance (de Quadros *et al.*, 2015).

La période la plus dangereuse se situe entre la 10^{ème} et la 24^{ème} semaine. Le risque d'infection fœtale pourrait être réduit de moitié par le traitement de la mère, mais il ne réduit pas la

proportion des fœtopathies patentes, il entrave seulement la transmission placentaire mais ne traite pas le fœtus (Robert-Gangneux et Dionc, 2020).

La toxoplasmose congénitale est une maladie très polymorphe, les infections transmises dans la première moitié de la grossesse peuvent entraîner un avortement ou une mort in utero ou une fœtopathie grave. Si l'enfant arrive à terme, il sera porteur de lésions du système nerveux central (hydrocéphalie, microcéphalie, calcifications intra cérébrales et des lésions oculaires de l'œil) (Vidal, 2019).

I.7.2. Infections cliniques et lésions histopathologiques chez les lapins:

I.7.2.1. Infections cliniques :

Les infections chez les lapins sont principalement infra cliniques (Mason *et al.*, 2015). En revanche, depuis les années 1950, des cas de forte sensibilité à la toxoplasmose systématiquement mortelle ont été signalés chez le lièvre, principalement en Scandinavie, où les conditions hivernales sont courantes (Dubey, 2010 ; Jokelainen *et al.*, 2011; Tsokana *et al.*, 2020). Ces épizooties n'ont pas été déclarées dans d'autres pays (Almeria *et al.*, 2021).

Par ailleurs ; des cas de toxoplasmose aiguë chez le lapin ont été signalés aux USA (Dubey, 2010). Puis, un rapport rétrospectif a montré qu'une maladie aiguë mortelle causé par *T. gondii* a été diagnostiquée chez un lapin domestique au Brésil dans lequel *T. gondii* a été identifié par immunohistochimie (IHC) dans des coupes histologiques de tissus spléniques et hépatiques puis génotypé (Do Nascimento *et al.*, 2017).

En Argentine l'avortement est survenu chez une lapine (Bacigalupe *et al.*, 2011). La lapine qui avait avorté a été autopsiée ; il n'y avait aucune information sur l'avortant. Alors que la mère avait une toxoplasmose disséminée, le diagnostic était confirmé par le test IHC, la PCR et l'isolement de *T. gondii* viable (Bernstein *et al.*, 2018).

Par ailleurs, *T. gondii* chez les lièvres, est mortel, et dont les résultats ont été confirmés par sérologie positive et IHC (Jokelainen *et al.*, 2011). En Finlande, deux lièvres ont été retrouvés morts et en République tchèque des observations macroscopiques ont indiqué une toxoplasmose aiguë (Racka *et al.*, 2020).

En République tchèque, un lièvre avait un très haut nombre de parasites, détectés dans les poumons et la rate, dépassant 1000 000 parasites / gramme.

L'étude génétique a révélé la présence de la lignée clonale de *T. gondii* de type II (Jokelainen *et al.*, 2011; Racka *et al.*, 2020).

I.7.2.2. Lésions histopathologiques :

Des lésions microscopiques de l'infection à *T. gondii* dans les tissus du lapin (cerveau, cœur et diaphragme) ont révélé principalement des granulomes. Des infiltrats de cellules mononucléées et des zones de dégénérescence des nécroses ont été observés dans les tissus cérébraux et cardiaques (De Lima *et al.*, 2016).

La splénomégalie semble être une découverte courante chez les lapins et les lièvres atteints de toxoplasmose mortelle (Okelainen *et al.*, 2011; do Nascimento *et al.*, 2017). Au Brésil, une étude rétrospective de la rate et du tissu hépatique d'un lapin atteint d'une toxoplasmose a montré une hypertrophie avec une nécrose étendue du parenchyme (Do Nascimento *et al.*, 2017), ainsi qu'une quantité importante de liquide transparent dans la cavité abdominale et thoracique, probablement attribué à l'hépatomégalie et à la congestion.

Une congestion pulmonaire, une splénomégalie et des lésions hépatiques granulomateuses et nécrotiques ont été observées chez les lièvres positifs à *T. gondii* (Racka *et al.*, 2020).

Dans d'autres études sur le lièvre, les lésions histopathologiques observées sont l'hypertrophie de la rate, œdème pulmonaire, hypertrophie des ganglions lymphatiques mésentériques et pâleur, avec des zones hémorragiques dans le foie (Jokelainen, *et al.*, 2011).

La charge de *T. gondii* dans les tissus des animaux asymptomatiques est faible (Dubey, 2010), donc la chance de détection du parasite par histopathologie et IHC est également faible. À noter que des études menées par Jokelainen, *et al.* (2011), do Nascimento *et al.* (2017) et Bernstein *et al.* (2018) ont mis en évidence la présence de *T. gondii* chez le lapin et / ou les lièvres par IHC au cours de la dernière décennie.

Jokelainen *et al.* (2011) ont réalisé une analyse rétrospective sur des échantillons de tissu hépatique provenant de lièvres atteints de toxoplasmose mortelle a été confirmée par IHC et sérologie positive.

Le foie a été utilisé avec succès comme organe de choix pour une étude histopathologique car il est généralement affecté par la toxoplasmose mortelle chez les lièvres (Do Nascimento *et al.*, 2017 ; Almeria *et al.*, 2021).

I.8. Épidémiologie :

I.8.1. Prévalence de la *T. gondii* chez l'homme :

Le taux moyen de séroprévalence mondiale est de 25,7%, la fourchette globale est de 0,5 à 87,7%. Le taux d'infection le plus élevé est enregistré en Afrique tropicale (61,4%) et en Amérique latine (31,2%), régions où le climat est chaud, humide et de basse altitude, favorable à la survie et à la sporulation des oocystes. Le taux est plus faible en Amérique du Nord (17,5%), en Europe du Nord (29,6%), et en Asie du Sud-Est (16,4%) (Molan *et al.*, 2019).

I.8.2. Prévalence de la *T. gondii* chez l'animal :

La prévalence de la toxoplasmose est très variable d'un hôte intermédiaire à un autre. Cette variation prend en compte les modes d'élevage, les facteurs climatiques et les conditions environnementales (Dubey, 1995; Pangui *et al.*, 2013). Les conditions climatiques conditionnent la persistance des oocystes dans l'environnement après émission de ceux-ci avec les déjections des félins (chats) et les autres félinidés sauvage (Dubey *et al.*, 1970 ; Jones *et al.*, 2009).

La prévalence chez le chat est très variable suivant les pays et le mode de vie. Chez les chats domestiques, elle est entre 10 % au Japon et 80,6 % en Roumanie alors que, chez les félinidés sauvages, 17 espèces sont capables d'émettre des oocystes de *T. gondii* (Tenter *et al.*, 2000).

Les enquêtes menées donnent des prévalences comprises entre 9 % en Floride et 100 % en Grande - Bretagne. La prévalence chez le mouton varie de 5,6 % en Afrique du Sud à 40 % en Côte d'Ivoire. Au Sénégal, elle est de 11,5 % chez les ovins et 3,5 % chez les caprins. La prévalence parasitaire chez les animaux destinés à la consommation est peu connue. Des données anciennes montrent une prévalence de 2,8 % à 67,6 % dans différents pays (Dubeyet Beattie, 1988).

I.8.3. Séroprévalence de *T. gondii* en Algérie :

➤ Chez l'humain :

La séroprévalence humaine serait autour de 50 %, mais aucune étude, à échelle nationale, n'a été entreprise afin de l'évaluer ou encore moins pour l'évaluation des facteurs de risque.

Néanmoins, une dizaine d'études épidémiologiques dans le cadre de mémoires de fin d'étude et de doctorat ont permis d'avoir une idée sur cette séroprévalence.

La première étude menée sur *T. gondii* a été publiée en 1955 par Balozet (1955). Cette étude est une enquête sérologique confirmant la présence d'anticorps de *T. gondii* de 10% chez les hommes.

D'autres enquêtes sérologiques concernant la contamination des femmes enceintes en Algérie ont révélé des séroprévalences 39,8 à 55,70% (Bouchane, 1981; Messerer *et al.*, 2014; Berredjem *et al.*, 2017), et confirment que la consommation de la viande insuffisamment cuite et la présence de chats dans les ménages sont les principaux facteurs de risques associés à l'infection.

La comparaison de ces taux est difficile pour plusieurs raisons, à savoir : le type d'échantillonnage ; les tests sérologiques utilisés et le titre d'anticorps considéré comme seuil de spécificité varie selon les techniques et les réactifs.

➤ **Chez l'animal :**

L'étude de la séroprévalence des anticorps anti *T. gondii* chez les animaux, a révélé une prévalence qui varie de 4,7 à 25,7 % chez les bovins (Dechicha *et al.*, 2015; Mohamed Cherif et Ait Oudhia , 2015; Mohamed Cherif , 2019). Elle est chez les ovins de 22,8 à 25,6 % (Dahmani *et al.* 2018 ; Mohamed Cherif, 2019) et chez les caprin 3,9 à 71,73% (Dahman *et al.*, 2017 ; Mohamed Cherif, 2019; Dahmane *et al.*, 2020).

D'autres études ont été menées chez le chat (40 à 58%) (Yekkour *et al.*, 2017 ; Mohamed Cherif, 2019). Dans l'ensemble, la prévalence de l'infection à *T. gondii* chez les équidés était de 26%, et de 15% chez les dromadaires (Mohamed Cherif, 2019).

I.8.4. Séroprévalence mondiale de *T. gondii* chez les lapins :

Les études séropzootologiques chez le lapin sont basées sur des enquêtes sérologiques pour la détection des anticorps anti *T.gondii*, car la plupart des infections sont infra-cliniques (Dubey, 2010). Des anticorps sériques dirigés contre *T. gondii* ont été trouvés dans plusieurs enquêtes dans le monde. Pendant, cette dernière décennie (2010 à 2020), Almeria *et al.*, (2021) ont

signalé que le taux de la séroprévalence varie de 0,9 à 37,5%, la plupart des études montrent des niveaux de séroprévalence de 10 à 15%.

Des taux élevés (26,7% et 37,5%) ont été signalés en Égypte (Abou Elez *et al.*, 2017 et Harfoush et Tahoon, 2010) respectivement. Par ailleurs, un taux de 23,4% a été observé en Chine (Zhou *et al.*, 2013).

Alors que chez les lapins sauvages un taux de 9,9% a été enregistré en Australie (McKenny *et al.*, 2020), en Europe (3,3%) (Mason *et al.*, 2015), 2,8% en Portugal (Waap *et al.*, 2016) et 2,1% en Italie (Zanet et Palese, 2013).

Les facteurs qui pourraient expliquer certaines de ces différences observées sont : les tests sérologiques utilisés, les types et les tailles d'échantillons analysés, les seuils de titrages (Almeria et dubey, 2020; Almeria et al, 2021).

Les lièvres et les lapins domestiques qui ont accès à l'extérieur sont plus sensibles aux infections à *T. gondii*, en raison de la possibilité d'un contact direct avec l'environnement (Salman *et al.*, 2014). Aussi la gestion des animaux (vivant en plein air ou en cohabitation avec d'autres d'espèces), la consommation des herbes ou des légumes contaminés et la présence des chats sont les principaux risques pour les lapins (Almeria et Dubey, 2020).

I.8.5. Importance et gravité de *T. gondii* :

L'infection à *Toxoplasma* est une zoonose cosmopolite causée par un protozoaire coccidien. *T. gondii*, affecte principalement les mammifères et les oiseaux (Ahmed *et al.*, 2016). Chez l'homme *T. gondii* provoque de nombreuses maladies graves, telles que, la chorioretinite, la calcification cérébrale et certaines pathologies congénitales graves. La plupart des infections congénitales sont associées à un avortement asymptomatique et/ou à une mortinatalité (Zhou *et al.*, 2011).

Chez les personnes immunodéprimées, il est à l'origine de myocardite, pneumopathie et encéphalite (Weiss et Dubey, 2009). Le taux d'infection à toxoplasme est courant même dans les pays développés ; le journal de recherche en parasitologie, déclare que chaque année les nourrissons naissent avec une toxoplasmose congénitale et enregistrent des complications comme le trouble bipolaire, la schizophrénie, et trouble obsessionnel-compulsif lié à *T. gondii* (Egorov *et al.*, 2018).

Par ailleurs, la toxoplasmose entraîne de grandes pertes économiques chez les ruminants, en particulier chez les ovins et les caprins provoquant les avortements (mort embryonnaire précoce, la mort fœtale), la mortinatalité et la réduction de la production du lait (Dubey, 2009; Lopes *et al.*, 2013).

Aussi, les coûts de traitement des animaux affectés par la toxoplasmose représentent le deuxième aspect d'une analyse économique (Dijkhuizen et Morris, 1997 ; Bennett, 2003).

I.8.6. Facteurs de risque potentiels :

La viande crue ou insuffisamment cuite est considérée comme l'une des principales sources d'infection de l'homme par *T. gondii*. La connaissance des facteurs de risque d'infection par *T. gondii* chez les animaux et l'évaluation de l'importance de ces facteurs de risque sont essentielles pour garantir la sécurité des aliments et intervenir efficacement (Stelzer *et al.*, 2019).

Pour identifier les facteurs de risque prédisposant à l'infection, il est essentiel de connaître les principales voies par lesquelles les animaux peuvent contracter l'infection. Ces voies comprennent la contamination des aliments, de l'eau ou de l'environnement par des oocystes et l'ingestion de tissus d'hôtes intermédiaires infectés comme les rongeurs (Guo *et al.*, 2015).

Par ailleurs, les conditions socio-économiques et éducatives défavorables ont été identifiées comme des facteurs de risque importants de l'infection à *T. gondii* chez l'homme, et ont été associées à l'ingestion d'oocystes dans l'eau non traitée, à la consommation de légumes contaminés ou au contact avec le sol (Bahia-Oliveira *et al.*, 2003; Cavalcante *et al.*, 2006; Heukelbach *et al.*, 2007; Boia *et al.*, 2008; Sroka *et al.*, 2010; Dattoli *et al.*, 2011; Dias *et al.*, 2011; Carellos *et al.*, 2014).

I.8.7. Sources de l'infection :

I .8.7.1. Hôtes définitifs (chats) :

Le chat domestique (*Felis catus*) n'est pas le seul hôte définitif connu ; en effet, l'observation a démontré l'excrétion d'oocystes chez d'autres félinés comme : le chat sauvage, le puma, l'ocelot, le margay, le jaguar, le lynx, le tigre et le lion. Les chats, en tant qu'hôtes définitifs de *T. gondii*, peuvent excréter des oocystes avec leurs excréments. Les oocystes excrétés sont résistants à l'environnement et deviennent infectieux après une courte période de sporulation.

Ainsi, un grand nombre d'études à la ferme ont évalué les facteurs liés au chat en relation à la séropositivité chez les animaux d'élevage.

Étonnamment, environ la moitié des études qui ont examiné la présence de chats sur les fermes n'ont pas réussi à trouver une association avec la séropositivité concernant *T. gondii*, en particulier chez les petits ruminants, les volailles et les équidés (Shapiro *et al.*, 2019). Cela montre que non seulement la présence des chats accentue la séropositivité anti *T. gondii*, mais aussi la probabilité de contamination des terres agricoles, des aliments ou de l'eau par les excréments des chats (Villeneuve, 2003).

Des études ayant examiné plus en détail les voies par lesquelles les chats pourraient exposer le bétail à *T.gondii*, ont montré une relation entre les deux. Les chances de trouver association significative ont été augmentées lorsque le nombre des chats présents dans une ferme a été pris en compte (Waltner-toews *et al.*, 1991; Jones et Dubey, 2012; Guo *et al.*, 2015).

I.8.7.2. Hôtes intermédiaires :

Contrairement aux précédents, les hôtes intermédiaires ne peuvent subir que le cycle extra-intestinal. La plupart des vertébrés homéothermes semblent concernés, de nombreux mammifères (rongeurs, lagomorphes, mustélidés, canidés, équidés, bovidés, suidés, primates, Homme) et de nombreux oiseaux. En addition de nombreux vertébrés à sang froid (reptiles, amphibiens, poissons).

Les rongeurs comme les souris et les rats sont des hôtes intermédiaires de *T. gondii* et peuvent servir de réservoir pour le parasite dans les fermes. L'ingestion des rongeurs porteurs de kystes tissulaires de *T. gondii*, peut infecter les chats (Stelzer *et al.*, 2019).

Les animaux omnivores comme les porcs risquent d'être infectés par les rongeurs. Dans l'ensemble, les études enregistrées ont principalement montré que la présence des rongeurs et l'absence de lutte contre les rongeurs présentent un risque pour les animaux d'être séropositif à *T. gondii* (Stelzer *et al.*, 2019).

Néanmoins, une observation précoce des années cinquante a démontré que les végétariens et les non-végétariens avaient des taux de prévalence similaires (Rawal, 1959) suggérant que le carnivorisme ne pouvait pas être la seule source d'infection (Shapiro *et al.*, 2019).

I.8.7.3. Hôtes parénétiques :

L'action des vecteurs mécaniques dans la dissémination des oocystes vers les véritables hôtes intermédiaires dans les habitats terrestres est considérée comme une voie intéressante de transmission des oocystes de *T. gondii* qui n'est pas souvent abordée, exemple, les invertébrés, y compris les cafards (Wallace, 1973),

Il a été démontré que les vers de terre et les mouches (Frenkel *et al.*, 1975) agissent comme des hôtes paraténiques ou mécaniques à travers lesquels les oocystes peuvent passer de manière inerte. De plus, on a découvert que les chiens défèquent les oocystes de *T. gondii* dans leurs excréments, probablement à cause du transport gastro-intestinal passif des oocystes qu'ils ingèrent par coprophagie (se nourrissant d'excréments de chat) (Lindsay *et al.*, 1997); la transmission mécanique des oocystes sur la fourrure de chien après roulage dans les excréments de chat a également été proposée comme mécanisme permettant aux chiens domestiques de disséminer les oocystes, en particulier chez les enfants (Frenkel *et al.*, 2003).

I.8.8. Paramètres liés à l'alimentation :

L'absorption des stades infectieux de *T. gondii* par l'alimentation représente une voie importante par laquelle les animaux peuvent être infectés. Les paramètres liés aux aliments pour animaux sont également influencés par le système de production. Les études évaluées suggèrent que la zone de stockage des aliments représente un risque accru d'exposition du bétail au parasite (Fonseca de Araujo Valenca *et al.*, 2015; Rizzo *et al.*, 2017)

L'infection du bétail par *T. gondii* est pertinente non seulement pour la santé publique mais aussi pour les animaux producteurs de viande ou de lait, voire même pour les produits laitiers. Plusieurs travaux ont documenté la présence d'ADN de *T. gondii* (probablement des tachyzoïtes) dans le lait de chèvre et de mouton (Mancianti *et al.*, 2013; Luptakova *et al.*, 2015; Saad *et al.*, 2018).

Des épidémies de toxoplasmose ont été aussi liées à la consommation de lait non pasteurisé au Brésil et aux États-Unis (Sacks *et al.*, 1982; Ferreira *et al.*, 2018). Il est à signaler que d'autres sources d'infections ont été évoquées telles que le sperme (bouc, bélier, homme) et la salive (source de parasite négligeable) (Villeneuve, 2003).

I.8.9. Transmission environnementale des oocystes :

L'exposition à un sol contaminé par des oocystes de *T. gondii* est l'un des principaux facteurs de risque d'infection chez l'homme (Cook *et al.*, 2000; Spalding *et al.*, 2005; Jones *et al.*, 2009; Egorov *et al.*, 2018) et est probablement la principale voie de transmission aux animaux destinés à l'alimentation et de nombreux autres hôtes intermédiaires, notamment les rongeurs et les oiseaux (Gilot-Fromont *et al.*, 2012).

En termes de probabilité, une exposition aux oocystes dans l'eau ou dans d'autres matrices a été proposée pour comprendre un risque majeur d'infection humaine dans les pays développés et en développement, en grande partie en raison de la longue persistance des oocystes dans l'environnement et de la diversité des hôtes paraténiques qui peuvent être ingérés (Bahia-Oliveira *et al.*, 2017).

➤ Oocystes dans le sol :

L'exposition à des sols ou des pâturages contaminés semble être un autre facteur important, surtout chez les porcs dont la gestion extensive ou l'accès à l'extérieur semble augmenter les chances pour les animaux d'entrer en contact avec des stades infectieux de *T. gondii* (Limon *et al.*, 2017). Les oocystes de *T. gondii* peuvent contaminer le sol après que les félinés infectés ont excrété le parasite dans leurs excréments (Gilot-Fromont *et al.*, 2012).

En raison des espèces hôtes définitives limitées pour *T. gondii* (félinés uniquement), les oocystes ne sont pas distribués au hasard dans le sol, mais plutôt ont tendance à se concentrer à proximité des sites de défécation des chats (Afonso *et al.*, 2007). Cependant, les oocystes peuvent être dispersés par le vent, les vers de terre et les arthropodes, ainsi que par la pluie (Dumetre et Darde, 2003).

Dans l'ensemble, la prévalence signalée de *T. gondii* dans le sol de divers endroits varie de 0% (Hawaï, États-Unis) à près de 50% (nord-est de la France). La viabilité et la persistance des oocystes dans le sol peuvent être influencées par des facteurs environnementaux tels que l'humidité, la température, la végétation et les caractéristiques du sol (Shapiro *et al.*, 2019).

Les oocystes perdent leur capacité à sporuler lorsqu'ils sont exposés à des conditions de congélation (-21° C pendant 1 jour ou - 6° C pendant 7 jours), de chaleur extrême (50° C pendant 10 min) ou de rayonnement solaire extrême. Cependant, une fois sporulés, les

oocystes sont très résistants et peuvent persister dans un sol humide jusqu'à 18 mois lorsqu'il est exposé à des températures allant de -20°C à 35°C (Dumetre et Darde, 2003).

La prévalence de *T. gondii* dans le sol a tendance à être plus élevée pendant les saisons humides ou humides caractérisées par des températures moyennes (Du *et al.*, 2012) (Bahia-Oliveira *et al.*, 2017).

Compte tenu de la dispersion hétérogène des oocystes dans le sol, des estimations précises de la prévalence et de la charge de *T. gondii* nécessitent des échantillons de grande taille, car beaucoup d'échantillons peuvent contenir de petites quantités d'oocystes. Les oocystes d'âges différents peuvent aussi nuire à la sensibilité des méthodes de détection actuelles (Lélu *et al.*, 2011; Robert Gangneux et Dardé, 2012).

Les méthodes couramment utilisées pour la détection des oocystes dans le sol comprennent la microscopie et les dosages moléculaires (Bahia-Oliveira *et al.*, 2017; Dumetre et Darde, 2003).

En fait, les poules en liberté ont été utilisées comme indicateur de contamination environnementale des oocystes en raison de leur comportement alimentaire à proximité immédiate du sol contaminé. Il convient de noter que plusieurs rapports démontrent que les opérations d'élevage avec accès à l'extérieur ont une probabilité plus élevée d'infections à *T. gondii* chez les porcs (van der Giessen *et al.*, 2007; Dubey *et al.*, 2012) et les poules (Dubey, 2010).

➤ Oocystes dans l'eau :

Étant donné que les oocystes de *T.gondii* peuvent rester infectieux dans l'eau pendant une longue période (c'est-à-dire, dans des conditions optimales, plusieurs mois, voire des années (Dubey, 2010), on émet l'hypothèse que l'approvisionnement en eau pour le bétail peut représenter un facteur de risque d'infection.

L'eau peut être fournie aux animaux à partir d'une variété de sources telles que l'eau du robinet, les puits ou l'eau de surface et de différentes manières, qui peuvent dépendre de divers facteurs tels que le système de production ou des paramètres régionaux spécifiques. Il est important de déterminer si les chats ont accès à l'eau à n'importe quel stade avant qu'elle n'atteigne les animaux d'élevage.

Dans l'ensemble, d'après les études enregistrées, il est difficile de quantifier le risque d'infection des animaux à travers l'eau contaminée. Souvent, les résultats des études sont contradictoires. Par exemple, l'eau des puits était associée à un risque accru dans certaines études, alors que dans d'autres elle semblait avoir un effet statistique protecteur (Sun *et al.*, 2015).

Au Brésil et selon Shapiro *et al.* (2019), les facteurs qui ont contribué à la transmission des oocystes qui sont probablement représentatifs d'autres régions épidémiques et / ou endémiques de *T. gondii*, sont les infrastructures précaires pour le traitement de l'eau et en particulier des eaux usées, une population pauvre avec un taux élevé de la toxoplasmose acquise et un accès insuffisant aux soins de santé. (Bahia-Oliveira *et al.*, 2017; El Bissati *et al.*, 2018).

I.8.10. Modalités de contamination et de transmission :

Le mode de contamination possède une importance variable, selon le régime alimentaire ; c'est le principal pour les prédateurs carnassiers (félidés), mais il est très secondaire pour les herbivores stricts (Black *et al.*, 2000).

Certains comportements alimentaires peuvent favoriser la contamination à partir de kystes tissulaires : le cannibalisme observé chez de nombreuses espèces, le saprophagisme, le necrophagisme, la consommation d'insectes sarcophiles (qui peuvent consommer les tissus d'animaux infectés et morts, ou qui sont tout simplement souillés par des kystes) (Dubremetz, 2007).

La consommation de tissus d'animaux infectés, contenant des kystes tissulaires à bradyzoïdes, entraîne la réalisation du cycle extra-intestinal. Tous les animaux de boucherie et de charcuterie (volailles comprises) sont des sources probables de kystes (voire de pseudokystes), mais le risque de contamination varie avec l'espèce (porc : 70%, mouton : jusqu'à 48%, risque faible chez le bœuf, veau, cheval et volailles) (Tenter *et al.*, 2000).

La plupart des chats s'infectent très tôt, dans les six premiers mois de la vie, juste après le sevrage quand ils commencent à chasser ou à consommer les proies rapportées par la mère. Lors de l'ingestion de kystes, la période pré-patente est courte, le plus souvent de trois à cinq jours. Alors que, la période pré-patente des oocystes sporulés ingérés est beaucoup plus longue (au minimum trois semaines).

Cependant, l'ingestion d'oocystes sporulés revêt une grande importance chez de nombreuses espèces et plus particulièrement chez les herbivores et les Hommes végétariens. La contamination est rendue possible par différents comportements (Skinner *et al.*, 1990) :

- La geophagie: ingestion de terre souillée;
- L'hydropnie: ingestion d'eau souillée par les fèces d'un félin excréteur;
- La phytophagie: ingestion de végétaux souillés;
- L'ingestion d'hôte parateniques (porteurs passifs d'oocystes sporulés).

La contamination à partir de tachyzoïtes libres est rare. En effet, elle peut se produire lors de l'ingestion de lait provenant de femelles infectées (Walsh *et al.*, 1999).

I.8.11. D'autres modalités de contamination et de transmission :

➤ Contamination par le sperme :

Un sperme contaminé en contact avec une muqueuse lésée engendre un risque de contamination. Cependant, ce mode de contamination demeure exceptionnel car il est peu probable (Boubekeur *et al.*, 2019).

Des tachyzoïtes ont été retrouvés dans le sperme d'un bélier jusqu'à 32 jours après l'infection (Villeneuve, 2003) ; il a été rapporté que l'insémination avec du sperme frais ; contaminé expérimentalement avec différentes doses de tachyzoïtes de *T. gondii* ; a été capable d'infecter le mouton, suggérant la possibilité de transmission par le sperme dans cette espèce (de Moraes *et al.*, 2010).

➤ Contamination par transmission transplacentaire :

Ce mode existe chez toutes les espèces réceptives à *T. gondii*. La colonisation et l'infection du fœtus par voie sanguine n'est possible qu'en phase active de l'infection, c'est-à-dire lors de la réalisation du cycle extra-intestinal (Martin, 2001). Les tachyzoïtes colonisent le placenta et s'y multiplient, puis passent dans la circulation fœtale pour infecter le fœtus.

La facilité de transmission est inversement proportionnelle au nombre de couches cellulaires du placenta. Ceux de type épithéliochorial (ruminants) ou hémochorial (primates) où les villosités placentaires fœtales sont directement en contact avec le sang maternel sont les plus propices à la contamination (Blaga *et al.*, 2015).

Le risque de transmission croît régulièrement avec l'âge gestationnel auquel survient la primo-infection (Villeneuve, 2003 ; Guiton, 2008). La gravité de l'infection est aussi en fonction du stade de la gestation. Ainsi, l'infection est d'autant plus grave qu'elle survient tôt pendant la gestation bien que le taux de transmission soit inversement proportionnel (Guiton, 2008).

I .8.12. Facteurs de réceptivité et de sensibilité :

I .8.12.1. Facteurs intrinsèques :

➤ L'espèce :

Toutes les espèces de Mammifères et d'oiseaux sont sensibles à la toxoplasmose. Certaines le sont cependant plus que d'autres. Ainsi, chez les animaux domestiques, les petits ruminants, le hamster et le lapin sont des espèces particulièrement sensibles. Les lémuriens, les singes du Nouveau Monde, les Marsupiaux australiens ou les chats Manuls en captivité se sont également révélés être sensibles à l'infection. Enfin, chez les Oiseaux, des cas de toxoplasmoses sévères ont été rapportés chez le pigeon et le canari (Dubey, 2002).

Les différentes études de séroprévalence ont démontré que différentes espèces sont des espèces cibles au *T. gondii* mais elles ne sont pas toutes réceptives. La prévalence est plus élevée chez le mouton (> 80 %), la chèvre (> 60 %) et le porc par rapport aux autres animaux domestiques : bovins, volailles et chevaux, qui sont donc moins réceptifs (Tenter, 2000 ; AFSSA, 2005). De même, il existe aussi une différence de sensibilité selon les espèces considérées : le rat adulte est moins sensible que la souris adulte (AFSSA, 2005). Les ovins, caprins et l'homme sont plus sensibles que les équins et bovins (Loriaux, 2008)

➤ L'âge :

L'association entre l'âge et le risque d'infection par *T. gondii* a été examinée dans un certain nombre d'études. En général, la contamination par *T. gondii* est proportionnelle à l'âge de l'animal, elle dépend de la durée d'exposition aux stades infectieux du parasite. En effet, l'âge des animaux dépend souvent du type de production, c'est-à-dire que les animaux producteurs de viande sont généralement abattus à un âge plus jeune, tandis que les animaux élevés pour la production laitière et la reproduction vivent souvent beaucoup plus longtemps. Dans

l'ensemble, les données de la littérature confirment l'association de l'infection de *T. gondii* avec l'âge (Schaes *et al.*, 2017).

Chez le lapin le facteur âge est considéré comme un facteur de risque, les adultes sont plus exposés que les jeunes (Meng *et al.*, 2015 ; Abou Elez *et al.*, 2017). Alors que Shin *et al.* (2013) ont déclaré que les jeunes sont plus exposés que les adultes. Cependant aucune différence statistique de séroprévalence n'a été observée en fonction de l'âge des lapins par Woźniak-Biel et Podolak , (2020).

➤ **Le sexe :**

Le sexe des animaux d'élevage en tant que facteur de risque potentiel n'a été étudié qu'occasionnellement (Stelzer *et al.*, 2019). Toutefois, des études expérimentales sur les souris et les cobayes ont montré une plus grande sensibilité des femelles à l'infection par *T. gondii* (Kittas et Henry, 1980 ; Roberts *et al.*, 1995 ; Roberts *et al.*, 2001). Ainsi les femelles étaient plus fréquemment séropositives dans des études menées sur des porcs, des moutons, des chèvres ou des équidés.

Selon Thrusfield, (2007), le sexe apparaît comme un facteur de confusion dans les études épidémiologiques, car il peut masquer des facteurs sous-jacents. Cependant aucune différence statistique de séroprévalence n'a été observée en fonction du sexe des lapins (Shin *et al.*, 2013; Woźniak-Biel et Podolak, 2020) or Mason *et al.* (2015) stipulent que l'infection de toxoplasmose est associée au sexe féminin.

➤ **Le statut immunitaire :**

Différents facteurs endogènes ou exogènes peuvent déprimer le système immunitaire qui joue un rôle primordial dans la lutte contre la multiplication des tachyzoïtes et empêcher ainsi le passage de la phase aiguë de l'infection à la phase latente chronique ou phase kystique (Lappin et al, 1994). Une étude expérimentale a montré que les signes cliniques de la toxoplasmose étaient plus sévères chez le chat immunodéprimé. Aussi, l'administration de médicaments ; possédant des propriétés immunosuppressives comme les corticoïdes à des doses importantes ; joue un rôle dans la réactivation de kystes et l'apparition de toxoplasmose clinique (Davidson, 1993).

En parc zoologique, des situations de stress (captures, soins répétés, introduction de nouveaux individus, transferts...) chez les animaux captifs particulièrement sensibles pourraient également jouer un rôle dans le déclenchement d'une toxoplasmose aiguë (Loriaux, 2008).

➤ **La dose infectieuse :**

La dose infectieuse de *T. gondii* chez l'humain est encore inconnue et pourrait varier en fonction de plusieurs facteurs dont entre autres : la virulence de la souche, la voie d'infection et certaines caractéristiques de l'hôte (santé, âge, immunité).

Des courbes exponentielles dose-réponse basées sur des données expérimentales sur les animaux sont décrites par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Derouin *et al.*, 1987). Le rapport de l'AFSSA mentionne tout de même qu'une dose de 452 bradyzoïtes (souche de génotype II) entraînerait 50% d'infection humaine (Derouin *et al.*, 1987).

I.8.12.2.Facteurs extrinsèques :

➤ **Facteurs géographiques et régionales :**

Plusieurs études ont fait état de différences significatives de la séroprévalence en fonction des régions ou des caractéristiques géographiques. De nombreux facteurs sont liés à la région et à la géographie qui pourraient éventuellement affecter la présence et la survie de *T. gondii* ou l'exposition des animaux au parasite (Stelzer *et al.*, 2019).

De même plusieurs études ont non seulement évalué les différences entre certaines régions, mais ont également estimé les facteurs de risques les plus probables, tels que les températures et les précipitations moyennes, l'humidité et l'altitude ou les caractéristiques du terrain (Villari *et al.*, 2009; Alvarado-Esquivel *et al.*, 2013; Alvarado-Esquivel *et al.*, 2014; Rizzo *et al.*, 2017).

La plupart d'entre eux ont trouvé une influence statistiquement significative de ces paramètres sur la proportion de séropositivité des animaux. Par conséquent, il est important de prendre en compte les différences régionales, mais il faut aussi inclure les facteurs climatiques et les variables liées aux élevages (Stelzer *et al.*, 2019).

Des études chez l'homme ont montré que les séroprévalences étaient moins élevées dans les régions à climat froid et sec que dans les régions à climat chaud et humide, ceci s'explique en partie par la résistance des oocystes dans ces conditions.

La contamination du lapin par le toxoplasme en fonction de la région a été étudiée en Chine par Meng *et al.* (2015), où une différence significative de prévalence anti *T. gondii* a été enregistrée entre deux régions d'étude, la Mongolie (3,5%) et la Liaoning (6,5 %).

Meng *et al.* (2015) ont révélé aussi une différence significative entre des taux de séroprévalence selon le site géographique, une séroprévalence attribuée aux facteurs géographiques et écologiques (Wang *et al.*, 2018).

De même Woźniak-Biel et Podolak, (2020) stipulent que la région d'échantillonnage peut avoir un impact important sur la prévalence de l'infection à *T. gondii*. McKenny *et al.* (2020) indiquent que le Sud Australien est un environnement favorable pour la survie du parasite de *T. gondii*. Par contre Alvarado-Esquivel *et al.* (2013) ont enregistré une prévalence plus élevée chez les lapins élevés dans des régions à climat semi-froid.

➤ **Facteurs saisonniers :**

La séroprévalence était plus élevée dans les régions à climat chaud et humide que dans les régions à climat froid et sec. Ceci s'explique en partie par la résistance des oocystes dans ces conditions. Concernant la saison, l'été, le printemps et l'automne ont été caractérisés comme des périodes plus favorables à la survie des oocystes.

Les auteurs ont également suggéré que l'humidité relativement élevée qui caractérise le nord de l'Algérie (Centre, Est et Ouest) améliore la viabilité des oocystes, c'est ainsi que les taux d'infection sont plus élevés que dans le sud.

Les zones caractérisées par de l'ombre et de l'humidité à taux élevé, ont une influence sur la prévalence de l'infection, tandis que les zones caractérisées par moins d'ombre, moins de pluie et des taux élevés d'évaporation présentent un taux de prévalence inférieur (Smith et Frenkel, 1995).

➤ **Les conditions d'élevage spécifiques :**

Il a été observé dans plusieurs études que les différences de conditions d'élevage, qui sont souvent spécifiques à l'espèce animale, étaient associées de manière statistiquement significative aux différences de risque d'infection par *T. gondii* pour diverses espèces animales (Stelzer *et al.*, 2019).

Cependant, les conditions d'élevage propres à chaque espèce peuvent influencer la probabilité de contamination des aliments, de l'eau ou des terres agricoles par des oocystes de *T. gondii*. Cela est également vrai pour d'autres sources potentielles d'exposition à *T. gondii*, par exemple la présence d'hôtes intermédiaires infectés comme les rongeurs. Des conditions spécifiques liées à un élevage plus extensif peuvent également représenter des facteurs de risque de séropositivité chez le bétail (Stelzer *et al.*, 2019).

➤ **La cohabitation :**

Les espèces animales présentes dans une exploitation qui rentrent en contact ou se mélangent avec d'autres troupeaux (de la même espèce, ou provenant d'autres exploitations) ont la possibilité de consommer des herbes contaminées, la présence des chats aussi dans l'exploitation est considérée comme un facteur de risque de contamination principal (Almeria *et al.*, 2021).

D'autre part, la présence d'autres espèces animales peut avoir un effet direct sur la santé des animaux, car ils peuvent représenter des réservoirs de *T. gondii* et peuvent donc être impliqués dans l'établissement d'une multiplication de *T. gondii* (Katzer *et al.*, 2011; Stelzer *et al.*, 2019).

➤ **Biosécurité, bâtiments agricoles, hygiène du personnel :**

La biosécurité, l'état structurel des bâtiments d'exploitation et l'hygiène du personnel semblent être associés aux risques de séropositivités chez le bétail. Dans la plupart des cas, l'hygiène du personnel et les mesures de biosécurité n'ont pas d'effet direct sur l'exposition des animaux à *T. gondii*, à l'exception, des méthodes de nettoyage ou du type de sol (Herrero *et al.*, 2016).

Cependant, la mise en œuvre des mesures de biosécurité et d'hygiène pourrait représenter un indicateur indirect du niveau de confinement dans lequel l'animal est élevé (Stelzer *et al.*, 2019)

Les mesures d'hygiène et les régimes de nettoyage et de désinfection appliqués dans les exploitations peuvent jouer un rôle important dans l'infection du bétail par *T. gondii* car le nettoyage réduit la probabilité de contamination des installations par les oocystes et peut également réduire l'exposition aux hôtes intermédiaires infectés (Ribeiro *et al.*, 2016).

➤ Gestion de la ferme ou le système de production :

Les systèmes de production dans lesquels les animaux sont élevés peuvent avoir un impact majeur sur le risque d'infection par le *T. gondii*. En effet suite à des études de la séroprévalence anti *T. gondii* menées au niveau des élevages intensifs, semi-intensifs, bio et transhumant des bovins, ovins et caprins, ont montré un risque significatif de contamination (Garcia *et al.* 2012; Cosendey-KezenLeite *et al.*,2014; Sun *et al.*;2015; Rego *et al.*,2016).

Or, les études menées par Barros Correia *et al.* (2015) ;Samico-Fernandes *et al.* (2017) ; de Souza *et al.* (2016) n'ont montré aucune influence sur les résultats de la séropositivité chez les mêmes espèces. En revanche, des volailles élevées en basse-cour ont exprimé une séroprévalence anti *T. gondii* positive (Zhu *et al.*, 2008; Alvarado-Esquivel *et al.*,2012).

Neumayerová *et al.* (2014) ont montré une relation étroite entre la contamination par les toxoplasmes et le système d'élevages. Cependant, les lapins domestiques qui ont accès à l'extérieur sont probablement plus sensibles aux infections à *T. gondii* que les lapins confinés à l'intérieur en raison de la possibilité d'un contact direct avec l'environnement (Shin *et al.*, 2013; Salman *et al.*, 2014).

I.9. Diagnostic :

En pratique vétérinaire, le diagnostic biologique de la toxoplasmose chez l'animal n'est pas courant : il reste limité aux études de séroprévalence, à la recherche étiologique des avortements notamment chez les brebis, et à l'identification de l'infection dans de nouvelles espèces animales. Comme les chats ne présentent que très rarement des signes de la maladie, ils ne sont donc pas souvent testés.

I.9.1. Diagnostic directe :

I.9.1.1. Examen parasitologique

Le diagnostic parasitologique de la toxoplasmose repose sur la mise en évidence du toxoplasme sur divers prélèvements par différentes méthodes. Il est réalisé sur le liquide amniotique, le sang du cordon et sur le placenta.

Dans le cadre du diagnostic d'une toxoplasmose congénitale, il repose sur le sang périphérique, la moelle osseuse, le LCR, et la biopsie cérébrale chez le sujet immunodéprimé et sur l'humeur aqueuse dans le diagnostic d'une chorioretinite (Villena *et al.*, 2005).

La recherche de tachyzoïtes ou de kystes sur frottis ou apposition est possible après coloration au May Grünwald Giemsa (MGG), immunofluorescence directe ou immunocytochimie, mais la détection des parasites est difficile quand la charge parasitaire est faible (Essayagh, 2019).

I.9.1.2. Examen coprologique :

L'examen coprologique est uniquement réalisé chez le chat, ce dernier étant le seul animal domestique excréant les oocystes de toxoplasme. Bien qu'il soit facile à réaliser, cet examen est cependant peu fiable dans la mesure où l'excrétion des oocystes ne se fait que durant la période pré-patente qui varie en fonction du stade ingéré du parasite. La technique utilisée pour détecter des oocystes de *T. gondii* c'est la flottaison (Essayagh, 2019).

I.9.1.3. Coupes histologiques :

L'étude histologique peut être réalisée sur les prélèvements de tissus animaux pour la mise en évidence de tachyzoïtes ou de kystes. Des colorations par immunohistochimie peuvent être alors utilisées. La difficulté réside dans le diagnostic différentiel entre *T. gondii* et d'autres protozoaires très proches, *Neosporacanium* (*Sarcocystis neurona*), responsables de pathologies similaires chez de nombreux animaux (Dubey *et al.*, 1988).

I.9.1.4. Techniques de la biologie moléculaire :

De nombreux progrès dans le diagnostic de la toxoplasmose ont été réalisés grâce à la PCR. Cette technique peut être réalisée sur de nombreux prélèvements tels que le liquide amniotique, le sang, le LCR, et l'humeur aqueuse. Elle permet d'obtenir à partir d'un fragment d'ADN, des milliers de copies identiques à ce fragment (Burg *et al.*, 1989).

Actuellement, la PCR en temps réel se développe et permet la quantification de l'ADN présent dans les échantillons (Homan *et al.*, 2000 ; Costa *et al.*, 2001). Les applications de la PCR dans le diagnostic d'une infection toxoplasmique concernent principalement le diagnostic anténatal et néonatal d'une toxoplasmose congénitale (Dupouy-Camet *et al.*, 1992 ; Dupouy-Camet *et al.*, 1993; Hohlfield *et al.*, 1994 ; Romand *et al.*, 2001) et le diagnostic d'une toxoplasmose disséminée chez les patients immunodéprimés (Bretagne *et al.*, 1993 ;

Janitschke *et al.*, 2003). En revanche, elle n'a pas d'indication dans le cadre de la toxoplasmose chez le patient immunocompétent, sauf dans de rares exceptions (Villena *et al.*, 2005).

I.9.2. Diagnostic indirect :

I.9.2.1. Examen sérologique

La sérologie représente la base du dépistage et du diagnostic de la toxoplasmose par mise en évidence des anticorps spécifiques IgG, IgM et IgA.

I.9.2.2. Immunofluorescence indirecte (IFI) :

Décrite par Goldman en 1957, cette technique utilise des tachyzoïtes formolés et fixés sur une lame à spot. Après incubation des sérums à différentes dilutions, la fixation des anticorps (Ac) spécifiques sur l'antigène aboutit à la formation du complexe Ag-Ac qui sera révélé par une antiglobuline marquée à la fluorescéine. La réaction est quantitative, elle utilise des anti-gammaglobulines totales (détection des IgM, IgA, IgE et plus particulièrement les IgG) avec un seuil de spécificité de 8 à 10 UI/ml.

Le test de Remington est une IFI pour détecter les IgM spécifiques par l'utilisation d'une antiglobuline fluorescente. La réaction est semi-quantitative à un titre minimum de 1/40 (Messerer, 2015).

I.9.2.3. Réactions d'agglutination :

Le principe de ces réactions est de co-incuber des dilutions de sérum avec des suspensions de toxoplasmes dans des plaques de micro-titrations. La lecture se fait à l'œil nu. Une réaction positive est matérialisée par un voile formé au fond de la cupule et une réaction négative par un bouton de sédimentation (Messerer, 2015).

I.9.2.4. Immuno-sorbent Agglutination Assay (ISAGA) :

C'est une technique d'immuno-capture des Ac, décrite par Pouletty *et al.* en 1984 (Delair *et al.*, 2011). Elle est appliquée pour la mise en évidence des IgM, IgA et IgE. La technique est réalisée dans des plaques de microtitration dont les cupules sont sensibilisées avec un Ac monoclonal anti-IgM humaines. L'incubation du sérum permet la capture des

immunoglobulines totales (spécifiques ou non de *T.gondii*). La suspension antigénique du toxoplasme formolé est ajoutée pour la révélation des IgM. La présence d'IgM spécifiques est caractérisée par une agglutination en voile dont l'intensité est liée aux titres des IgM, à l'opposé l'absence d'IgM anti-toxoplasme, s'exprime par un bouton de sédimentation au fond de la cupule.

I.9.2.5. Hémmagglutination passive :

Proposée par Jacob *et al.* en 1957, la réaction est basée sur l'agglutination d'hématies de mouton sensibilisées par l'antigène toxoplasmique en présence de dilutions croissantes de sérum contenant les Ac spécifiques. Cette méthode permet de détecter les IgG et les IgM, mais elle est moins sensible aux IgM. Son seuil de positivité varie en fonction des kits commercialisés (Errera *et al.*, 2011).

I.9.2.6. Enzym Linked-Immunoassorbant Assay (ELISA):

Décrite par Engvall et Perlmann en 1972 (Villard *et al.*, 2003), elle est utilisée pour le dosage des IgG et pour la détection des IgM. L'ELISA utilise des antigènes solubles membranaires et somatiques fixés sur un support (microplaque).

Elle est réalisée sur des plaques de microtitration dont les cupules sont sensibilisées par un Ag soluble, enrichi en Ag membranaire. L'ajout de sérum aboutit à la formation du complexe Ag-Ac révélé par une anti-globuline humaine marquée à la peroxydase. L'addition du substrat-chromogène spécifique de l'enzyme génère une réaction colorée dont la densité optique est mesurée par spectrophotométrie comparativement à une gamme étalon de sérums titrés.

I.9.2.7. Western Blot (WB):

C'est une technique qui a été introduite dans le diagnostic, elle représente une méthode analytique extrêmement performante qui permet de séparer les fractions les plus spécifiques de la mosaïque antigénique. Le Western Blot est une technique complémentaire utilisée chez le nouveau-né et sa mère dans le cadre du diagnostic d'une toxoplasmose congénitale (Khan *et al.*, 2005).

Elle permet de visualiser et de comparer les profils d'anticorps IgG, IgM et IgA chez la mère et son enfant. Lorsque l'enfant est infecté, le Western Blot permet de mettre en évidence des anticorps néo-synthétisés chez le nouveau-né (Millogo *et al.*, 2000; Ledru *et al.*, 1995).

Cette technique permet également de différencier la réponse en anticorps dans deux milieux biologiques différents sérum/humeur aqueuse au cours de la toxoplasmose oculaire et sérum/LCR au cours de la toxoplasmose cérébrale chez l'immunodéprimé.

I.10. Prophylaxie :

Les mesures prophylactiques doivent s'appliquer à tous les acteurs du cycle biologique du parasite à savoir le chat (hôte définitif), l'homme et les ruminants (hôtes intermédiaires) et le milieu extérieur.

Elles seraient d'une grande efficacité si elles étaient faciles à mettre en place. Pour protéger les animaux, ces mesures consisteraient en premier temps à empêcher l'accès des chats aux bâtiments et aux réserves de céréales destinées à l'alimentation des animaux, pour prévenir toute contamination par les oocystes.

En second temps il serait rentable de surveiller les mises-bas surtout lors d'avortements enzootiques chez les petits ruminants pour retirer les placentas des femelles ayant avorté de la portée des autres femelles. Enfin, il est recommandé de conserver les brebis qui ont été infectées par ce processus pathologique puisqu'elles sont immunisées (Essayagh, 2019).

I.10.1. Chez l'homme :

La prophylaxie est essentielle pour les femmes enceintes non immunes et aux sujets immunodéprimés, elle repose sur des règles hygiéno-diététiques afin d'éviter le risque de séroconversion (Kravetz et Federman, 2005). Les principales recommandations sont les suivantes :

- Lavage soigneux des crudités et des salades,
- Cuisson suffisante des viandes (plus de 65°C),
- Lavage des mains avant et après toute manipulation des aliments,
- Nettoyage des ustensiles et surface ayant servi à la préparation des aliments,
- Ports des gants pour le nettoyage de la litière du chat, ainsi que pour les travaux de jardinage,
- Sérologie mensuelle pour les femmes gestantes séronégatives.

Un dépistage sérologique systématique des femmes enceintes est instauré lors de l'examen prénatal. Cela pour limiter les répercussions en cas de non-respect des règles d'hygiène et

une surveillance sérologique mensuelle des femmes non immunisées est obligatoire jusqu'à l'accouchement et une semaine après, afin de dépister une éventuelle séroconversion tardive et d'instaurer le plus rapidement possible un traitement afin de réduire la transmission materno- foetale et un diagnostic anténatal pour pallier aux conséquences d'un passage transplacentaire en instituant un traitement adapté (Hohlfeld, 1999).

Cette prévention s'applique également aux immunodéprimés VIH positifs, elle repose sur une chimio- prophylaxie qui permet de neutraliser toute reprise évolutive.

I.10.2. Chez les lapins :

Plusieurs études ont été menées sur l'épidémiologie et les caractéristiques cliniques de *T. gondii* chez les lapins et des études sur la prévalence immunologique de l'infection à *T. gondii* chez le lapin et les lièvres sont nécessaires.

T. gondii viable pourrait être présent dans les organes des lapins et des lièvres séropositifs.

Par conséquent, les chasseurs doivent être conscients de l'infection à *T. gondii* chez les lapins et les lièvres cliniquement sains et il est conseillé de prendre des précautions lors de l'habillage du gibier sur le terrain et de congeler ou cuire la viande du lapin et/ou du lièvre avant consommation humaine (Fernández et al., 2013).

Dans les élevages de lapins domestiques, il est important de mettre en place de bonnes conditions d'hygiène et, si possible, d'éviter la présence de chats et chiens dans les fermes (Machacova et al., 2015).

Chapitre II
Généralité sur le
Cryptosporidium
et la
Cryptosporidiose

Chapitre II : Généralités sur le *Cryptosporidium* et la Cryptosporidiose

II.1. Introduction :

Cryptosporidium est un genre de protozoaires apicomplexes qui infectent l'homme et autres hôtes animaux et provoquent fréquemment une entérite associée à une diarrhée (Xiao et Fayer, 2008). La plupart des infections humaines sont attribuées à *C. hominis* et *C. parvum*, mais *C. canis*, *C. felis* et *C. meleagridis*, qui infectent habituellement les chiens, les chats et les oiseaux, respectivement sont également zoonotiques (Xiao et Feng, 2008).

Il est intéressant de noter que *C. cuniculus*, qui est habituellement un parasite des lapins et génétiquement étroitement lié à *C. hominis* et *C. parvum*, a été à l'origine d'épidémies de cryptosporidiose au Royaume-Uni (Chalmers *et al.*, 2009 ; Puleston *et al.*, 2014). La source de l'infection était de l'eau provenant d'un réservoir contaminé par des lapins infectés par *C. cuniculus* identifié à l'aide d'outils moléculaires (Robinson et Chalmers, 2010).

II.2. Historique et découverte :

En 1895, le docteur James Jacks on Clarke mentionna l'existence d'un nouveau protozoaire reposant sur l'épithélium gastrique de souris, qu'il décrivait comme un « essaim de spores » (Naciri, 1992). *Cryptosporidium spp.* a été décrit pour la première fois dans les glandes gastriques d'une souris de laboratoire (*Mus musculus*) par Ernest Tyzzer, qu'il nomma en 1910, *Cryptosporidium muris* (O'Donoghue, 1995). En 1912, il publia un rapport sur une autre espèce du même genre localisée dans l'intestin grêle de souris et avec des oocystes plus petits que ceux de *C. muris* qu'il nomma *Cryptosporidium parvum* (Fayer, 2004).

Depuis sa découverte, de nombreuses autres espèces de *Cryptosporidium* furent décrites en se basant principalement sur l'animal hôte comme critère d'identification (Fayer et Ungar, 1986). En 1929, Tyzzer décrit *Cryptosporidium* chez le lapin, dans le caecum du poulet et beaucoup d'autres espèces agrandissant ainsi le spectre d'hôtes à ce parasite (Morgan *et al.*, 2001).

C'est seulement en 1955 que le caractère pathogène de ce parasite a été démontré par Slavin, qui décrit une nouvelle espèce (*C. meleagridis*) responsable de diarrhée dans un élevage de dindons (Naciri, 1992).

Si la découverte de ces parasites est ancienne, son implication en pathologie bovine n'a été mise en évidence qu'à la fin des années soixante-dix (Ouchene et al., 2012). Elle a été décrite pour la première fois, par Panciera et al. (1971) chez une génisse de 8 mois exprimant une cryptosporidiose clinique, puis en 1974 deux cas de cryptosporidiose ont été rapportés chez deux veaux âgés l'un de deux semaines et l'autre de moins de deux semaines présentant des diarrhées aiguës (Khelef et al., 2007 ; Fayer et al., 2009).

Les caprins sont reconnus également réceptifs, un premier cas a été découvert en Australie chez un chevreau Angora de deux semaines d'âge, qui trouva la mort après une brève diarrhée sévère (Mason et al., 1981). Les *cryptosporidium* sont aujourd'hui considérés comme une cause majeure de diarrhées néonatales chez les ruminants (Paul et al., 2008).

Dans cette même période, leur présence a été signalée chez l'homme en 1976 pour la première fois chez une petite fille âgée de trois ans en France (Nîme et al., 1976), puis chez un patient immunodéprimé atteint de diarrhées sévères au Etats Unies d'Amérique (Naciri, 1992 ; Meisel et al., 1976; Nime et al., 1976).

La maladie a été considérée au début comme une affection opportuniste rare. Cette conception est remise en question depuis 1981 avec l'extension du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) qui a vu se multiplier les cas de cryptosporidioses souvent sévères (Bonnin et Camerlynck, 1989; Ma et Soave, 1983). Dix ans plus tard, ce pathogène a été décrit officiellement responsable de diarrhées spontanément résolutive chez les immunocompétents (Khan et al., 2018).

En 1984, des épidémies de cryptosporidiose humaine liées à la consommation d'eau contaminée apparaissent, notamment aux USA et au Royaume-Uni (Naciri, 1992 ; Ambroise-Thomas et al., 1999 ; Tzipori et Widmer, 2008).

Dans les années quatre-vingt-dix, une révélation de leur pouvoir zoonotique avec une meilleure connaissance sur la classification de la *Cryptosporidium* ainsi que l'identification

des espèces a été prononcée suite à l'émergence des outils d'analyse de biologie moléculaire (Fayer, 2004 ; Xiao, 2010 ; Slapeta, 2013).

En France, 14 épidémies dont la plus remarquable est celle de Dracy-le fort en 2001, qui était responsable de 397 cas de cryptosporidiose (Di palma *et al.*, 2001).

En 1996, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a classé *Cryptosporidium* comme parasite pathogène ayant une importance en santé publique du fait qu'il soit capable d'infecter à de très faibles doses et de sa grande résistance aux traitements (Guyot *et al.*, 2012).

Depuis, beaucoup d'étude ont été réalisées pour améliorer les connaissances de la biologie du parasite et les méthodes de détection, de prévention et de traitement des infections et des contaminations dues à *Cryptosporidium* (Smith *et al.*, 2006).

II.3. Position taxonomique et classification :

Le *Cryptosporidium* est un protozoaire appartenant au phylum des Apicomplexa, du fait de la présence d'un complexe apical dans les formes invasives, indispensable à la pénétration dans la cellule hôte (Fayer, Ungar, 1986). (Tableau 2).

Tableau 2. Classification taxonomique de *Cryptosporidium spp.* (Fayer et Ungar, 1986).

Classification	Nom
Règne	<i>Protiste</i>
Sous-règne	<i>Eukarayoda</i>
Phylum	<i>Apicomplexa</i>
Classe	<i>Sporozoasidea</i> ,
Sous-classe	<i>Coccidiasina</i>
Ordre	<i>Eucoccidiorida</i>
Sous-ordre	<i>Eimeriorina</i>
Famille	<i>Cryptosporidiidae</i>
Genre	<i>Cryptosporidium</i>

Le genre *Cryptosporidium*, est en fait plus proche des grégarines et sa taxonomie connaît une reclassification dans la famille des *Cryptogregarinae* (Cavalier-Smith, 2014). Il a été prouvé que le *Cryptosporidium* est capable de se multiplier dans un environnement extracellulaire dépourvu de cellules hôtes comme les grégarines (Thompson *et al.*, 2015), alors que les coccidies réalisent uniquement des cycles intracellulaires (Barta, Thompson, 2006).

Ainsi, il existe deux types d'oocystes dans le genre *Cryptosporidium* : l'oocyste à paroi épaisse (forme de résistance et d'infestation) et l'oocyste à paroi mince responsable de l'auto infestation. Chez les coccidies, il n'existe qu'un seul type d'oocyste, à paroi épaisse (Ryan *et al.*, 2014). Le *Cryptosporidium* ne possède pas d'apicoplaste ni de mitochondries alors qu'il est démontré que son génome contient les gènes codant pour les mitochondries (Koh *et al.*, 2014).

En outre, on note l'absence de sporocystes dans le genre *Cryptosporidium* alors qu'ils sont présents chez d'autres coccidies. Les molécules usuellement efficaces contre les coccidies ne sont pas utilisables pour le traitement de la cryptosporidiose (Ryan *et al.*, 2014 ; Šlapeta, 2013). Cependant, toutes ces différences morphologiques et affinités avec les grégarines ont été jugées insuffisantes pour revoir et réviser la classification du genre *Cryptosporidium* qui est restée controversée depuis plusieurs années (Šlapeta, 2013), jusqu'à l'avènement de la biologie moléculaire et la découverte de plus en plus de nombreux nouveaux génotypes chez l'homme, l'animal et dans l'environnement permettant de démontrer que *Cryptosporidium* est plus étroitement apparenté aux grégarines.

En plus de la preuve moléculaire, il a été démontré que *Cryptosporidium* peut survivre, se multiplier et se développer dans des biofilms, dans l'environnement (Koh *et al.*, 2014), démontrant alors le potentiel de vie libre de *Cryptosporidium* et sa capacité de survivre et de persister dans l'environnement, une caractéristique des grégarines (Clode *et al.*, 2015).

Une reclassification du *Cryptosporidium spp.* dans la classe des Gregarinomorpha proposée par Cavalier-Smith en 2014, a été publiée en Novembre 2016 par Ryan et ses collaborateurs. Elle est considérée selon l'auteur comme classification maintenue tant que cette publication est acceptée et que cette proposition n'ait pas été contestée (Ryan *et al.*, 2016).

Aujourd'hui, grâce aux techniques de biologie moléculaire, 31 espèces et 61 génotypes de *Cryptosporidium spp* sont reconnus comme valides ; sur la base de données moléculaires ; chez un large éventail de vertébrés (Ryan, Hijjawi, 2015 ; Pumipuntu, Piratae, 2018) y compris l'homme, les mammifères, le bétail, les reptiles, les oiseaux, les amphibiens et les poissons (Ryan *et al.*, 2014 ; Zahedi *et al.*, 2017 ; Čondlová *et al.*, 2018).

Par ailleurs, le genre *Cryptosporidium* englobe plus d'une trentaine d'espèces (Holzhausen *et al.*, 2019). La différenciation entre toutes ces espèces se fait à partir de données moléculaires, morphologiques et biologiques (Hatam-Nahavandi *et al.*, 2019).

Au niveau moléculaire, les chercheurs utilisent la méthode du génotypage en ciblant généralement le gène de la petite sous-unité ARNr (SSU ARNr) (Xiao et Feng, 2017).

Ce qu'il y a de particulier chez *Cryptosporidium* est le fait que trois espèces peuvent être divisées en sous-types ; *C. parvum*, *C. hominis* et *C. meleagridis*.

Cette nouvelle classification sert à évaluer la diversité intra-espèce dans les zones endémiques, à trouver la source de l'infection lors d'apparition de cryptosporidiose ou encore à évaluer le rôle zoonotique de *Cryptosporidium* dans les études d'épidémiologie.

Le typage se base sur le séquençage du gène codant pour la glycoprotéine de 60 kDA (gp60) (Xiao et Feng, 2017). Le nom commence pour désigner l'espèce de *Cryptosporidium* : Ia, Ib, Id etc. pour *C. hominis* ; IIa, IIb, IIc, IId etc. pour *C. parvum* ; IIIa, IIIb, IIIc etc. pour *C. meleagridis* ; puis il y a le nombre de répétition de trinuécléotides TCA (« A »), TCG (« G ») ou TCT (« T ») au sein du gène de gp60.

Il est à noter que près de 155 espèces de mammifères ont été signalées en tant qu'hôtes non humains de *C. parvum* qui indique que les parasites s'adaptent et se développent pour infecter de nombreux hôtes et qu'ils peuvent constituer l'un des principaux problèmes zoonotique (Šlapeta, 2013). Parmi les 20 espèces et génotypes de *Cryptosporidium* identifiés chez l'homme, *C. hominis* et *C. parvum* sont responsables de plus de 90 % des infections (Ryan *et al.*, 2014 ; Ryan, Hijjawi, 2015).

II.4. Biologie du parasite :

II.4.1. Morphologie et structure :

Les parasites de *Cryptosporidium* sont de très petit coccidies intracellulaires obligatoires, ils ont une forme sphérique à elliptique et leur taille varie de 4 à 6 μm , ce qui est relativement petit par rapport aux autres coccidies (O'Donoghue, 1995; Xiao et Ryan, 2004 ; Xiao et Fayer, 2008).

Les cryptosporidies se présentent sous deux formes de vie différentes. La forme exogène qui est l'oocyste, il est très résistant dans le milieu extérieur et constitue un bon moyen de dissémination dans l'environnement, et la forme endogène qui est une forme très sensible ne pouvant se développer qu'à l'intérieur de l'hôte. Les stades endogènes sont représentés par des formes variées (trophozoite, merozoite et gamonte) dont la structure diffère considérablement.

La morphologie des différents stades évolutifs de *Cryptosporidium* a été mise en évidence tout d'abord par le microscope optique puis par le microscope électronique. Ce sont les Apicomplexa qui possèdent un complexe apical (Faver *et al.*, 2000) dont les organites participent, du moins pour certaines d'entre elles, au mécanisme complexe de l'invasion de la cellule hôte par les formes infectantes (sporozoites, mérozoites) du parasite, qui sont les seules à en être dotées (Hickman *et al.*, 2001) et contiennent un ADN circulaire dont l'organisation génétique est particulièrement conservée (Hanis *et al.*, 2003).

II.4.1.1. Complexe apical :

Le complexe apical comprend l'anneau polaire, le conoïde et des organelles de sécrétion, les micronèmes, les rhoptries et les granules denses.

➤ Le conoïde :

Le conoïde est une structure en cône composée de 6 à 7 microtubules jouant un rôle mécanique dans la pénétration du parasite dans la cellule hôte. (Schmidt et Roberts, 1989 ; Ripert, 2003).

➤ **L'anneau polaire :**

L'anneau polaire est formé par le complexe membranaire interne, situé à la base du conoïde, c'est une structure d'où partent des microtubules disposés contre la face interne du complexe membranaire interne, il joue un rôle dans la contractilité et la mobilité (Blackman *et al.*, 2001; Ripert, 2003).

➤ **Les micronèmes :**

Les micronèmes sont de petites organelles en forme de baguettes de 100 nm de long sur 35nm de large, ils sont reliés à la membrane et localisés directement sous la membrane plasmique à proximité du pôle antérieur des formes infestantes (Harris *et al.*, 2003).

Les protéines sécrétoires contenues dans les micronèmes semblent être impliquées dans le mécanisme d'invasion par les sporozoïtes, et plus particulièrement dans la mobilité, la sécrétion, l'attachement à la cellule hôte et la pénétration. Les micronèmes contiennent des granules de 15nm répartis en rangs réguliers leur conférant un aspect de pomme de pins (petry et Harris, 1999).

➤ **Les rhoptries**

Les rhoptries sont les plus grandes organelles sécrétoires du complexe, ils sont apical, reliés à la membrane plasmique, leur nom fait allusion à leur forme en tête de club de golf (lettre rho de l'alphabet grec). Le sporozoïte de *Cryptosporidium parvum* n'en possède qu'une, alors que le mérozoïte en contient deux (Tetley *et al.*, 1998 ; Blackman *et al.*, 2001).

➤ **Les granules denses :**

Les granules denses mesurent 300 nm de diamètre, sont des structures de forme sphérique à ovale, reliés à la membrane, qui ont tendance à se regrouper, ils contiennent un matériel amorphe (Harris *et al.*, 2003).

II.4.2.Morphologie des différents stades évolutifs de *Cryptosporidium* :

Les différents stades de développement du *Cryptosporidium spp.* sont : les oocystes, les sporozoïtes, les trophozoïtes, les mérontes (schizontes), les microgamontes et les acrogamontes.

➤ **Les oocystes**

Ont une forme sphérique, sont entourés d'une paroi épaisse qui les protège des stress environnementaux. Cette paroi est composée de trois couches de nature glycoprotéique et/ou lipoprotéique, l'oocyste renferme un corps résiduel et 4 sporozoïtes nus peu visibles même après coloration (Fayer, 2008). La taille des oocystes cryptosporidiens varie généralement de 3 à 6 μm mais elle peut parfois atteindre 7,4 μm tel est le cas de *C. muris*, voire même 8 μm pour le cas de *C. andersoni*(De Graaf *et al.*, 1999).

➤ **Sporozoïtes – mérozoïtes :**

Ils sont libres et mobiles, ayant une forme de croissant ou virguliformes, avec une partie postérieure arrondie. Ils possèdent un complexe d'organelles (rhoptries, micronèmes, granules denses, un noyau, ribosomes et microtubules) contenant des protéines essentielles à l'invasion et à l'attachement du parasite à la surface de la cellule hôte.

➤ **Les trophozoïtes :**

Les trophozoïtes sont caractérisés par la présence d'un grand noyau, une organelle d'attachement et un nourricier bien développé.

➤ **Les mérontes de types I et II :**

Les deux types de mérontes mesurent entre 4 et 5 μm de diamètre. Les mérontes de type I, issus de la première multiplication asexuée contiennent 6 à 8 mérozoïtes alors que les mérontes issus de la 2^{ème} multiplication ne contiennent que 4 mérozoïtes.

➤ Les macrogamontes :

Ils ont une forme sphérique à ovoïde et une taille comprise entre 4 et 6 μm . Le macrogamonte présente une vacuole et un grand noyau en position centrale.

➤ Les microgamontes :

Les microgamontes ressemblent aux mérontes mais contiennent de plus petits noyaux. Ils sont rarement observés du fait de leur vie brève. Ce sont des divisions successives dans le microgamonte qui sont à l'origine des microgamètes. Ils renferment 14 à 16 microgamètes aflagellés, ces microgamètes ont une forme allongée avec une extrémité antérieure aplatie.

II.5. Propriétés biologiques du parasite :

II.5.1. Caractérisation génomique de *Cryptosporidium* :

Le génome de *Cryptosporidium* aurait une taille totale d'environ 9,1 Mb et comprendrait huit chromosomes allant de 0,9 à 1,4 Mb. Le contenu en G et C'est d'environ 31%, contre 19,4% et 52% respectivement chez *Plasmodium* et *Toxoplasma*. Cependant, le séquençage complet du génome de *C. parvum* et *C. hominisa* été entrepris pour améliorer la compréhension de la structure génétique de la population de *Cryptosporidium*. Ce qui a confirmé sa taille et la présence de 4000 gènes (Abrahamsen *et al.*,2004).

Le genre *Cryptosporidium* se caractérise par un impact significatif sur l'évolution de son génome suite à un transfert de gènes. Selon la littérature, cela a eu lieu par un transfert latéral de gènes provenant d'un autre organisme, en particulier de procaryotes, soit intracellulaire par endosymbiose chez les eucaryotes. Contrairement aux autres parasites Apicomplexa, *Cryptosporidium* a acquis de nombreux gènes transférés latéralement (Sateriale *et* Striepen, 2016).

Selon une étude utilisant des approches phylogénomiques 31 gènes acquis via une endosymbiose ayant une origine procaryotique ont été identifiés (Huang *et al.*,2004). Pour s'adapter à l'environnement anaérobie de l'intestin de l'hôte, *Cryptosporidium* a acquis

horizontalement plusieurs gènes, dont l'enzyme lactate déshydrogénase, afin de générer le dinucléotide adénine nicotinamide (NAD).

Cryptosporidium a également obtenu l'enzyme tryptophane synthétase B (TrpB) d'une protéobactérie, ce qui lui permet de produire du tryptophane lorsque ce dernier manque au moment où des cytokines pro-inflammatoires telles que l'interféron gamma (IFN γ) sont régulées à la hausse en réponse à une infection à *Cryptosporidium* (Huang *et al.*, 2004).

Toutefois, *Cryptosporidium* n'a pas la capacité de synthétiser les nucléotides et dépend donc beaucoup de son hôte pour récupérer des purines et des pyrimidines, via deux gènes transférés latéralement, l'inosine 5'-monophosphate déshydrogénase (IMPDH) et la thymidine kinase (TK) ayant comme ancêtre d'origine des protéobactéries (Striepen *et al.*, 2004).

Ainsi, non seulement ces gènes transférés latéralement, influencent l'adaptation de *Cryptosporidium* à un environnement anaérobie, facilitent la récupération des nucléotides de l'hôte infecté et échappent aux restrictions métaboliques imposées par l'immunité de l'hôte, mais introduisent également une hétérogénéité génomique dans *Cryptosporidium*.

Cette hétérogénéité peut maintenant être exploitée pour identifier des marqueurs spécifiques à une espèce afin de comprendre les origines de la divergence génétique et de la recombinaison de *Cryptosporidium* chez des isolats sauvages qui affectent une gamme d'hôtes et un potentiel de propagation épidémique (Khan *et al.*, 2018).

II.6. Cycle biologique :

Cryptosporidium spp. présente un cycle monoxène à plusieurs étapes :

- i. Une phase de reproduction asexuée ou schizogonie (mérogonie),
- ii. Une phase de reproduction sexuée ou gamogonie,
- iii. Une phase de sporulation ou sporogonie.

Le cycle a une durée moyenne de 5 jours contre 15 jours pour les autres coccidies et une localisation intracellulaire, mais extra cytoplasmique contrairement aux autres coccidies qui se localisent dans le cytoplasme des entérocytes (Ripert et Guyot, 2003).

II.6.1.Phase de reproduction asexuée :

Le cycle commence par l'ingestion de l'oocyste à partir de l'environnement via l'eau, les aliments et la terre. L'oocyste est le seul stade parasitaire retrouvé dans l'environnement. 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 pancréatiques, 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 positionne dans l'espace membrano-cytoplasmique (Bouزيد et *al.*, 2013).

Les trophozoïtes à l'intérieur des vacuoles parasitophores des cellules épithéliales grossissent et donnent naissance à des schizontes ou mérontes de types I au niveau des 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 forment des schizontes ou mérontes de type II. Les mérontes de type II contiennent 4 mérozoïtes, ils sont issus de la deuxième reproduction asexuée, ces mérozoïtes peuvent soit initier un cycle autoinfectant reformant des mérontes de type I ou encore amorcer le cycle sexuel du parasite (Fayer et Xiao, 2007).

II.6.2.Phase de reproduction sexuée :

Au cours du cycle sexuel, les mérozoïtes de type II envahissent de nouvelles cellules épithéliales et se différencient en gamontes. Certains mérozoïtes se transforment en microgamontes mâles et d'autres donnent des macrogamontes femelles.

Le microgamonte mâle produit jusqu'à 16 microgamètes qui, une fois qu'ils atteignent la maturité, sont libérés dans la lumière de l'iléon. Ceux-ci s'attachent et pénètrent dans la vacuole parasitophore pour féconder les macrogamètes et forment des zygotes (Fayer, 2007).

II.6.3. La sporogonie :

Les zygotes subissent une sporulation par une série de méioses qui aboutissent à la formation d'un oocyste sporulé et directement infectant contenant 4 sporozoïtes (Fayer, 2007). 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-infestation) donc doués d'un caractère infectieux élevée ; et ceux d'une paroi épaisse évacués à l'extérieur là où ils assurent le passage chez un nouvel hôte (Euzéby, 2008 ; Chalmers et Davies, 2010).

La communication entre la cellule hôte et le parasite est réalisée via l'organelle d'attachement, ou organelle nourricière, qui permet au micro-organisme de se nourrir des nutriments de la cellule hôte (Spano et Crisanti, 2000).

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 type I et la formation d'oocystes à paroi fine (20%) qui désenkystent immédiatement *in situ* (non éliminés avec les selles), entretiennent l'infection. Ces particularités expliqueraient le maintien de l'infection chez les sujets immunodéprimés (Bouزيد et al., 2013).

II.6.4. Résistance et viabilité des oocystes de *Cryptosporidium spp.* :

Le *Cryptosporidium spp.* est très résistant dans le milieu extérieur sous sa forme d'oocystes. Il a été retrouvé dans de nombreux environnements, principalement aquatiques comme les eaux de surface de lacs, les eaux de piscines. Il peut être un contaminant du fumier utilisé dans les épandages ou de toutes autres matières biologiques ou nourriture souillée (Fayer et Xiao, 2007). L'oocyste éliminé sporulé peut rester viable et infectieux dans l'eau pendant plusieurs mois à des températures comprises entre 0 et 30°C, entre six mois et un an dans les eaux à température ambiante, jusque 18 mois dans un environnement humide et jusqu'à un an dans de l'eau de mer (Fayer et Ungar, 1986).

Une étude au Japon, sur des veaux infectés et placés dans un environnement naturel (ferme laitière) a retrouvé que 5 à 30 % des oocystes de *C. parvum* éliminés sont restés viables après 120 jours à des températures comprises entre 0 à 1°C (Kato *et al.*, 2004).

Ils résistent à la majorité des désinfectants dont l'hypochlorite, les dérivés iodés. En revanche, un traitement avec une solution de formaldéhyde à 10%, d'ammoniac à 5%, une exposition aux UV ainsi que des températures de -20°C et de + 60°C peuvent réduire leur viabilité ou les détruire (Chalmers et Giles, 2010).

II.7. Pouvoir pathogène :

Étant donné l'association des cryptosporidies avec les autres agents pathogènes, leur rôle pathogène est difficile à déterminer. Par conséquent, ils ont été pendant longtemps considérés comme commensaux par certains chercheurs, et pathogènes opportunistes par d'autres et qui viennent aggraver l'action des autres agents.

Les infections expérimentales ont permis de résoudre cette énigme, par l'inoculation d'isolats purifiés, contenant uniquement des cryptosporidies, à différentes espèces animales (oiseaux, veaux, agneaux, chevreaux, porcelets et animaux de laboratoire) qui ont exprimé la maladie. Les animaux ont été sacrifiés pour un examen anatomopathologie qui a révélé des altérations pathologiques au sein des organes cibles (Chermette et Boufassa, 1988).

Les facteurs spécifiques de virulence de *Cryptosporidium* restent à ce jour mal élucidés. Cependant, certains mécanismes et certaines molécules associées au processus pathogène ont été identifiés, et définis comme suit :

➤ Adhérence :

L'attachement du parasite aux cellules hôtes est considéré comme l'étape initiale critique pour réaliser l'infection. Ceci nécessite la mise en œuvre de plusieurs molécules, récemment connues, telles que le CSL (Circum Sporozoite-Like) (Riggs *et al.*, 1997), la gp 900 (Bonnin *et al.*, 2001), le complexe gp15/40/60 (Strong *et al.*, 2000), TRAP-C1 et TRAP-C2 (thrombospondin related adhesion proteins) (Spano *et al.*, 1998), la Cp47 (Nesterenko *et al.*, 1999) et la Cps 500 (Riggs *et al.*, 1999).

➤ Production de toxines :

La diarrhée est le symptôme le plus caractéristique de la cryptosporidiose, mais le mécanisme spécifique par lequel *Cryptosporidium* induit la diarrhée n'a pas été bien identifié.

Des études ont montré que *Cryptosporidium* produirait une entérotoxine responsable de la diarrhée sécrétoire profuse. Plusieurs observations soutiennent cette théorie. La diminution du flux d'anions en présence d'inhibiteurs de cyclo-oxygénase a mené à l'hypothèse d'une activité potentielle entérotoxigène de *Cryptosporidium*. Celle-ci impliquerait la sécrétion de prostaglandines par les cellules épithéliales intestinales infectées (Certad, 2008).

II.8. Aspects cliniques :

II.8.1. Manifestations cliniques chez l'homme :

Cryptosporidium est l'un des protozoaires, considéré comme la deuxième cause majeure de diarrhée et de décès chez les enfants après le rétrovirus. Jusqu'à présent, environ 20 espèces distinctes sont connues pour causer des infections sévères à modérées chez l'homme, dont *C.hominis* et *C. parvum* sont les principaux agents responsables (Khan *et al.*, 2018).

La clinique et la sévérité de l'infection à *Cryptosporidium* peut varier considérablement d'un individu à un autre, selon l'âge, le statut immunitaire de l'hôte, la dose infectante et l'espèce (Xiao et Fayer, 2008). Il existe des porteurs sains de la maladie, mais son effet est exacerbé chez les personnes immunodéprimées.

II.8.1.1. Chez les patients immunocompétents :

Le symptôme de la Cryptosporidiose est la diarrhée importante et aqueuse avec la présence de mucus dans les selles, mais le sang et les leucocytes y sont rares (Chalmers *et al.*, 2010), des crampes douloureuses, une perte de poids, une anorexie, parfois des manifestations non spécifiques : fièvre, céphalées, asthénie, des nausées, et des vomissements peuvent accompagner cette diarrhée. Les symptômes sont spontanément résolutifs (Ripert et Guyot, 2003). Chez les nouveau-nés et les enfants (< 4 ans), la diarrhée dure

plus longtemps et s'accompagne d'une déshydratation sévère pouvant engendrer des troubles de la croissance (Bushen *et al.*, 2007)

II.8.1.2. Chez les patients immunodéprimés :

Il existe différents types d'immunodéficiences. Il y a l'immunodéficiences acquise, comme dans le cas de l'infection par le VIH, l'immunodéficiences congénitales résultant de défauts génétiques du système immunitaire et l'immunodéficiences iatrogènes qui est induite par des traitements immunosuppresseurs ou chimiothérapie. Chez ces individus, la durée et la sévérité de la maladie dépendent du niveau d'immunosuppression. La maladie s'observe habituellement chez des individus présentant un déficit immunitaire sévère.

Les patients développent une infection chronique grave définissant le stade SIDA, le *Cryptosporidium* est alors responsable d'une diarrhée prolongée devenant chronique tant que l'immunodépression est présente et s'associant alors à une forte malabsorption, troubles hydroélectrolytiques, déshydratation, insuffisance rénale, perte de poids, contribuant au décès des patients immunodéprimés hébergeant ce parasite (Dupont *et al.*, 1995 ; Chalmers *et al.*, 2010).

Chez les mêmes patients, des localisations secondaires extra intestinales (la vésicule biliaire, le pancréas, le foie et l'appareil respiratoire) ont été observées (Hawkins *et al.*, 1987 ; Chalmers *et al.*, 2010; Hadfield, 2011). Concernant la liaison entre symptomatologie (durée et intensité) et l'espèce ou génotypes de *Cryptosporidium* ; il a été rapporté que *C. hominis* comparé à *C. parvum* était plus souvent associé à des douleurs oculaires et articulaires, de la céphalée et de la fatigue (Hunter *et al.*, 2004).

II.8.2. Symptômes et lésions chez le lapin :

II.8.2.1. Signes cliniques de la Cryptosporidiose chez le lapin :

Bien que la majorité des enquêtes ne rapportent pas de symptômes associés à la cryptosporidiose chez les lapins ; des infections expérimentales chez des lapins sevrés ont été

associées à des diarrhées et à une mortalité élevée (Pavla'sek *et al.*, 1996 ;Mosier *et al.*, 1997; Chalmers et al, 2010).

Cependant, même une infection asymptomatique peut entraîner des signes pathologiques, comme l'ont noté Inman et Takeuchi, (1979), qui ont signalé des villosités émoussés, une réduction de la taille des cellules et une diminution du rapport villosité-crypte et un léger œdème dans la lamina propria chez un lapin adulte apparemment asymptomatique. Ainsi, même une infection asymptomatique peut réduire la productivité des animaux.

Bien qu'aucune épidémie de cryptosporidiose dans les élevages de lapins n'ait été documentée dans la littérature, des épidémies aiguës de diarrhée avec des taux élevés de mortalité sont fréquemment observés chez les lapins, il est probable que certains de ces cas soient dus à une cryptosporidiose non diagnostiquée (Rodri'guez-De Lara *et al.*, 2008).

L'espèce de *Cryptosporidium* qui contamine le lapin a été source de controverse, la plupart des études sur ce parasite ayant été conduites avant la mise en place des techniques d'identification moléculaire (Schoeb *et al.*, 2007). Il semblerait que certains auteurs ont montré que chez le lapin, l'agent incriminé est *Cryptosporidium parvum* (Olglesbee et Jenkins, 2012).

Un nouveau génotype de *C. parvum* a ensuite été détecté sur des lapins (*C. parvum* rabbit genotype) mais génétiquement plus proche de *C. hominis* (Robinson et Chalmers et al, 2010). Il a depuis été conclu que ce parasite est une espèce à part entière, et doit être nommé *C. cuniculus* (Robinson *et al.*, 2010).

Chez les animaux infectés, il existe une diminution de l'activité enzymatique, particulièrement dans l'iléon (Pavla'sek *et al.*, 1996).

Il existe plusieurs formes de la maladie ; dans la forme suraigüe qui correspond à la présence de lésions nodulaires ; à l'autopsie ; avec des anorexies, constipation, diarrhée. Dans la forme subaigüe : les mêmes symptômes précédents, mais il existe une phase d'amaigrissement progressif. Il existe aussi une forme chronique à guérison spontanée. La mortalité ne touche pas l'ensemble des animaux (Wood *et al.*, 1996).

II.8.2.2. Les lésions de Cryptosporidiose chez les lapins :

Les modifications histologiques liées à l'infection sont moins prononcées par rapport à d'autres espèces. Au niveau intestinal, les cryptosporidies détruisent le lieu de leur pénétration (les microvillosités cellulaires) (Figure1), et provoquent une atrophie des villosités intestinales avec une destruction de la bordure en brosse, surtout au sommet des villosités intestinales, un léger œdème de la lamina- propria et une hyperplasie des cryptes glandulaires (Tzipori et Ward, 2002).

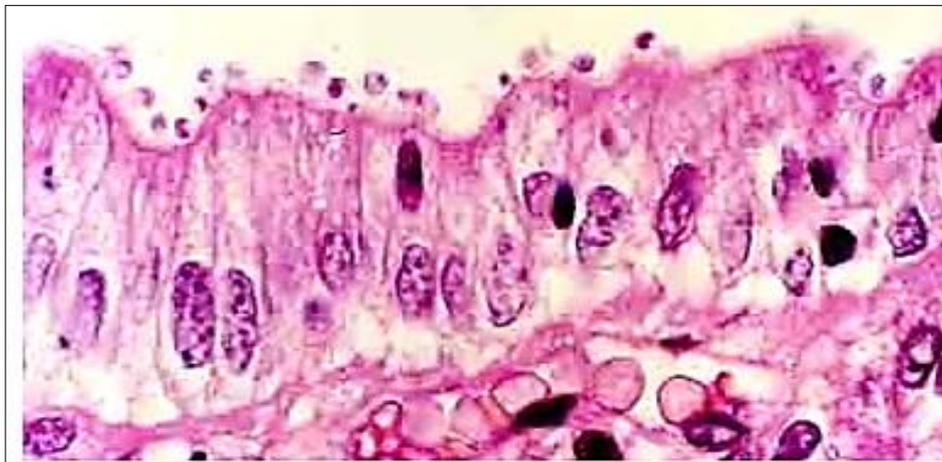


Figure 1 : Lésions intestinales de Cryptosporidiose (ANOFEL, 2014).

En effet, une lapine adulte asymptomatique présentait une cryptosporidiose intestinale, l'iléon présentait des villosités émoussées, une diminution du rapport villosité-crypte et un léger œdème dans la lamina propria.

La microscopie électronique à transmission a montré que le parasite était un *Cryptosporidium* similaire à ceux rapportés chez la souris, le cobaye, l'agneau, le veau, le cheval, le singe et l'homme. Cet organisme est désigné sous le nom de *C. cuniculus*.

La microscopie électronique à balayage sur la muqueuse iléale a montré une altération des microvillosités intestinales avec une fixation des cryptosporidies. On suppose que les parasites sont enveloppés dans les microvillosités des cellules épithéliales iléales qui sont ensuite fusionnés et forment une double membrane continue autour du parasite (Inman et Takeuchi, 1979).

Contrairement aux lésions macroscopiques, les caractéristiques histopathologiques des lésions microscopiques, ne dépendent pas de l'espèce parasitaire en cause. Une fois que *Cryptosporidium* a infecté l'organe, les lésions engendrées sont très semblables. Au niveau intestinal, on enregistre ; en plus des lésions les plus couramment décrites ; la présence de nécrose dans la muqueuse intestinale et un détachement d'entérocytes, témoins de la lésion d'entérite (Zylan *et al.*, 2008).

II.9. Physiopathologie :

La physiopathologie est mal connue, le caractère hydrique suggère un mécanisme non invasif à cause de l'absence d'ulcération de la muqueuse, cependant un aspect œdémateux, érythémateux avec atrophie villositaire, hypertrophie des cryptes, infiltration lymphocytaire et parfois éosinophile est caractéristique de l'infection, cela reflète un mécanisme inflammatoire induit par le parasite, une réponse immunitaire de type humorale est présente à la phase aiguë de l'infection, la fréquence du portage asymptomatique en zones d'endémie suggère une réponse partiellement protectrice mais les mécanismes de cette réponse restent toujours mal connus (Wang *et al.*, 2002).

II.9.1. Physiopathologie de la diarrhée :

Lors de cryptosporidiose, les modifications de l'épithélium intestinal caractérisées par une atrophie villositaire entraînant une diminution d'enzymes dans la bordure en brosse.

Causant ainsi, une mauvaise absorption des nutriments et une pénétration du lactose non dégradé dans le gros intestin (Verdon *et al.*, 1992; Naciri *et al.*, 2000), ce qui favorise la formation d'acides gras volatiles responsables d'un changement de la pression osmotique dans la membrane intestinale et l'accumulation de nutriments hypertoniques non absorbés dans la lumière intestinale, provoquant ainsi la diarrhée (Naciri *et al.*, 2000).

De plus, la diarrhée peut être due à l'infiltration de cellules inflammatoires dans la lamina propria, qui entraînent une production locale de prostaglandine E₂, inhibant ainsi l'absorption du sodium (Naciri *et al.*, 2000; Chartier, 2003). Les sels biliaires, normalement résorbés au niveau de l'iléon, ne sont plus récupérés lors d'infection à *Cryptosporidium*.

Cette insuffisance d'absorption provoque leur afflux dans le gros intestin où ils sont déconjugés par les bactéries résidentes et entraîne ainsi une diarrhée par inhibition des mécanismes d'échange sodique. Ces perturbations fonctionnelles entraînent une insuffisance de l'absorption de l'eau, par ailleurs, la diarrhée peut être due aussi à une augmentation de la perméabilité de la muqueuse résultant de l'élévation du niveau d'interféron et Enfin, il est possible que les populations cellulaires mobilisées dans la lamina propria telles que les (macrophages, lymphocytes, granulocytes éosinophiles et neutrophiles), jouent un rôle dans le mécanisme de la diarrhée par le biais de leur médiateurs chimiques, histamine, sérotonine et facteur nécrosant des tumeurs (TNF α), par induction de mécanismes sécrétoires et/ou exsudatifs(Chartier, 2003).

II.10. Épidémiologie :

II.10.1.Prévalence :

Une méta-analyse de 270 études réalisées dans 59 pays a retrouvé une prévalence mondiale globale de 8,69 % avec 13,17% chez les patients VIH-positifs, contre 5,93% chez les personnes séronégatives pour le VIH. La prévalence chez les patients VIH / SIDA était de 5,69% dans les pays développés et de 11,63% dans les pays en développement. Toutefois, ce chiffre ne reflète pas la vraie situation de la cryptosporidiose dans laquelle, *Cryptosporidium* est sous-diagnostiqué et sous-déclaré dans la plupart des pays (Squire et Ryan, 2017; Wang *et al.*, 2018).

Chez les sujets immunocompétents le taux d'infection est estimé de 1 à 3 % dans les pays développés contre 3 à 16% dans les pays en développement (Guyot *et al.*, 2012). Ce sont les enfants qui sont les plus infectés, la cryptosporidiose peut atteindre 7% des enfants diarrhéiques des pays développés et 12% chez ceux des pays en développement. Par contre, la population la plus susceptible est celle des sujets immunodéprimés, surtout les sujets malades de Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA), la prévalence étant de 14% dans les pays développés et de 24% dans les pays en développement (Chen *et al.*, 2002).

Dans la région MENA, à notre connaissance, très peu d'études ont été réalisées dans cette région, les études publiées ont été réalisées chez la population infantile ; en utilisant la

microscopie ; au Yémen 10% chez les enfants, 19% chez les enfants en Jordanie, 49% chez les enfants en Egypte (Alyousefiet *al.*, 2013; Hijjawi et al., 2010; Helmy *et al.*, 2015), tandis que la population HIV positifs est très peu étudiée au Maghreb et au moyen orient à l'exception de certaines études tunisiennes qui ont retrouvé des taux entre 10 % et 13% (Essid *et al.*, 2008 ; Aissa *et al.*, 2009).

La prévalence des cas de cryptosporidiose à *C.parvum* varie selon les régions géographiques. En Europe, *C. parvum* est responsable des cas de cryptosporidiose, à l'inverse aux USA, au Canada, en Australie et au Japon, ou *C. hominis* est le plus trouvé (Xiao et Feng, 2008). Cependant, dans certains pays comme l'Inde et le Pérou, on note une forte prédominance de *C. hominis*, traduisant peut-être de mauvaises conditions d'hygiène individuelle et donc une forte contamination interhumaine (Khan *et al.*, 2018).

La fréquence de la cryptosporidiose chez le lapin reste mal évaluée et probablement sous-estimée en Algérie. Très peu d'enquêtes de fréquence ont été réalisées. Cependant une prévalence de la Cryptosporidiose fortement élevée soit 83,3% (35/42) a été obtenue chez des lapins (Mezali *et al.*, 2019) et en Europe une prévalence de 5.9% a été enregistrée par Pantchev *et al.*, (2005).

Plusieurs données concernant la prévalence chez les volailles sont disponibles en Algérie, où des prévalences de 34, 4% ; 9 % chez poulet de chair et le dindon respectivement ont été notées (Baroudi *et al.*, 2013).

Des taux de prévalence qui ont été signalés et qui varient d'une région à une autre et d'une espèce hôte à une autre. Cette différence pourrait être due aux méthodes de détection, comme l'histologie, la coprologie, la sérologie ou d'autres méthodes. D'autre part, les différences dans l'hygiène et dans la conduite d'élevage peuvent aussi être responsables de ces différences de prévalences retrouvées (De Graaf *et al.*, 1999).

II.10.2.Importance et gravité:

L'implication des lapins dans la contamination de leurs propriétaires par la cryptosporidiose n'a pas été démontrée (Smith *et al.*, 2009).

Toute fois, une crise sanitaire due à *C. cuniculus* a eu lieu en Angleterre en 2008. L'enquête épidémiologique a permis de montrer qu'elle avait pour origine la contamination d'un réservoir d'eau potable par une carcasse de lapin sauvage infecté (Puleston *et al.*, 2014).

C. parvum est une espèce qui présente une large gamme d'hôtes, elle est la plus impliquée dans la morbidité et la mortalité des jeunes animaux avant le sevrage (Robertson *et al.*, 2014).

II.10.3. Source et voies de transmission :

Les infections à *Cryptosporidium* se transmettent par voie féco-orale, elles s'effectuent directement par l'ingestion des formes quiescentes au moment du léchage, du pelage.

La laine, la literie et le matériel d'élevage souillés peuvent aussi transmettre *Cryptosporidium* (Delafosse *et al.*, 2003 ; Geurden et Olson, 2011 ; Bordoiseau *et al.*, 2013).

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.

Un très faible nombre d'oocystes est suffisant pour transmettre l'infection (OIE, 2008).

La dissémination du parasite dans les élevages intensifs est supposée plus rapide, car des sources immédiates de contaminations sont multiples (litière, mangeoires, abreuvoirs). Le parasite est, par la suite, véhiculé par des supports animés (éleveurs, rongeurs, mouches et insectes) ou inanimés (matériel, eau de boisson et aliment) (De Graaf *et al.*, 1999 ; Bajer, 2008 ; Thompson, 2008 ; Zhao *et al.*, 2014).

Les oiseaux sont considérés comme des transporteurs mécaniques d'oocystes et peuvent également développer l'infection et disséminer les oocystes dans l'environnement, notamment si l'espèce parasitaire en question est à transmission croisée (Chartier, 2003).

Aussi, les animaux adultes, même à bas niveau d'excrétion peuvent jouer le rôle de réservoir du parasite pour les jeunes et contribuer à la dissémination des parasites dans l'environnement (Olson et Buret, 2001 ; Tzipori et Ward, 2002 ; Geurden et Olson, 2011).

De nombreuses épidémies d'origine hydrique ont été rapportées, dont certaines sont très démonstratives sur le rôle du réservoir animal de cryptosporidies (Robinson et Chalmers, 2012 ; Gargala *et al.*, 2017).

Ces parasites résistent également à une grande gamme des désinfectants usuels (Tzipori et Ward, 2002, Fayer et Xiao, 2007) ce qui entretient l'infection dans les locaux d'élevage (Delafosse *et al.*, 2003) et les sources d'eau de l'animal (Xiao, 1994).

Toutefois, ils demeurent sensibles à la sécheresse, la congélation (- 20°C) et certains désinfectants puissants tels que l'ammonium quaternaire, l'Ozone et les halogènes désinfectants tels que le dioxyde d'hydrogène et le dioxyde de chlore (Radostits *et al.*, 2006 ; Fayer et Xiao, 2007 ; Geurden et Olson, 2011 ; Bordoiseau *et al.*, 2013).

II.10.4.Facteurs de risque :

II.10.4.1. Facteurs intrinsèques :

L'infestation se maintient à la faveur de certains facteurs liés à l'animal (Age et statut immunitaire) et à l'environnement (Saison, alimentation, type de bâtiments, types de cages, densité des animaux dans les bâtiments, ...etc.). Ces facteurs agissent différemment d'une région à l'autre à cause de la variation de la gestion des troupeaux dans les différentes parties du monde (Goucem, 2013).

➤ L'Âge :

Classiquement, on décrit la cryptosporidiose comme une maladie des jeunes animaux (Ungar *et al.*, 1990). En effet, de nombreux travaux ont montré que le jeune âge est un facteur de risque majeur (Dixon, 2009). L'infestation à *Cryptosporidium* s'observe depuis les premières semaines de vie de l'animal (Ouchene *et al.*, 2014), elle devient néanmoins moins fréquente chez l'animal âgé (Noordeen *et al.*, 2001) et pourtant le portage des parasites à l'âge adulte est également confirmé, il survient principalement chez les femelles autour de la mise-bas (Castro-Hermida *et al.*, 2005). Selon Boucher et Nouaille, (2013), l'infection par *C. parvum* chez les jeunes lapins de 33 à 43 jours d'âge a été confirmée.

Chez l'homme, le facteur âge ne semble pas jouer un rôle déterminant, bien que les jeunes enfants de 1 à 3 ans soient plus réceptifs que les adultes (AFSSA, 2002), mais le parasite a été retrouvé aussi bien chez le jeune que chez les adultes, en association avec des signes cliniques (Chermette et Boufassa, 1988).

En fait, la sensibilité des enfants n'est suspectée que sur des données épidémiologiques telles que les épidémies en crèche. Cette situation ne témoigne pas d'une sensibilité des enfants mais plutôt d'une forte transmission interhumaine dans une collectivité confinée, avec une hygiène imparfaite (AFSSA, 2002).

➤ **Le statut immunitaire :**

Chez le lapin comme chez les autres animaux, il est maintenant clair que la cryptosporidiose affecte les individus très jeunes, dont le système immunitaire est encore immature.

Les animaux ayant reçu du colostrum seraient atteints moins sévèrement que les autres (Tzipori et Ward, 2002). Tous les facteurs immunosuppresseurs dans l'élevage, conduisant à un état de stress, favorisent l'installation des maladies dont la cryptosporidiose (Behzadi *et al.*, 2009).

Chez l'homme, l'état immunitaire de l'hôte joue un rôle essentiel dans l'infection par la cryptosporidiose. Elle se traduit, chez les sujets immunocompétents, par des troubles digestifs qui guérissent dans la majorité des cas spontanément ou demeurent subcliniques. À l'opposé, et en cas d'immunodéficience congénitale ou acquise, la cryptosporidiose s'exprime par un tableau clinique sévère caractérisé par une diarrhée grave et prolongée (Guyot *et al.*, 2012).

Aussi, les enfants de moins de cinq ans, dont le système immunitaire est encore immature, sont particulièrement exposés à la cryptosporidiose avec une manière assez sévère (Euzéby, 2002). La diminution de l'immunité, par le stress (péri-sevrage), une maladie intercurrente ou une alimentation inadéquate, pourrait être un facteur de risque pour ces parasitoses (Olson et Buret, 2001).

➤ Le sexe :

Chez les mammifères ainsi que chez l'homme, le sexe n'influe pas significativement sur la prévalence de l'infection cryptosporidienne. Peu de données sont disponibles quant à l'influence de ce paramètre. Chez les humains, il a été constaté que la proportion de femmes touchées est supérieure à celle des hommes (Chalmers *et al.*, 2009).

Chez les lapins, les femelles étant deux fois plus susceptibles d'être à risque que les mâles. La raison de cette disparité n'est pas connue, bien que ce résultat puisse être attribué à la pratique habituelle d'avoir un ratio femelle/mâle plus élevé dans une ferme et également à la pratique de l'élevage des animaux, où les mâles sont abattus précocement par rapport aux femelles qui sont gardées pour la reproduction.

Elle pourrait également être liée à des facteurs intrinsèques de l'hôte (génétique, physiologie et immunologie) et à des facteurs extrinsèques (environnement et pratiques de gestion d'élevage) (De Graaf *et al.*, 1999 ; Elshahawy et Elgoniemy, 2018).

II.10.4.2. Facteurs extrinsèques :

➤ Climat et environnement :

Les espèces de *Cryptosporidium spp.* sont cosmopolites, présentent une répartition mondiale aussi bien chez l'homme que chez l'animal (Chappell *et al.*, 2006 ; Sulaiman et Cama, 2006 ; Guyot *et al.*, 2012). Les travaux de la littérature confirment leur existence dans l'ensemble des continents à l'exception de l'Antarctique (Fayer, 2004 ; Kutz *et al.*, 2009 ; Palacios *et al.*, 2010). Cependant, la répartition des espèces de *Cryptosporidium* diffère considérablement d'un continent à l'autre, d'un pays à l'autre et même dans le même pays.

Chez les animaux d'élevage, *C. parvum* semble l'espèce la plus fréquemment isolée en Europe alors que dans le reste du monde c'est *C. ubiquitum* qui domine (Robertson, 2009).

Il n'y a pas que *C. parvum* qui prédomine en Europe, *C. xiaoi*, est le plus repéré actuellement dans de nombreux pays européens au niveau des élevage animaux (Rieux *et al.*, 2013).

Par ailleurs, *C. parvum* est plus répandu chez l'homme en Europe et même en moyen-Orient (Robertson, 2015). Dans les pays sous-développés *C. hominis* est le plus en extension (Robertson, 2009 ; Robertson, 2015) à côté de *C. ubiquitum* dont le nombre de cas augmente aussi dans les pays industrialisés (Fayer et al., 2010 ; Xiao et Cama, 2018).

Dans certaines régions du globe, les cas humains à *C. meleagridis* sont assez importants que les cas à *C. parvum* (Caccio et Putigani, 2014) alors que, dans d'autres *C. canis* et *C. felis* paraît également être la cause de la cryptosporidiose chez l'homme (Robertson, 2009).

➤ Statut nutritionnel :

Ce paramètre peut influencer la sensibilité à l'infection, aussi bien chez l'animal que chez l'homme, car certains éléments nutritionnels, tels que les vitamines (vitamine A en particulier) sont nécessaires pour l'intégrité cellulaire et de ce fait confère à l'organisme une bonne résistance. La carence en vitamines augmente la sensibilité aux agents pathogènes dont l'infection cryptosporidienne.

Chez l'homme, la malnutrition peut contribuer à augmenter la durée de la diarrhée à *Cryptosporidium* et les cryptosporidies peuvent prolonger la diarrhée chez les enfants malnutris (Sallon *et al.*, 1988). Dans les pays en développement, la cryptosporidiose montre des taux les plus lourds en raison de la dissémination de la malnutrition chez les enfants. Ce sont donc, certains pays de ces zones géographiques qui sont les plus touchés, en particulier en Afrique (Squire et Ryan, 2017).

➤ Conditions d'élevage :

Les conditions d'élevage des animaux influent sur la circulation des cryptosporidies au sein de l'exploitation et favorisent donc la contamination. En effet, l'insuffisance voire l'absence de désinfection des locaux est à l'origine du maintien du parasite dans le troupeau. Toutefois, le mode de vie et les conditions d'élevage sont susceptibles d'influencer considérablement le risque de transmission des parasites.

La cryptosporidiose est connue pour être plus fréquente dans les élevages subissant de mauvaises conditions d'ambiance, particulièrement avec une hygiène défectueuse.

Toute défaillance d'autres facteurs d'ambiance (hygrométrie, température, lumière bruit, etc.) favoriseront l'installation de la maladie suite au stress.

Par ailleurs, une densité excessive, favorise les contacts entre les animaux et assure une propagation de la maladie (Akam *et al.*, 2007 ; Geurden et Olson, 2011).

➤ Saison :

L'infection cryptosporidienne est répandue tout au long de l'année (Atwill *et al.*, 2004). Une étude au Nigéria a montré que la prévalence est significativement plus élevée durant la saison sèche. Ceci est expliqué par le fait que, pendant la saison sèche, les oocystes de *Cryptosporidium* se retrouvent dans les particules de poussière, qui sont alors facilement transportées d'un endroit à un autre (Bamaiyi *et al.*, 2013).

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 à l'autre (Chalmers *et al.*, 2009). De même, 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). 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 (Lake *et al.*, 2007).

➤ Dose infectante :

Dans l'infection cryptosporidienne, la dose minimale infectante pour initier l'infection est généralement estimée très faible. En effet, selon certains auteurs, un oocyste est suffisant pour développer l'infection et la maladie chez l'hôte sensible (Ramitez *et al.*, 2004).

Par ailleurs, de petites variations selon l'espèce en cause et l'hôte sont à signaler. Ainsi, la dose infectante pour *C. parvum* varie d'un isolat à un autre et d'une espèce-hôte à une autre.

Pour les nouveau-nés de souris, la dose moyenne infectante (DL50) se situe entre 87 et 60 oocystes (OIE, 2008). Chez le lapin, la dose infectante est inconnue.

II.11. Diagnostique :

Le diagnostic est basé sur l'examen parasitologique des selles, et éventuellement, en fonction des symptômes cliniques, dans la bile ou le liquide de lavage broncho-alvéolaire. La mise en évidence des oocystes peut être directe, à l'aide de techniques de coloration spéciale (Heine, Ziehl-Nielsen modifié, Auramine) ou bien par marquage, avec des anticorps monoclonaux fluorescents (immunofluorescence directe). La recherche de l'antigène de *Cryptosporidium spp.* par la technique ELISA est également disponible et réalisable.

La mise en évidence du parasite peut se faire à l'aide de la biologie moléculaire (Polymerase Chain Reaction) mais elle n'est réalisable que dans des laboratoires spécialisés. Les colorations spéciales restent des méthodes de choix lors du diagnostic de cryptosporidiose car l'excrétion des oocystes est toujours très forte, et donc largement au-dessus du seuil de détection (Brook *et al.*, 2009).

II.11.1. Éléments épidémiologiques et cliniques :

Peu d'éléments épidémiologiques permettent de suspecter une cryptosporidiose. Elle est en fait, paucisymptomatique, allant de diarrhée chronique associée à un abattement, et un amaigrissement. Un examen coprologique peut être effectué pour rechercher d'éventuelles cryptosporidies.

II.11.2. Diagnostic différentiel :

Comme pour les autres espèces animales, le diagnostic différentiel doit prendre en considération l'ensemble des agents pathogènes des syndromes digestifs, Un diagnostic différentiel avec les diarrhées d'origine alimentaire est parfois nécessaire.

II.11.3. Méthodes coproscopiques :

Ces méthodes consistent à observer les parasites dans la matière fécale directement à l'état frais ou après coloration par l'observation à l'aide d'un microscope. Elles sont les plus souvent associées à un enrichissement préalable pour optimiser l'efficacité de la procédure (Smith et Paget, 2007 ; Ridley, 2012).

II.11.3.1. Examen microscopique direct :

L'oocyste apparait sous forme d'un élément arrondi ou ovalaire, réfringent, d'aspect granuleux, mesurant 4 à 6 μm et présentant un point noir bien visible correspondant au corps résiduel. Cependant, l'identification est difficile, les oocystes peuvent en effet être confondus avec d'autres micro-organismes tels que les levures (Ripert C, Guyot K. 2003; Fayer R, Xiao L. 2007).

II.11.3.2. Examen microscopique après concentration :

Les oocystes sont concentrés dans les selles par des techniques de sédimentation ou de flottation. Les techniques de sédimentation permettent de concentrer les oocystes de *Cryptosporidium spp.* dans le culot et d'éliminer un maximum de débris (végétaux, matières grasses.) en utilisant certains produits comme le formol et l'éther dans la technique de Ritchie (Allen et Ridley, 1970).

Les techniques de flottation font intervenir une solution liquide ayant une densité supérieure à celle des oocystes. Les oocystes au contact de ces liquides remontent à la surface et peuvent être récupérés. De nombreuses techniques de flottation ont été décrites dans la littérature comme la flottation par le saccharose, le chlorure de césium et sulfate de zinc (Khurana et Chaudhary, 2018).

II.11.3.3. Examen microscopique après coloration :

Plusieurs techniques de coloration sont utilisées pour la recherche du *Cryptosporidium* comme la coloration de Heine, la coloration à l'auramine, et la coloration de Ziehl-Neelsen

modifiée par Henriksen et Pohlenz (Henriksen et Pohlenz, 1981) qui représente la technique de référence. Elle est particulièrement recommandée pour la mise en évidence des oocystes de *Cryptosporidium spp.*, effectuée sur frottis de selles, elle fait apparaître les oocystes en rouge avec un contenu granuleux sur un fond vert (Khurana et Chaudhary, 2018).

➤ **Coloration de Ziehl-Neelsen modifiée**

Les oocystes de *Cryptosporidium* spapparaissent sous forme d'éléments arrondis rouges de 4 à 6 µm de diamètre sur fond vert, certains peuvent ne pas prendre la coloration, il s'agit des oocystes à paroi épaisse, le cytoplasme est finement granuleux avec une zone centrale plus clair, le corps résiduel et les sporozoïtes sont souvent foncés et nettement visibles (Fayer et Xiao, 2007). Les étapes de la technique de coloration de Ziehl-Neelsen modifiée (Henriksen et Pohlenz, 1981).

Lorsque le nombre d'oocystes est réduit dans les matières fécales, une concentration est nécessaire pour concentrer les oocystes au préalable (Xiao et Cama, 2006 ; Shimizu, 2007).

Il est à signaler que la méthode ZNM donne des résultats satisfaisant tant au spécificité qu'à la sensibilité, et elle reste une technique chronophage et onéreuse, elle demande plusieurs manipulations et requiert une grande expérience dans l'interprétation des résultats (Fayer *et al* ., 2000)

➤ **Coloration de Heine :**

Heine, en 1982, a proposé une variante plus rapide de la technique de ZNM qui consiste à mélanger les selles dans un volume égal de carbolfuch sine pendant une minute en réalisant un frottis mince sur une lame. Elle est plus rapide que la technique de ZNM mais nécessite l'utilisation d'un microscope à contraste de phase, ce qui constitue une de ses limites d'utilisation (Heine, 1982). Les oocystes, non colorés, apparaissent brillants sur le fond rose de la préparation alors que les autres éléments non parasitaires de la lame sont colorés en rouge. L'inconvénient de la technique est que les lames doivent être lues rapidement car la réfringence s'atténue très vite puis disparaît.

➤ **Coloration à l'Auramine :**

C'est une méthode qui a été adaptée par Heuschele *et al.* (1986) pour la recherche des Cryptosporidies dans les selles. Cette technique utilise de manière combinée le principe de fluorescence naturelle des oocystes, qui met en évidence le parasite.

Les oocystes apparaissent comme des disques jaunes brillant sur fond sombre (Heine, 1982 ; Khurana et Chaudhary 2018).

II.11.4. Méthodes immunologiques :

Différentes techniques pour la détection immunologique des oocystes de cryptosporidies ont été décrites : l'immunofluorescence, l'ELISA, l'immunochromatographie.

II.11.4.1. Immunofluorescence directe :

Cette technique utilise des anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes de surface de l'oocyste, couplés à un fluorochrome (l'isothiocyanate de fluorescéine) permettant la visualisation des oocystes qui apparaissent colorés en vert pomme. Il est important de toujours se référer au témoin positif pour s'assurer que les dimensions, la forme et la couleur de l'oocyste soient compatibles avec celles du témoin positif (Smith *et al.*, 2007).

II.11.4.2. Détection de coproantigènes par ELISA :

Ce test est basé sur la mise en évidence des antigènes parasitaires dans les fèces, par le biais des anticorps monoclonaux fixés sur une phase solide. La présence du complexe antigène-anticorps formé se révèle par la suite à l'aide d'une réaction colorimétrique (Chartier *et al.*, 2002). C'est un test d'une mise en œuvre simple, très sensible et d'une spécificité comparable à celle des techniques coproscopiques, il convient pour l'analyse de gros lots d'échantillons ou également pour le suivi de l'efficacité de l'approche thérapeutique (Behret *et al.*, 1997 ; Suliaman et Cama, 2006 ; Chalmers, 2009).

Dans l'ELISA, la présence d'antigènes de cryptosporidies est recherchée dans les selles (coproantigènes). Selon la trousse de diagnostic commercialisée, les coproantigènes de

cryptosporidies sont détectés et révélés par un mélange d'anticorps monoclonaux et polyclonaux, elle présente une spécificité de 98% à 100% et permet de traiter un grand nombre d'échantillons en peu de temps (Smith *et al.*, 2007 ; Khurana et Chaudhary, 2018).

II.11.5. Identification de *Cryptosporidium spp.* par la biologie moléculaire :

La PCR est reconnue comme étant la technique de diagnostic la plus sensible pour détecter la présence de *Cryptosporidium* dans les selles, bien que la sensibilité des méthodes PCR publiées soit variable, certains auteurs ont rapporté une spécificité de 100% et une sensibilité de 60 à 80% comparées aux techniques de microscopie et immunologiques (IF et ELISA) (Fayer et Xiao, 2007).

Divers gènes cibles pour l'identification des espèces sont utilisés (les gènes ARNr 18S, TRAP C1, COWP, la protéine de choc thermique Hsp 70 et DHFR (Fayer et Xiao, 2007). Il est également possible de déterminer le sous-type à l'aide d'outils de sous-typage tels que le gène de la glycoprotéine (GP) 60, le minisatellite et le microsatellite. (Trotz-Williams *et al.*, 2005 ; Fayer et Xiao, 2007; Abal Fabeiro *et al.* , 2013). On admet que la PCR quantitative est un outil très puissant qui permet à la fois la quantification et l'identification de/des espèces de *Cryptosporidium spp.* (Rieux, 2013).

II.12. Méthodes de contrôle et de lutte :

II.12.1. Traitement :

À l'heure actuelle, plus d'une centaine de molécules ont été essayées sur des modèles animaux ou chez l'homme, et peu ont montré une efficacité clinique probante, ainsi, les molécules qui ont été essayées n'agissent que sur la durée d'excrétion et ils n'ont aucun effet chez les patients immunodéprimés (Thomson *et al.*, 2016).

Aucune molécule n'a pour le moment été testée pour le lapin. Cependant, il est possible de diminuer les symptômes de la maladie grâce à des antibiotiques de la classe des rifamycines, la sulfaquinoxaline est efficace chez la souris et peut être employée (Boucher et Nouaille, 2002).

Chez l'homme, Un traitement symptomatique peut être mis en place. Il vise notamment à corriger la déshydratation et les pertes en électrolytes à l'aide d'une fluidothérapie par voie intraveineuse et d'anti-diarrhéiques.

Une antibiothérapie est conseillée lorsque l'infection persiste chez les personnes immunocompétentes (O'donoghue, 1995).

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.

II.12.2.Prophylaxie :

En raison du manque de vaccins contre la cryptosporidiose chez le bétail, la prévention et le contrôle des maladies consiste actuellement à soutenir la résistance des lapereaux dans les premières semaines de vie.

Il consiste à s'assurer qu'ils reçoivent des quantités suffisantes de colostrum de bonne qualité dans les premières heures de vie (Sparks *et al.*.,2015) et les élevage de lapins doit être pratiqué dans des exploitation propres, secs et chauds avec des mangeoires et des abreuvoirs surélevés pour minimiser leurs expositions aux parasites de *Cryptosporidium* de l'environnement.

Une litière et propre aide également à minimiser le contact avec les matières fécales contaminées et le nettoyage régulier avec de l'eau chaude car les oocystes sont inactivés à des températures supérieures à 60°C (Robertson *et al.*, 1992).

La désinfection avec les produits recommandés peut aider à réduire l'accumulation de matières fécales contaminées sur le ferme, où les désinfectants contenant du peroxyde d'hydrogène sont les plus efficaces (thomson *et al.*., 2017).

Une récente étude a également suggéré que la désinfection des bâtiments d'élevages avec de la chaux hydratée peut aider à réduire l'apparition et la sévérité de la cryptosporidiose chez le veau (Bjorkman *et al.*, 2018).

Il est conseillé d'héberger les lapereaux par catégories d'âge, car les jeunes lapereaux sont plus sensibles aux maladies et peuvent être vulnérables à l'infection s'ils sont déplacés dans un environnement contaminé par des lapins plus âgés (Innes *et al.*, 2019).

Les lapins atteints de cryptosporidiose doivent être hébergés séparément jusqu'à au moins 1 semaine après l'arrêt de la diarrhée, car l'animal peut encore excréter des oocystes.

Les lapins adultes (femelles et mâles reproducteurs) doivent être déparasités régulièrement pour éviter les surinfections et l'excrétion oocystale pendant les périodes de gestation et de lactation.

Partie
expérimentale

I. Matériel et Méthodes :

I.1. Localisation et caractéristiques de la zone d'étude :

La zone d'étude regroupe 5 wilayas de la région médio-septentrionale de l'Algérie, à savoir : Alger, Blida, Bouira, Boumerdes et Tizi Ouzou (Figure 2). Elle est située sur la « bande littorale » qui borde la Méditerranée. En effet, c'est dans cette étroite bande littorale de 45 000 km² qui borde la Méditerranée. En effet, c'est dans cette étroite bande littorale de 45 000 km² qui représente environ 1,9% du territoire, où se concentre plus de 36% de la population algérienne (274 hab/km²) (Office National des Statistiques, 2015).

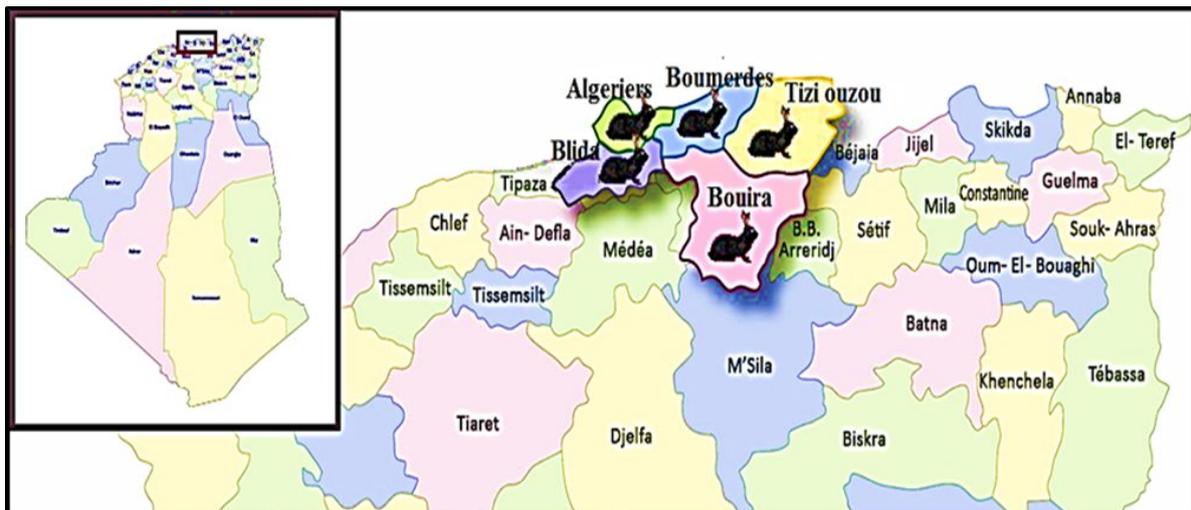


Figure 2: Localisation de la zone d'étude (source site web 2007-2021 d-maps.com modifié).

Les différentes wilayas appartiennent au même étage bioclimatique (subhumide) et sont situées à une altitude allant de 156 à 519 m. Les coordonnées géographiques des différentes wilayas de la zone d'étude sont illustrées dans le tableau 3. Elles appartiennent à un climat tempéré, de type méditerranéen, propice à l'élevage des espèces à cycle court.

Tableau 3: Différentes wilayas constituant la zone d'étude.

Wilaya	Superficie (km ²)	Longitude (N)	Latitude (E)
Alger	1190	36°42'00''	3°13'00''
Blida	1696	36°28'00''	2°49'00''
Bouira	4439	36°23'00''	3°54'00''
Boumerdes	1591	36°46'00''	3°29'00''
Tizi Ouzou	3568	36°43'00''	4°03'00''
Total	12484	/	/

Le choix de cette zone d'étude est justifié par la subsistance d'une cuniculture moderne et traditionnelle; vu le rôle économique et social que peut jouer ce dernier type d'élevage pour la population rurale.

Par ailleurs, la cuniculture dans la zone d'étude a été développée grâce aux aides de l'état (PNDA) et les aides octroyés aux jeunes investisseurs dans le cadre de l'emploi des jeunes. La cuniculture est en plein professionnalisation et modernisation notamment dans la wilaya de Tizi Ouzou.

I.2. Le choix des exploitations et des animaux étudiés :

I.2.1. Le choix des exploitations :

Au total, notre étude a été réalisée sur 67 exploitations réparties sur la zone d'étude. Le choix des élevages à investiguer a concerné ceux ayant des accès faciles et dont les éleveurs ont accepté à collaborer.

Les élevages choisis sont de typologie différente (type de bâtiments, alimentation, le mode d'abreuvement, hygiène), laissant supposer l'obtention de résultats différents afin de nous permettre de faire une approche comparative.

Cependant, les élevages traditionnels, les animaux sont élevés au sol en plein air entourés d'une clôture en tôle, ou même dans terriers aménagés en utilisant des matériaux locaux disponibles. En revanche les élevages rationnels sont pratiqués dans des bâtiments en dur, le sol en béton équipés de cages grillagées (Figure 3).



Figure 3: Exploitations traditionnels (a, b, et c) ; exploitations modernes(e, f et g).

Le nombre d'exploitations prospectées par wilaya est présenté dans la figure 4.

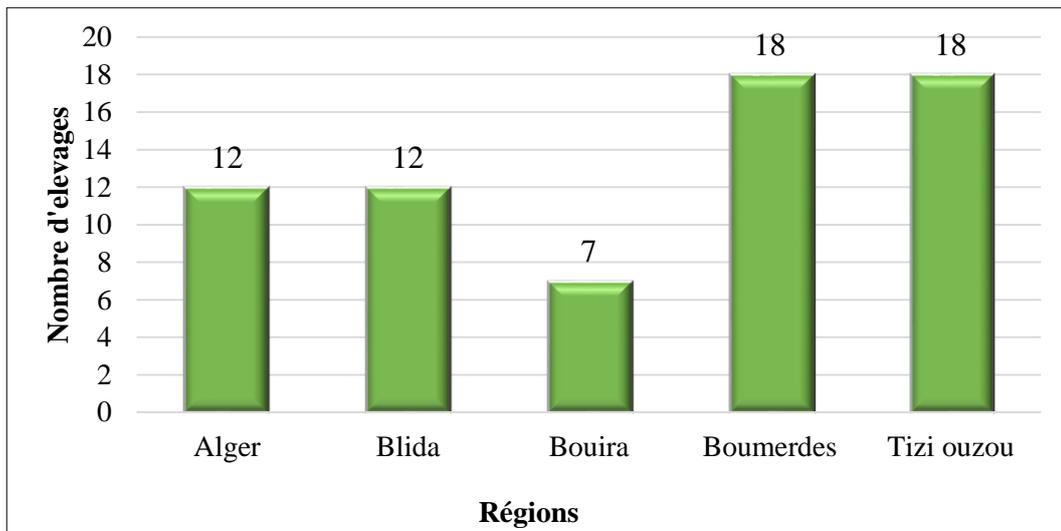


Figure 4: Nombre des exploitations prospectées dans chaque wilaya.

I.2.2. Le choix des animaux :

Les lapins utilisés dans cette étude appartiennent à la population locale algérienne. Ils englobent un ensemble d'animaux très hétérogènes aussi bien sur le plan morphologique que par leurs performances. Ils sont caractérisés par son petit format et son phénotype hétérogène représenté par des couleurs de robes variées (Figure 5).



Figure 5 : Différents phénotypes de lapins utilisés

Les sujets adultes ont un poids moyen de 2,8 kg ce qui leur permet d'être classés dans le groupe des races légères. Cette population présente néanmoins une bonne adaptation aux conditions climatiques locales mais sa prolificité et son poids sont trop faibles. Les caractéristiques de cette population sont décrites par Zerrouki *et al.* (2005).

Les élevages au sol, sont nourris généralement d'herbe fraîche, de légumes et d'épluchures (carottes, navets, laitue, pomme de terre), de pain sec, de restes de fruits, du foin, de feuilles d'arbres et du son de blé. Tandis que, les lapins élevés dans des clapiers sont nourris par une alimentation commerciale de type granulée (Figure 6).



Figure 6 : Les différents types d'alimentations utilisés

Par ailleurs les abreuvoirs utilisés sont deux de types, les récipients sont utilisés au niveau des élevages pratiques au sol et certains élevages en cage alors que les abreuvoirs automatiques sont utilisés au niveau des élevages rationnels (Figure 7).



Figure 7 : Les différents types d'abreuvoirs utilisés

I.3. Échantillonnage et provenance des prélèvements :

La période d'échantillonnage s'est étalée entre l'année 2014 et 2018. Pendant cette période trois types de prélèvements ont été effectués :

I.3.1. Prélèvement du sang :

Au total, 350 prélèvements sanguins ont été effectués au niveau des abattoirs et des lieux d'élevage pour l'étude du *T. gondii*. Le sang est recueilli au moment de l'abattage, effectué par saignée dans des tubes secs (Figure 8).



Figure 8: Collecte du sang au niveau de la ferme cunicole

Le sang prélevé et conservé dans des tubes stériles, pré-identifiés, hermétiquement fermés et sans anticoagulant. Les tubes sont conservés au réfrigérateur à 4°C. Par la suite, une centrifugation a été effectuée à 3000 tours /minute pendant 10 minutes. Les sérums sont ainsi récupérés dans des cônes eppendorfs, pré-identifiés (et conservés au congélateur à une température de - 20°C jusqu'à leur analyse). Le nombre de prélèvements analysés différents d'une wilaya a l'autre (Figure 9).

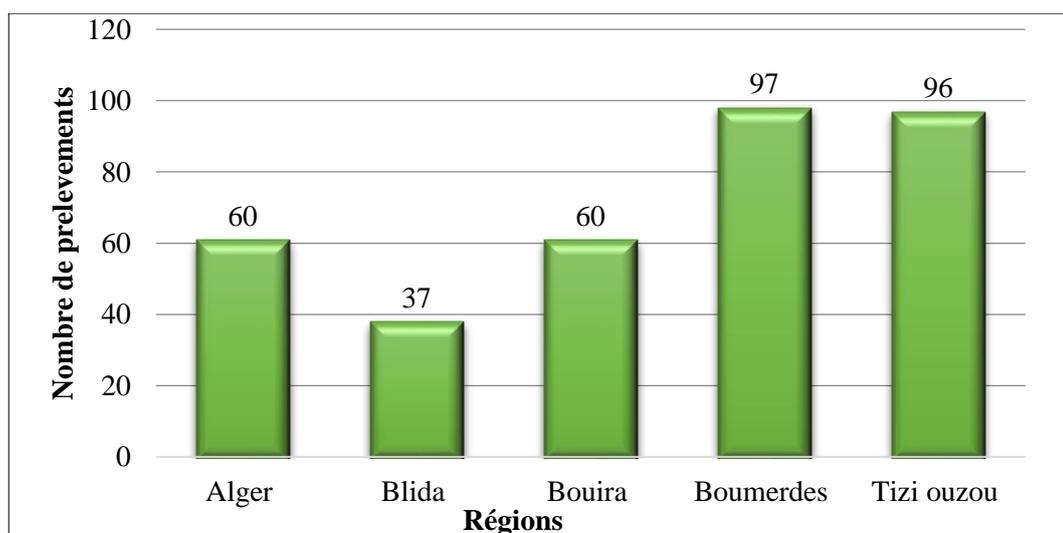


Figure 9: Nombre de prélèvements sanguins effectués par wilaya.

I.3.2. Prélèvements fécaux :

I.3.2.1. Prélèvements des crottes des lapins :

Un nombre total de 638 prélèvements de crottes fraîches sont collectés. Le nombre de prélèvements par wilaya est présenté dans le tableau 4. Les prélèvements ont concerné les femelles en dernier tiers de gestation, les femelles allaitantes et les femelles en repos physiologiques. Aussi, les mâles reproducteurs, les jeunes lapereaux, avant et après sevrages sont prélevés.

Tableau 4: Nombre de prélèvements de crottes effectués par wilaya.

Wilaya	Alger	Blida	Bouira	Boumerdes	169	181
Nombre de prélèvements	115	65	108			638
Nombre d'élevages	12	7	12	18	18	67

Une quantité de 20 g de crottes a été collectée dans des boîtes stériles pré-identifiées et conservée à 4°C dans du bichromate de potassium ($K_2Cr_2O_7$) à 2,5% jusqu'à leurs analyses. Lors des prélèvements, vu l'absence de données sur l'élevage cunicole, nous avons animé des enquêtes transversales basées sur un questionnaire simple et précis (Annexe I). La fiche d'enquête comporte des questions à choix multiple. Ces dernières sont classées en quatre rubriques :

- Données concernant l'éleveur qui s'occupe de l'élevage.
- Données concernant l'alimentation et l'abreuvement.
- Données concernant le type de logement des animaux et les cages utilisées.
- Données concernant les signes cliniques les plus importants (mortalité, diarrhée et avortements).

I.3.2.2. Prélèvements des selles humaines :

Nos prélèvements ont été réalisés au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé en maladies infectieuses El Hadi-Flici Ex-El Kettar. Cet hôpital est considéré comme un centre de références de prise en charge des patients vivants avec le VIH à l'échelle nationale. Il est constitué de 03 services d'inféctiologie. La présente étude a porté sur 124 patients des deux sexes, séropositifs pour le VIH.

Tous les patients VIH positifs inclus sont des malades, ayant présentés ou non une diarrhée ou autre symptômes digestifs. Pour chaque malade, une fiche de renseignement a été remplie.

Elle comporte les indications telles que le sexe, le lieu de résidence, la présence ou l'absence de diarrhée et la présence des animaux dans leur entourage. Les prélèvements sont conservés de la même façon que les crottes des lapins (Annexe II).

I.3.3. Prélèvements des organes

Pour l'étude histopathologie, des autopsies ont été effectuées pour réaliser les prélèvements sur des lapins et notifier les lésions en relation avec la présence des deux parasites. Des échantillons des organes ciblés sont alors effectués (l'iléon (n=16), les poumons (n= 8), le cœur (n=8), le cerveau (n=32), le diaphragme (n=11), le foie(n=37) et les reins(n=19).

Les prélèvements sont rapidement fixés dans une solution de formol 10%. La fixation a pour but la conservation des structures cellulaires et tissulaires, dans un état aussi proche que possible de leur état vivant, avec arrêt de toutes activités mitotique et enzymatique.

I.4. Les méthodes d'analyse :

Toutes les analyses ont été effectuées selon les méthodes conventionnelles.

I.4.1. Test sérologique (test d'ELISA) pour *T. gondii* :

Le test ELISA est utilisé pour détecter les anticorps anti-*T.gondii* dans les sérums des lapins. Il est effectué au niveau de laboratoire vétérinaire régional de Draa Ben Khedda (LVR), l'aide d'un kit commercial (kit multi-espèces ID Screen® Toxoplasmosis Indirect, IDVET, Montpellier), pour la détection d'anticorps dirigés contre la protéine Toxoplasma P 30 (Figure 10).



Figure 10 : kit ELISA et le test sérologique utilisé

Tous les réactifs sont ramenés à température ambiante de $21^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ et sont homogénéisés avant leur utilisation. Par la suite, nous avons procédé à une dilution au 1:10 pour les sérums (ID Vet) dans un tampon de dilution. Les témoins négatifs et positifs sont fournis dans le kit et sont également dilués au 1:10. Un volume de 50 μl des échantillons et de deux témoins dilués est prélevé et placé dans des puits d'une plaque de 96 puits fournie dans le kit pour une incubation pendant 45 minutes à température ambiante.

Ensuite, trois lavages sont effectués en évitant le dessèchement des cupules entre les lavages. 100 μl de conjugué sont ensuite déposés dans chaque cupule puis la plaque est à nouveau incubée pendant 30 minutes à température ambiante.

Trois nouveaux lavages sont effectués comme précédemment avant de déposer 100 μl de solution de révélation dans chaque cupule et d'incuber la plaque pendant 15 minutes à l'obscurité. Au final, 100 μl de solution d'arrêt est déposé dans chaque cupule avant de mesurer et d'enregistrer les densités optiques (DO) à 450 nm. Pour l'interprétation des résultats, le pourcentage S/P (S : échantillon ; P : échantillon positif) a été calculé avec la formule suivante :

$$\text{S/P \%} = (\text{DO de l'échantillon} / \text{DO du témoin positif}) \times 100.$$

L'interprétation est ensuite effectuée comme suit :

Si S/P est inférieur ou égal à 40%, le résultat est considéré comme négatif.

Si S/P est compris entre 40% et 50%, le résultat est considéré comme douteux.

Si S/P est supérieur ou égal à 50% et inférieur à 200%, le résultat est considéré comme positif.

Si S/P est supérieur ou égal à 200%, le résultat est fortement positif.

I.4.2. Test de coloration pour la recherche des *Cryptosporidium spp.* :

Pour tous les prélèvements fécaux, nous avons adopté l'examen microscopique après utilisation de la méthode de la coloration par la technique de Ziehl-Neelsen modifiée. Les analyses des crottes de lapin ont été traitées au niveau du service Parasitologie- Mucologie du LVR de Draa Ben Khedda alors que les selles humaines, ont été effectuées au niveau l'unité de Parasitologie- Mycologie du laboratoire central du CHU Issad Hassani de Beni Messous.

I.4.2.1. L'examen macroscopique :

Une étape importante qui permet d'apprécier la couleur, la consistance et la présence d'éléments parasite surajoutés. Dans notre travail, nous avons tenu compte de la consistance des selles que nous avons utilisées pour faire une sélection entre selles diarrhéiques ou non diarrhéiques chez les lapins.

I.4.2.2. L'examen microscopique :

C'est une méthode directe réalisée après concentration (technique de Ritchie) suivie par la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée effectuées sur frottis de matière fécale.

I.4.2.2.1. Technique de concentration ou Technique Ritchie simplifiée (Allen et Ridley, 1970)

➤ Principe :

C'est une technique polyvalente, consiste à mettre en présence deux phases liquides non miscibles, l'une aqueuse (l'eau formolée) et l'autre organique (éther), réalisant un coefficient de partage dont la valeur est conditionnée pour chaque élément fécal, par sa balance hydrophile – lipophile, elle nous a permis de séparer les éléments indésirables, hydrosolubles, les formes parasites se trouvent ainsi dans le culot de centrifugation:

➤ Mode opératoire:

-Diluer 1 volume de selle dans 10 volumes d'une solution de formol à 10%.

-Mélanger et laisser sédimenter quelques secondes.

-Transvaser 2/3 du mélange dans un tube conique, et ajouter 1 / 3 de l'éther.

-Fermé le tube et mélanger par retournement pendant 10 secondes.

-Centrifuger 3 min à 1500 tours/min.

Après centrifugation, le contenu du tube se répartit en 4 couches qui sont, de haut en bas :

-Une couche étherée chargée en graisses.

-Une couche épaisse sous forme d'anneau constituée de gros débris.

-Une couche aqueuse.

-Un culot dans lequel sont concentrés les éléments parasites.

Élimination du surnagent par retournement rapide et laisser le culot.

➤ **Confection d'un frottis fécal**

Les frottis sont minces et adhérent à la lame. Ces frottis sont réalisés à partir du culot de centrifugation de la méthode de Ritchie simplifiée. À l'aide d'une pipette Pasteur, 1 à 2 gouttes sont prélevées, après une légère homogénéisation.

Sur une lame bien dégraissée et numérotée par grattage à l'aide d'un diamant, une goutte du culot est déposée à l'une des extrémités de la lame, et la mettre en contact avec le bord d'une autre lame. La goutte migre au bord de la lame par capillarité.

Celle-ci est étalée sur toute la surface de la lame d'une manière continue en zigzag, sans revenir au point de départ. Nous avons obtenu un frottis mince avec plusieurs épaisseurs. Ils sont laissés sécher à l'air, ensuite fixés au méthanol pendant 5 minutes et laissés sécher à l'air libre à nouveau.

I.4.2.2.2. Technique de coloration de Ziehl-Neelsen modifiée :

Développée par Henriksen et Pohlenz en 1981, c'est la technique la plus couramment utilisée, elle permet de mettre en jeu l'acidorésistance de la paroi des oocystes après coloration par la fushine de Ziehl et une contre coloration par le vert de malachite permettant de visualiser les oocystes en rouge rose sur un fond vert. Cette méthode est considérée comme la technique de coloration de référence. Après séchage du frottis, la fixation et la coloration du frottis se fait comme suit :

- Coloration du frottis pendant au moins 1 heure dans une solution de fuschine phéniquée.
- Rinçage du frottis coloré sous l'eau courante.
- L'élimination de l'excès de la Fuchine par une solution d'acide sulfurique à 2 % pendant 20 secondes en immergeant et en retirant le frottis.
- Rinçage sous l'eau courante.
- Contre Coloration dans une solution de vert de malachite à 5 % pendant 5 minutes.
- Rinçage sous l'eau courante ensuite laissé sécher à l'air libre.

➤ **Lecture**

La lecture se fait au microscope à objectif X40 puis à l'immersion au grossissement X100. Les oocytes de *Cryptosporidium spp.* apparaissent sous forme d'éléments arrondis rouges de 4 à 6 µm de diamètre sur fond vert, certains peuvent ne pas prendre la coloration.

Les oocystes ont une paroi épaisse, le cytoplasme est finement granuleux avec une zone centrale plus clair, le corps résiduel et les sporozoïtes sont souvent foncés et nettement visibles (Fayer et Xiao, 2007).

I.4.3. L'examen moléculaire des *Cryptosporidium spp.* :

La caractérisation moléculaire a été effectuée au Centre National de Référence de *Cryptosporidium* au CHU Rouen France. Elle est réalisée uniquement sur les prélèvements de lapins postifs au test de coloration, pour identifier les espèces et les génotypes de *Cryptosporidium spp.*

I.4.3.1. Extraction de l'ADN génomique :

Les échantillons de selles sont tous stockés à 4°C pour la bonne conservation des oocystes. L'extraction d'ADN se fait sur une prise d'essai de 200 µL de selles à l'aide du kit réactif Power fécal (QIAGEN, Hilden, Allemagne) adapté à l'extraction d'ADN dans les selles et conformément au protocole recommandé par le fabricant. Les extraits finaux sont ensuite conservés à -20°C avant utilisation.

I.4.3.2. Caractérisation moléculaire :

La caractérisation de *Cryptosporidium spp.* passe essentiellement par:

- La spéciation, qui permet de d'identifier les différentes espèces.
- Le génotypage ou sous-typage permettent d'observer différentes populations génétiques au sein d'une même espèce en ciblant en plus GP60.

➤ PCR 18S associée au séquençage :

Cette méthode est la plus utilisée pour l'identification des espèces de *Cryptosporidium*. C'est une PCR qui a pour cible le gène codant pour la SSU ARNr car le génome de *Cryptosporidium* en contient un grand nombre de copies.

La PCR primaire (~ 850 pb) a été réalisée en utilisant les amorces; XF2 (5'-GGA AGG GTT GTA TTT ATT AGA TAA AG-3 ') et XR2 (5'-AAG GAG TAA GGA ACA ACC TCC A-3 '),

suivis d'une PCR secondaire (215pb) utilisant des amorces p SSUf (5'-AAA GCT CGT AGT TGG ATT TCT GTT-3 ') et pSSUr (5'-ACC TCT GAC TGT TAA ATA CRA ATG C-3').

- Pour la PCR primaire, le profil d'amplification consistait à : 94 °C pendant 5 min (dénaturation initiale), suivi de 40 cycles de 94 °C pendant 45s (dénaturation), 45 °C pendant 2 min (hybridation) et 72 °C pendant 1,5 min (extension), avec une extension finale de 72 °C pendant 10 min.
- Pour la PCR secondaire, le protocole était : 94 °C pendant 5 min, suivi de 40 cycles de 94 °C pendant 30 s, 55 °C pendant 30 s et 72 °C pendant 30 s, avec une extension finale de 72 °C pendant 10 min.

Les amplicons ont été traités individuellement avec ExoSAP-IT (Affymetrix, Santa Clara, CA, USA), selon les instructions du fabricant, puis soumis à un séquençage automatique bidirectionnel (chimie BigDye® Terminator v.3.1, Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) en utilisant les mêmes amorces utilisées dans la PCR secondaire.

La qualité de la séquence (electrophoregramme) a été analysée et vérifiée à l'aide du programme 4 peaks. Chaque séquence dérivée de SSU obtenue a été comparée par analyse BLASTn avec des données accessibles au public (GenBank).

➤ **Génotypage :**

L'un des gènes les plus étudiés et qui est devenu incontournable dans le génotypage de *Cryptosporidium* est le génome GP60. Le séquençage de la glycoprotéine 60kDa est utilisé fréquemment pour le sous-typage de *Cryptosporidium* du fait de l'hétérogénéité de ses séquences et de son utilité dans la biologie du parasite. En effet, elle est située à la surface apicale des formes invasives du parasite et est une cible pour les anticorps chez les humains.

Le génotypage a été réalisé par séquençage d'un fragment du gène gp60. Les amorces AL3531 (5'-ATAGTCTCCGCTGTATTC-3') / AL3533 (5'-GAGATATATCTTGGTGCG-3') ont été utilisées dans la PCR primaire et les amorces AL3532 (5'-TCCGCTGTATTCTCAGCC-3') / LX0029 (5'-CGAACCACATTACAAATGAAGT-3') pour la PCR secondaire conduisant à l'amplification d'un fragment d'environ 364 Pb.

Chaque mélange réactionnel (volume total, 50 µl) contenait 5 µl de tampon Dream Taq 10X, chaque désoxynucléoside triphosphate à une concentration de 0,2 mM, chaque amorce à une concentration de 100 nM, 2,5 U de polymérase Dream Taq et 5 µl d'ADN. De plus, 1,25 µl de DMSO (100%) a été ajouté au mélange. L'amplification comprenait 40 cycles de dénaturation à 94 ° C pendant 45 s, hybridation à 54 ° C pendant 45 s et élongation à 72 ° C pendant 1 min, ont été réalisés. Un démarrage à chaud initial à 94 ° C pendant 3 minutes et une étape d'extension finale à 72 ° C pendant 7 minutes ont également été inclus.

Chaque série d'amplification comprenait un contrôle négatif (eau ppi) et deux contrôles positifs (ADN génomique d'oocystes purifiés de *C. parvum* (provenant de veaux infectés expérimentalement) et ADN génomique de *C. hominis* à partir d'un échantillon fécal collecté au CHU Rouen).

Le gène GP60 ciblé pour le sous-typage de *Cryptosporidium spp.* comporte à l'extrémité 5' des répétitions de trinuécléotides TCA, TCG ou TCT codant tous pour la sérine. Mais en plus des variations du nombre de répétitions de trinuécléotides, il contient également différences séquences étendues, dans les régions non répétées.

Ces différentes caractéristiques de GP60 ont permis de classer *Cryptosporidium spp.* en plusieurs familles de sous-types. Dans chaque famille, les sous-types diffèrent principalement par le nombre de répétitions de trinuécléotides (TCA, TCG ou TCT). Dans le système de nomenclature GP60, on commence par désigner la famille du sous-type (Ia, Ib, Id, Ie, If, etc. pour *C. hominis* et IIa, IIb, IIc, IId, pour *C. parvum*).

Les lettres a, b correspondent à des séquences spécifiques retrouvées sur le gène. Vient ensuite le nombre de répétitions TCA (représenté par la lettre A), TCG (représenté par la lettre G) ou TCT (représenté par la lettre T). Par exemple, la nomenclature IbA10G2 indique que le parasite appartient à la famille de sous-types Ib de *C. hominis* et qu'il possède 10 copies de la répétition TCA et deux copies de la répétition TCG en 5' GP60.

Remarque: Les photos de différentes étapes de la PCR n'ont pas été transmises par le centre de référence de la cryptosporidiose.

I.4.4. L'examen histopathologique :

L'étude histologique a été réalisée au niveau de laboratoire d'anatomie et cytologie –pathologiques (ACP) privé située au niveau de l'immeuble Kebbab stade 1^{er} novembre Tizi ouzou selon la méthode décrite (Martoja et Martoja, 1967).

-Les lésions causées par de *T. Gondii* sont : présence des tachyzoïtes au niveau extracellulaires hépatiques, du muscle et du cerveau ou bien la phase de réplication de parasites (tachyzoïte) à l'intérieur d'un monocyte, coloré avec H&E ou bien des kystes bradyzoïtes, trouvés généralement, au niveau du cerveau lors d'une infection chronique (McGovern et Wilson, 2013).

Les lésions anatomopathologie de *Cryptosporidium spp.* les plus fréquemment recherchées sont l'atrophie villositaire, disparition des microvillosités, hypertrophie des cryptes glandulaires, nécrose et infiltration de la *lamina propria* par des cellules inflammatoires (Serra et Jani, 2006).

D'autres lésions non spécifiques, comme l'hémorragie et les œdèmes et foyers inflammatoires granulomateux engendrés par *Cryptosporidium spp.* et des lésions oculaires engendrées par la *T. gondii*.

I.5. Analyse statistique des facteurs de risque :

Toutes les données ont été saisies dans une base informatique classique (Excel 2010).

I.5.1. De *T.gondii*:

L'analyse des données statistiques a été réalisée à l'aide du Logiciel MASS of R (R Development Core Team, 2016). Des modèles de régression logistique univariée et multivariée ont été appliqués pour déterminer l'association entre la toxoplasmose et les facteurs de risque sélectionnés. Pour l'analyse univariée, les relations entre les variables catégorielles et la séroprévalence du toxoplasme ont été testées un par un en utilisant le test du chi carré (χ^2).

Les variables avec des valeurs de $p < 0,02$ en analyse univariée à un niveau de confiance de 95% ont été incluses dans le modèle de régression logistique multivariée. Ce modèle était ajusté en utilisant une procédure de sélection progressive de variables significatives ($p < 0,05$).

I.5.2. De *Cryptosporidium* spp. :

La vérification et le traitement statistique des données sont effectués sur le logiciel IBM SPSS Statistics version 20. L'analyse descriptive a porté sur la détermination de la prévalence de contamination par les cryptosporidies et les facteurs de risque susceptibles de l'influer.

Nous avons utilisé le Tests non-paramétrique khi-deux (χ^2) d'indépendance pour l'étude de l'indépendance des prévalences de contaminations enregistrées selon les facteurs étudiés. L'odd ratio (OR) et l'intervalle de confiance associé ont été calculés pour tous les facteurs, dans le but de faire sortir les facteurs de risque liés à la prévalence ou présence de la cryptosporidiose. Les représentations graphiques ont pour but d'apprécier l'évolution des paramètres (caractère) étudiées. Le seuil de signification choisi est d'au moins 5%.

*Résultats et
discussions de
Toxoplasma
gondii*

II. Résultats et discussions de *Toxoplasma gondii* :

II.1. Résultats :

II.1.1. La séroprévalence de *T. gondii* :

II.1.1.1. La séroprévalence globale de *T. gondii* :

Le test *Elisa* utilisé a révélé que la séroprévalence globale de *T. gondii* chez les lapins de population locale est de 14,6% (soit 51/350 ; [IC 95% : 10,9 - 18,3%]) (Tableau 5). Le taux global des élevages contaminés est de 17,91%.

Le titrage des anticorps *IgG anti-T. gondii* sont compris entre 51 à 296%. Sur la totalité des sérums séropositifs, 73% avaient un $S/P \geq 200$ % et 27 % avaient $50 > S/P \leq 200$ %.

Tableau 5 : Les taux de séroprévalence des wilayas d'étude.

Wilayas	Alger	Blida	Bouira	Boumerdes	Tizi Ouzou	Total
Nombre d'exploitations	12	7	12	18	18	67
Nombre d'exploitations infectées	2	1	2	5	2	12
Prévalences des élevages infectés, (%)	16,66	14,28	16,66	62,5	11,11	17,91
Nombre de prélèvements	60	37	60	97	96	350
Nombre de cas positifs	7	7	9	18	10	51
Prévalences des lapins infectés, (%)	11,67	18,92	15,00	18,56	10,42	14,57

II.1.1.2. La séroprévalence régionale de la *T. gondii* :

D'après le tableau 5, nous constatons que l'infection est présente au niveau des 5 wilayas prospectées. Le nombre des exploitations infectées est variable d'une région à l'autre (10,42 à 19%).

La plus faible séroprévalence est observée au niveau de la région de Tizi ousou, Alger et Bouira (10, 42%, 11, 67% et 15% respectivement). Par contre, la séroprévalence la plus élevée est notée dans la région de Boumerdes et Blida (Tableau 5).

II.1.2. Étude des facteurs de risque :

Il est a signalé que les facteurs de risques étudiés sont scindés en deux catégories, intrinsèque (sexe et âge des lapins) et extrinsèque (type de bâtiment et cages, types d'alimentation et abreuvoirs utilisés, l'influence de la cohabitation avec d'autres espèces, la saison et la présence des chats), le résultat global des prévalences des facteurs de risques sont présentés en annexe III.

II.1.2.1. Facteurs intrinsèques :

➤ **Le sexe des lapins:**

Notre étude a révélé que sur un total de 151 lapins de sexe mâle, 18 ont été déclarés séropositifs au *T. gondi*, soit un taux de 11,92 %. Alors que sur les 199 femelles, 33 d'entre elles, sont positives à *T. gondi*, soit un taux de 16,58% (Figure 11).

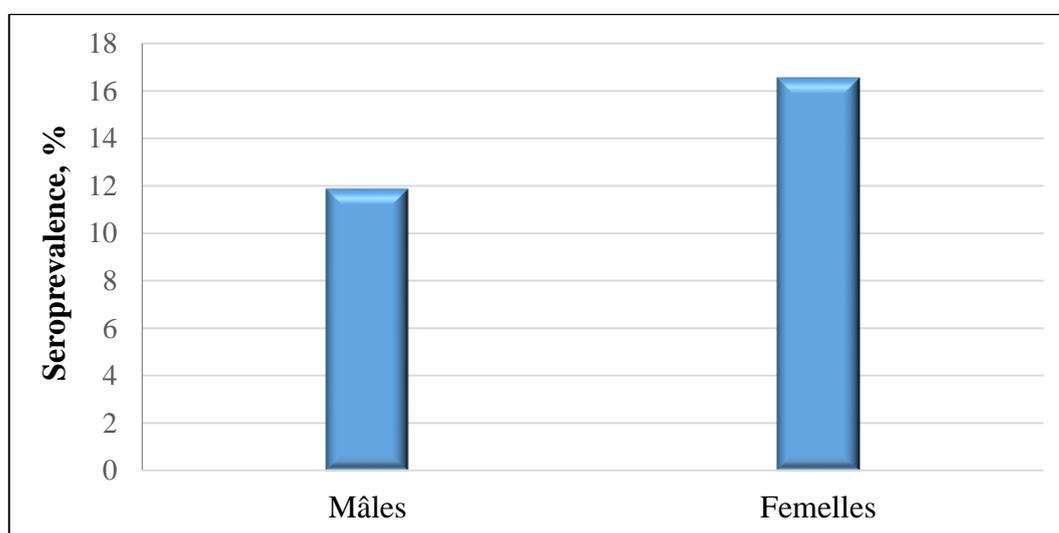


Figure 11 : Séroprévalence de la *T.gondi* en fonction du sexe des lapins.

Les résultats de la séroprévalence régionale montrent des fluctuations en fonction du sexe. Les femelles sont plus touchées au niveau des wilayas d'Alger (14,71%), Boumerdes (24,07%) et Tizi ouzo (11,76%).

En revanche, la séroprévalence des mâles est plus importante que celle des femelles dans les wilayas de Blida et Bouira (20% et 18,18% respectivement) (Figure 12).

L'étude statistique ne montre aucune différence significative entre les mâles et les femelles (OR = 1,46 ; [IC 95%: 0,80- 2,77] ; p = 0,28).

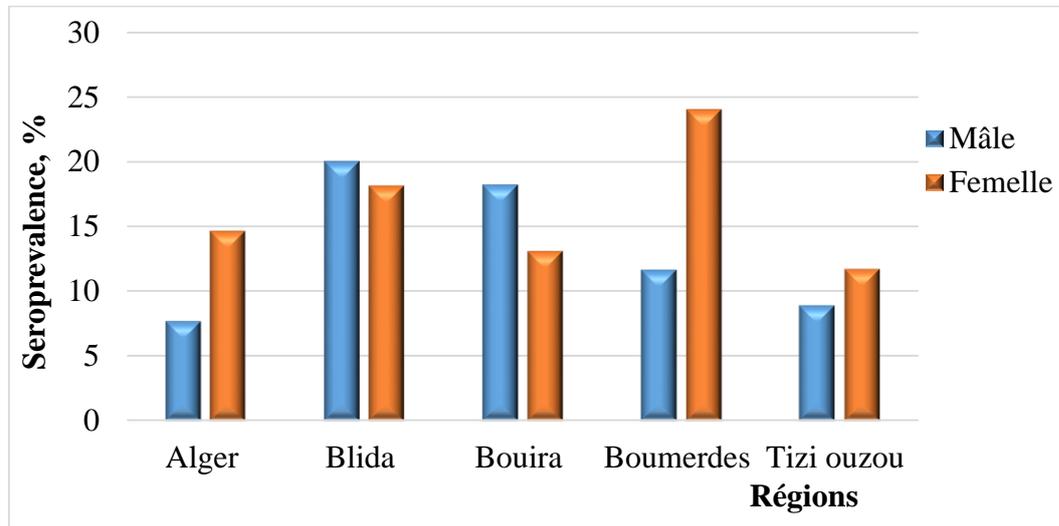


Figure 12: Séroprévalence régionale en fonction du sexe des lapins.

➤ **L'âge des lapins :**

L'étude de la séroprévalence de *T. gondii* chez les différentes classes d'âge a montré que la catégorie d'âge ≥ 8 mois est la plus exposée à l'infection, avec une séroprévalence de 36,11% (OR = 11,42 ; [IC95% : 4,74–29,92] ; p<0,001).

Elle est suivie par la catégorie d'âge comprise entre 5 et 7 mois avec une séropositivité de 25% (OR : 7,43 ; [IC95% : 2,85 - 20,5] ; p<0,001). Les plus jeunes (3, 4 et 5 mois), se sont avérés les moins vulnérables, avec une séropositivité de 4,21%.

Par ailleurs, les résultats de l'étude régionale ont montré que les sujets séropositifs sont tous âgés de plus de 4,5 mois au niveau de wilaya Boumerdes et Alger.

Cependant, dans les wilayas de Blida, Bouira et Tizi ousou, la catégorie des lapins jeunes âgés entre 3 et 4,5 montrent des pourcentages de séroprévalence de 9,09%, 3% et 5% respectivement.

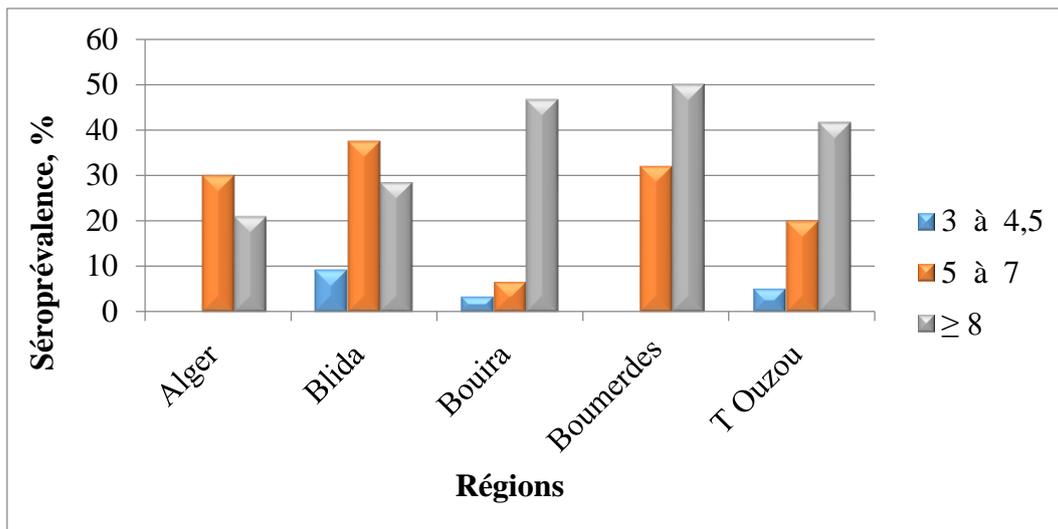


Figure 13 : Représentation régionale de la séroprévalence de *T.gondii* en fonction des classes d'âge.

II.1.2.2. Facteurs extrinsèques:

➤ Le type de bâtiment :

Les résultats relatifs à l'enquête sérologique fait ressortir 3 modes d'élevages cunicoles. Ils existent des bâtiments en dur, de récupération et les élevages en plein air.

Les résultats que nous avons obtenu montrent que les taux d'infection les plus importants sont enregistrés chez les animaux logés dans des bâtiments de récupération et ceux menés en plein air, avec respectivement des taux de 36,36% et 42,10%. Par contre, un taux d'infection beaucoup moins important (9,31%) est observé dans les élevages pratiqués dans des bâtiments en dur (clapiers conformes).

L'étude statistique a montré que le type de logement a un impact significatif sur la séroprévalence de *T. gondii*. En effet, les lapins élevés en plein air se trouvent exposés de manière significative au risque d'infection (OR : 8,5 ; [IC 95%: 3,2 - 21,8]) par rapport aux lapins logés dans des bâtiments conformes (OR : 5,3 ; [IC 95%: 1,5-17,5] ; $p < 0,001$).

Les résultats de la séroprévalence en fonction du bâtiment d'élevage et des différentes wilayas d'étude sont présentés dans la figure 14. Nous constatons que la majorité des lapins élevés en plein air sont contaminés à des taux plus ou moins élevés.

En effet, les wilayas de Blida et Tizi Ouzou montrent des taux d'infection de 100% des lapins vivant en plein air. Par contre, à Bouira, les lapins vivants dans des bâtiments de récupération sont tous infectés.

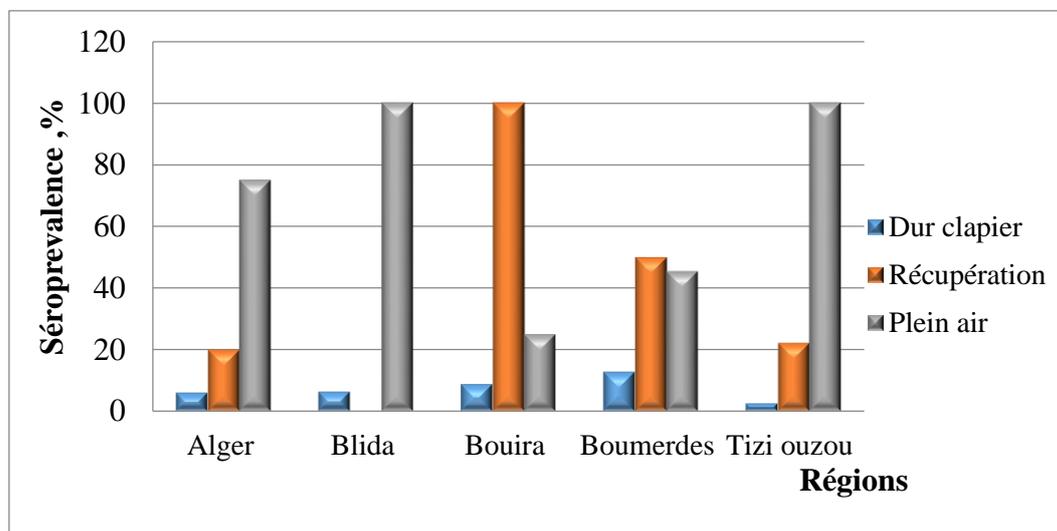


Figure 14: Les taux régionaux de séroprévalence de *T. gondii* en fonction de type du bâtiment.

➤ **Le type de cages utilisées :**

Il est à signaler que les élevages au sol sont pratiqués dans des fûts, des carcasses de réfrigérateurs et des cuisinières recyclées, des caisses d'emballages en bois ou même des buses et des pneus sont aussi utilisés comme alternatives aux moyens modernes onéreux.

Le taux de la séroprévalence de *T. gondii*, relatif à l'utilisation des cages grillagées et les cages artisanales est estimée à 9,47% et 17,46 % respectivement, avec le risque d'infection enregistré chez les lapins logés dans des cages artisanales (OR = 2,02 ; [IC 95% : 1,04 -3,98]).

En parallèle, le taux d'infection des lapins élevés au sol est de 32,35%, avec un risque d'infection plus important (OR = 4,57 ; [IC 95% : 1,88 - 10,83]). La différence est hautement significative ($p < 0,0001$).

Les résultats régionaux de la séropositivité enregistrée dans notre étude sont illustrés dans figure 15. Ils montrent que le taux de la séroprévalence anti *T. gondii* des lapins vivants au sol est de 100% dans la wilaya d'Alger et Bouira et 75% dans la wilaya de Tizi ousou.

Les taux de séroprévalence dans les élevages utilisant des cages grillagées varient entre 12,12% et 4,05%, respectivement pour les wilayas de Boumerdes et de à Tizi ousou. Alors que la présence d'anti corps anti *T. gondii* a été enregistrée chez les lapins vivants dans des cages artisanales est de 10,34% pour la wilaya de Bouira et 37,50% pour la wilaya de Blida.

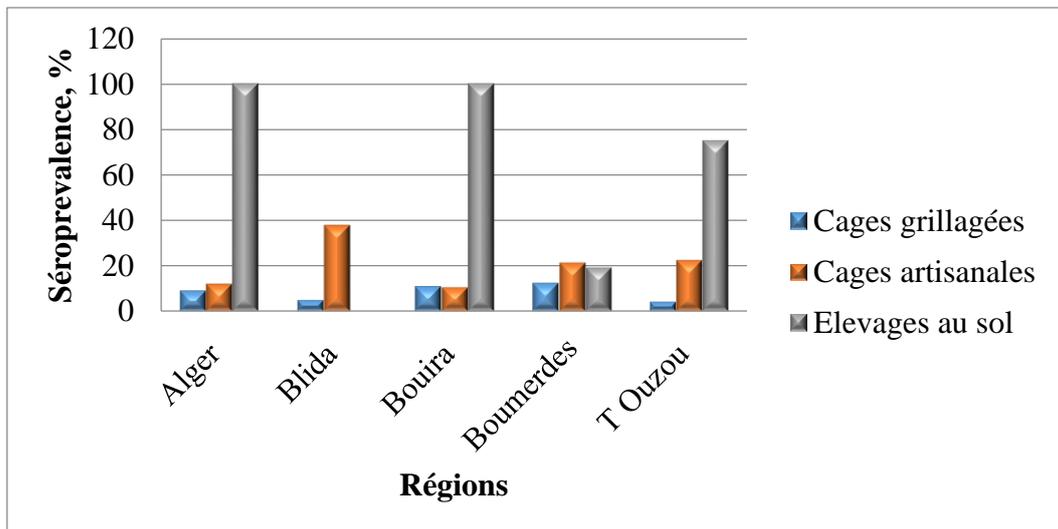


Figure 15 : La séroprévalence régionale des AC anti *T.gondii* on fonction de types de cages.

➤ **Les conditions d'hygiène :**

Sur les 350 lapins prélevés, environ 30,80 % d'entre eux vivent dans de bonnes conditions d'hygiène contre un effectif plus que le double (69,14%) qui vit dans de mauvaises conditions.

La séroprévalence de la toxoplasmose présente aussi des disparités amplement importantes. En effet, les résultats révèlent qu'un taux de séropositivité est moins important (9,26%) quand les conditions d'hygiène sont respectées. Dans le cas contraire, le taux de contamination devient élevé et il avoisine les 17%.

Cependant, l'analyse statistique de nos résultats montre que l'hygiène n'influe pas significativement sur taux de la séroprévalence de *T.gondii* avec (OR : 1,99 ; [IC 95% : 0.96 - 4.16] ; $p > 0,05$).

La lecture de la figure 16 fait ressortir que seule la wilaya de Bouira où la contamination par le parasite n'a touché que les exploitations dont les conditions d'hygiènes laissés à désirer avec un taux de 17,65. Les autres sites d'étude se sont caractérisés par des alternances plus ou moins importantes entre bonnes et mauvaises hygiènes.

Autre part, le taux de contamination des exploitations de mauvaises conditions d'hygiène est enregistré au niveau de la wilaya de Blida (33,33%) et le taux le plus faible est enregistré au niveau de la wilaya de Tizi ousou (10,29 %). En revanche dans la wilaya Tizi ousou, une prevalence importante (10,71%) est enregistrée au niveau des exploitations de bonnes conditions d'hygiènes.

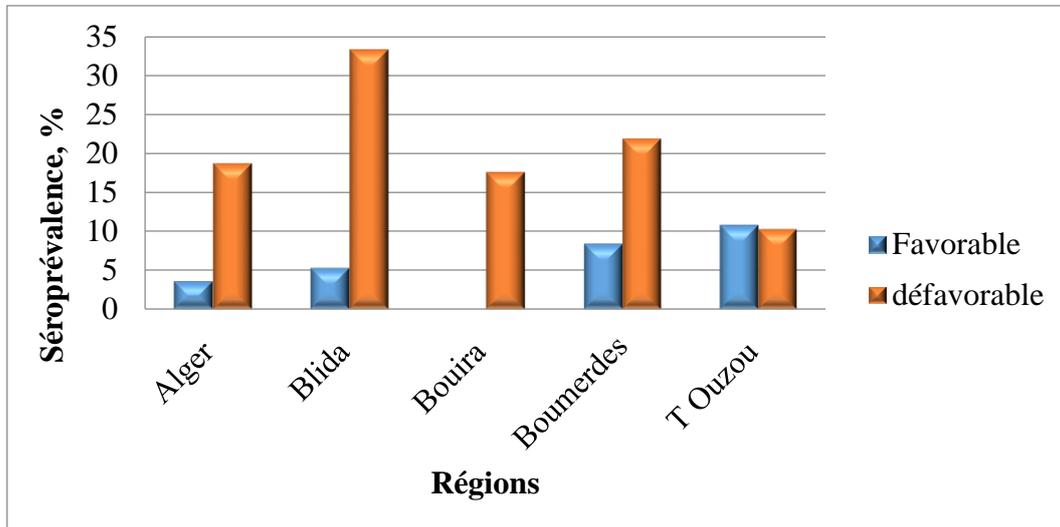


Figure 16 : Les taux régionaux de la séroprévalence de *T.gondii* relatifs aux conditions d'hygiène

➤ **La cohabitation avec d'autres espèces :**

Le calcul de la séroprévalence a révélé un taux remarquable (33,67%) chez les lapins vivants dans des enclos multi-espèces (Figure 17).

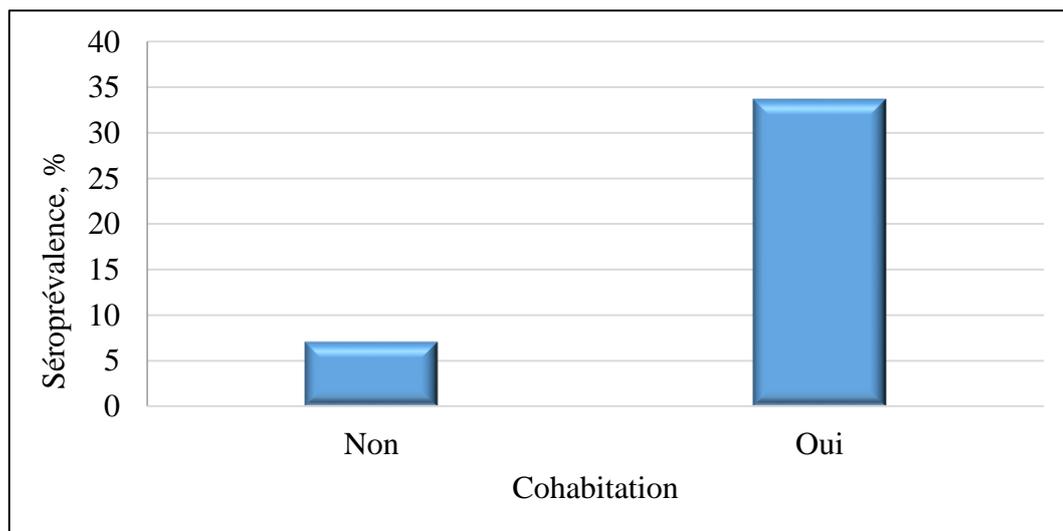


Figure 17 : La séroprévalence de l'anti *T. gondii* en fonction de la cohabitation.

L'analyse statistique a montré une différence hautement significative ($p < 0,001$), ce qui suggère que la cohabitation engendre un risque important d'infection ($OR = 6,60$; $[IC95\% : 3,53 - 12,69]$).

Par ailleurs, l'étude régionale a montré que les lapins cohabitant avec d'autres espèces dont la sérologie est positive sont localisés au niveau de la wilaya Bouira (100%), suivie par la wilaya de Boumerdes (33,33%) (Figure 18).

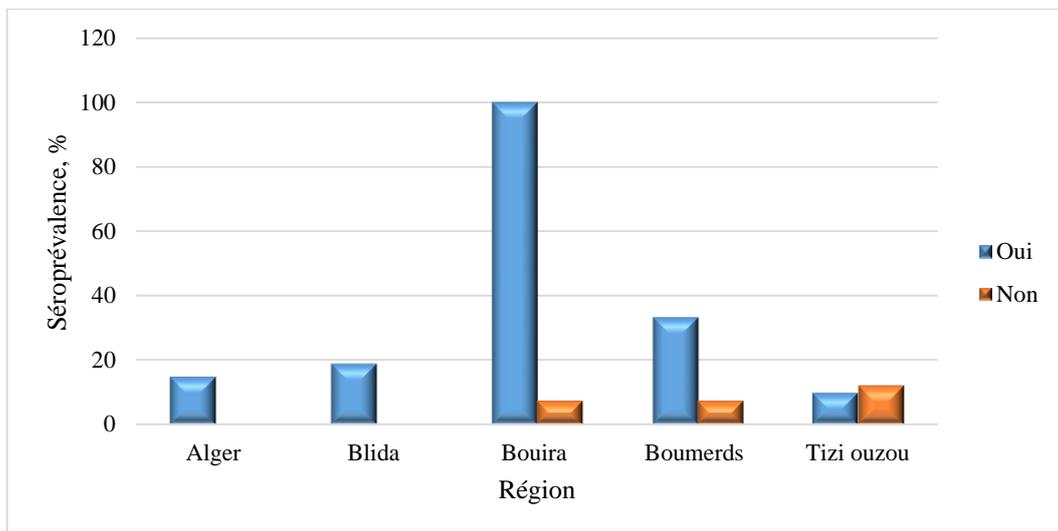


Figure 18: Le taux régionaux de la séroprévalence de *T. gondii* en fonction de la cohabitation.

➤ **Le type d'alimentation :**

Nous avons scindé nos animaux en trois groupes : le premier groupe avec près de 50 % des lapins sont nourris exclusivement d'aliment commercial de type granulé. Le deuxième groupe qui représente un pourcentage de 21,14 % de l'effectif global sont nourris d'aliments diversifiés (restes ménagères, du pain rassis, son de blé, herbes, foin, fruits et légumes). Le reste des lapins, environ 29 % sont alimentés d'un mélange d'herbes et granulé (Tableau 6).

Tableau 6: Résultats relatifs aux types d'alimentation.

Types d'aliments	Pourcentages des lapins (%)	Nombre de lapins positifs	Prévalences (%)
Granulé	49,71	13	7,47
Alimentations diversifiés	21,14	17	22,97
Herbes et granulé	29,14	21	20,58

La prévalence de la séropositivité anti *T. gondii* est de 7,47% pour le premier type d'aliment et de 22,9 % pour le deuxième type avec un risque d'infection (OR = 3,69 ; [IC 95 % : 1,69 – 8,22]). Or qu'une séroprévalence de 20,58 % a caractérisé le 3^{ème} type (Figure 19), où le risque d'infection est presque identique au 2^{ème} type d'aliment avec une différence hautement significative (OR = 3,21 ; [IC 95% :1,54 – 6,89] ; p<0,001).

Le calcul de la prévalence régionale a révélé la présence de la contamination en fonction du type d'alimentation. Au niveau de la région d'Alger et de Blida, aucun cas positif n'a été enregistré pour les lapins nourris exclusivement avec du granulé. En revanche, au niveau des wilayas de Bouira, Boumerdes et Tizi ousou, nous avons enregistré des taux respectifs de 10,34 %, 6,38 % et 5,56 %.

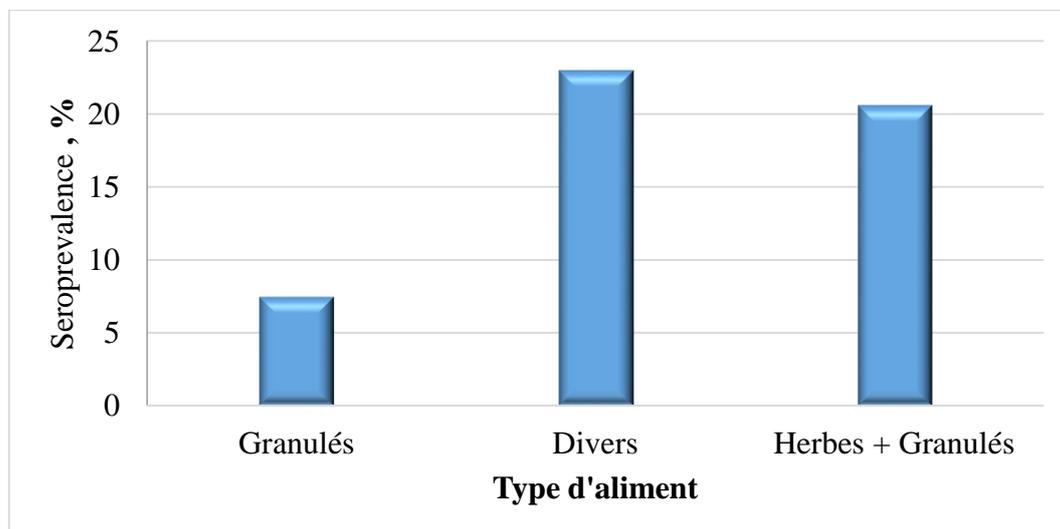


Figure 19: Le taux de la séroprévalence de *T. gondii* en fonction du type d'alimentation.

Pour les lapins nourris d'alimentation diversifiée, la wilaya de Boumerdes a enregistré le taux d'infection le plus important (42%), suivie par la wilaya de Tizi ousou (29%).

Toutefois, au niveau la wilaya de Blida, le taux de séropositivité des lapins alimentés avec le troisième type d'aliment est de 45,45%, contrairement à la wilaya de Tizi Ouzou qui a connu le taux le plus faible (14, 29%) (Figure 20).

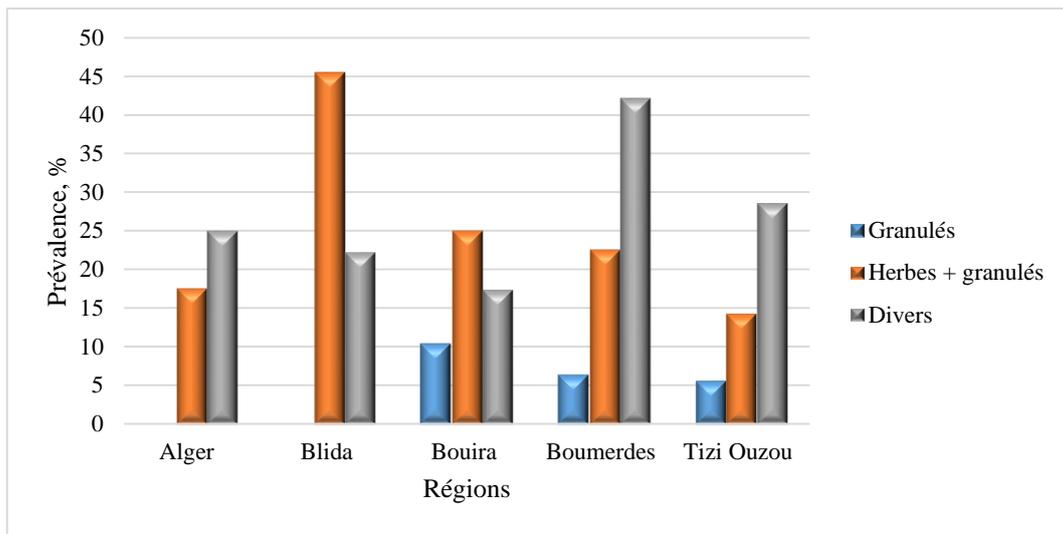


Figure 20 : Les taux régionaux de la séroprévalence de *T.gondii* en fonction de type d'alimentation.

➤ **Le type d'abreuvoirs :**

Les résultats de notre étude relatifs aux types d'abreuvement des lapins a révélé l'existence de deux de modes d'abreuvement : des abreuvoirs automatiques (tétines) et les récipients (boites de conserves ou des demi bidons en plastique) déposé sur le planché de cage.

Nous avons partagé notre population en deux groupes. Ainsi, dans notre étude, 36 % sont abreuvés par des abreuvoirs automatiques et le reste des lapins (64 %), sont abreuvés par des récipients.

Toutefois, le calcul de la prévalence a révélé des taux d'infection respectifs de 8,73% chez les lapins abreuvés par des abreuvoirs automatiques et 17,85% chez les lapins abreuvés dans des récipients.

L'étude statistique ne montre aucune différence significative entre les deux modes d'abreuvement ($p < 0,03$), bien que le risque est 2 fois plus important de contracter le parasite avec l'utilisation des récipients par rapport à l'utilisation des abreuvoirs automatiques (OR = 2,27 ; [IC 95% :1,15 – 4,81]).

La séroprévalence de *T. gondii* a connu les variabilités régionales suivantes : le taux d'infection par la toxoplasmose des lapins prélevés de la wilaya de Blida et Bouira abreuvés par les abreuvoirs automatiques est de 100 %. Cependant, des taux varient entre 12,07 % enregistré au niveau de la région de Bouira et 23, 88% enregistré au niveau de la wilaya de Boumerdes (Figure 21).

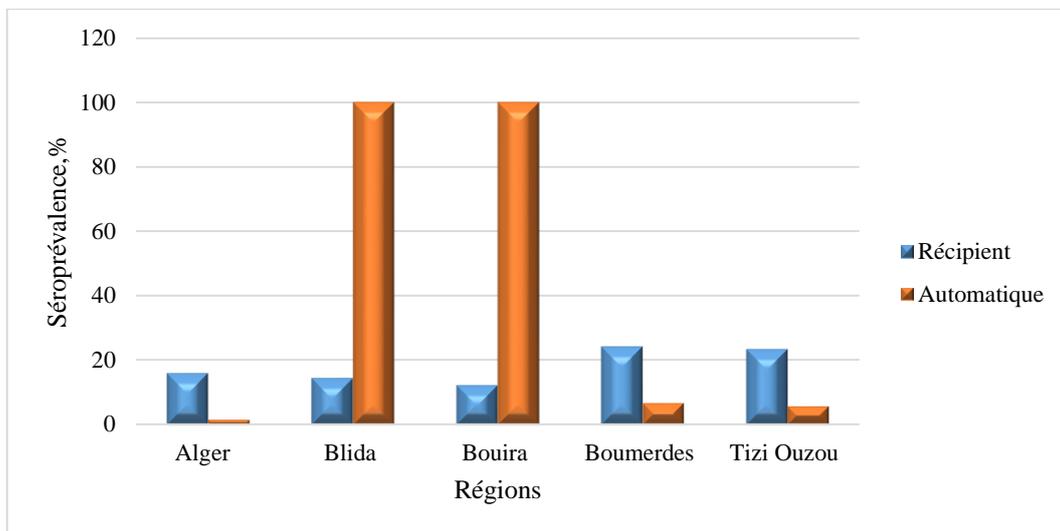


Figure 21 : Les taux régionaux de la séroprévalence de *T. gondii* en fonction des types d'abreuvoirs.

➤ **La présence des chats :**

Les résultats de la présente étude révèlent un pourcentage de 3,14%, soit 11/350 des lapins élevés dans un environnement exemptes des chats et 339 sujets restants (97 %) se trouvent dans des zones où les chats errants et/ou domestiques sont abondants.

L'étude de la prévalence a montré que 27,27% des sérums provenant des lapins vivants dans un environnement exempt des félins sont positifs. Alors que dans le cas contraire, la prévalence est moins importante (14,15%).

L'analyse statistique n'a montré aucune différence significative ($p > 0,05$). Ainsi, le risque d'infection en présence de chats est négligeable (OR = 0,44 ; [IC95% : 0,12 – 2,06]).

Selon la figure 22, la séropositivité régionale a montré que la contamination des lapins coïncide avec la présence des chats dans toutes les régions, à l'exception de la wilaya d'Alger

et de la wilaya de Boumerdes où l'absence des chats a été associée à des taux d'infection respectifs de 20% et 100%.

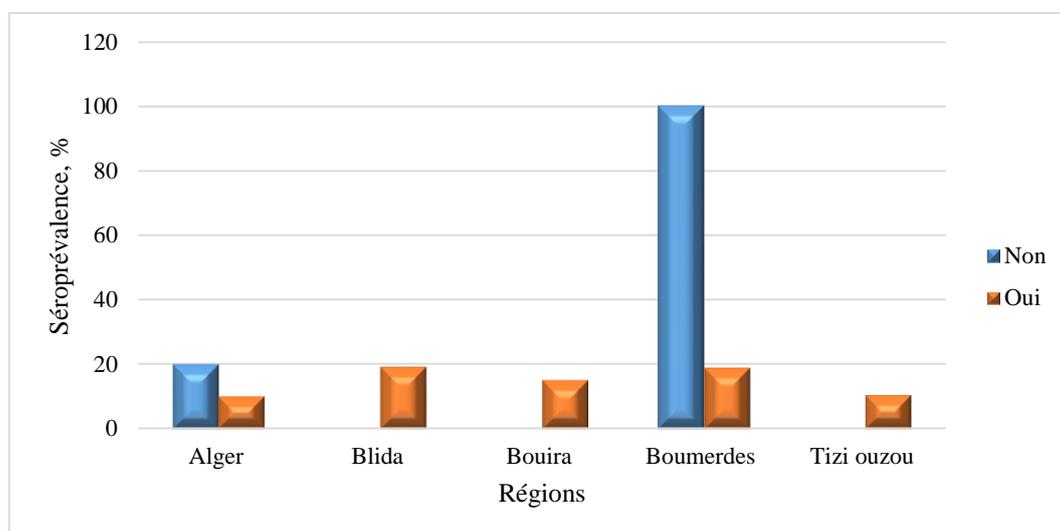


Figure 22 : Les taux régionaux de la séroprévalence de *T. gondii* relative à la présence des chats.

➤ **Influence des saisons :**

Il est à noter que le nombre des sérums prélevés sont différent d'une saison à l'autre, avec un nombre important de prélèvements enregistré au printemps (162/350, soit 46,29%). Par contre, en été aucun prélèvement n'a été effectué (Tableau 7).

Tableau 7 : Résultats relatifs aux nombres de prélèvements par saison.

Saisons	Nombre de prélèvements	Pourcentage (%)
Automne	71	20,29
Hiver	117	33,43
Printemps	162	46,29
Été	/	/
Total	350	100%

La prévalence de la séropositivité la moins importante est enregistrée en hiver (11,11%) et la plus importantes est enregistrée au printemps (17,90 %) (Figure 23).

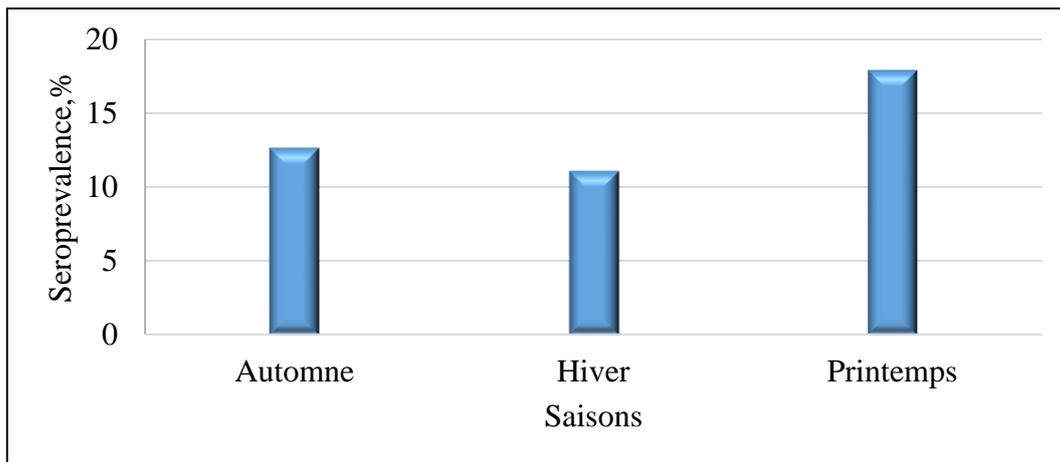


Figure 23 : Le taux de la séroprévalence de *T. gondii* en fonction des saisons.

L'étude statistique a montré que la différence de la séroprévalence saisonnière est non significative ($p > 0,05$). Toutefois, le risque de contracter l'infection à *T. gondii* au printemps est plus élevé (OR = 1,50 ; [IC 95% : 0,69-3,54]) en comparaison avec la saison hivernale (OR = 0,86 ; [IC 95% : 0,35-2,19]).

L'étude régionale de l'influence saisonnière sur la séroprévalence anti *T. gondii* a montré une inégalité des résultats. En effet, le taux le plus important de l'infection est observé durant la période printanière pour Alger et Blida, avec respectivement des taux de 30 % et 41,67%. Pour les wilayas de Bouira, Boumerdes et Tizi ousou, le taux d'infection le plus frappant a été enregistré en saison hivernale avec des taux qui varient respectifs de 21,88 % à 34,37% (Figure 24).

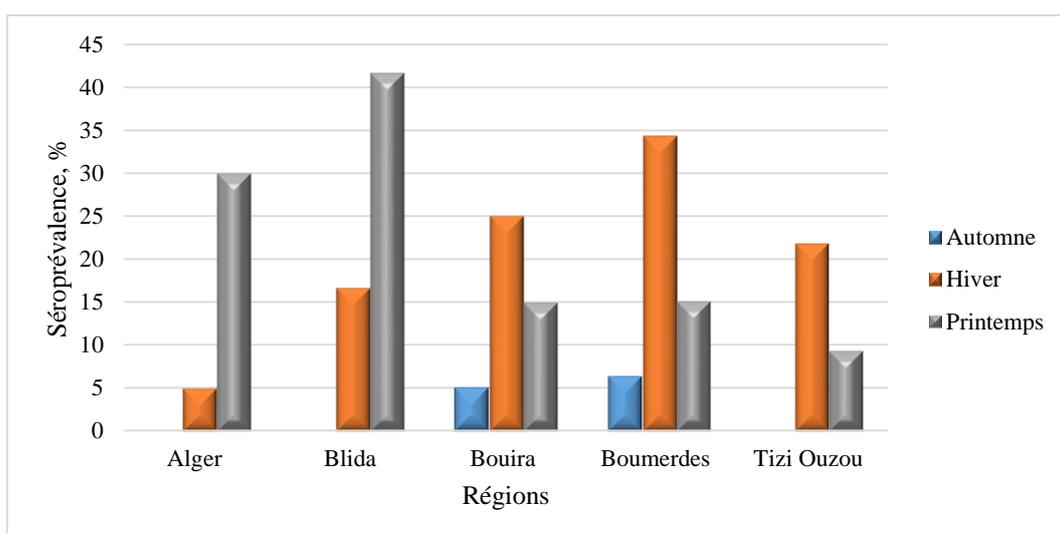


Figure 24 : Les taux régionaux de la séroprévalence de *T. Gondii* relative aux saisons.

II.1.3. Étude histopathologie :

Pour cette étude basée sur l'infection naturelle des lapins de population locale, les lésions histopathologiques sont observées au niveau du foie et le cerveau.

➤ **Au niveau du foie :**

La lésion (A) montre une congestion marquée et une nécrose dans la zone de triade portale. Ainsi, des infiltrations des cellules inflammatoires chroniques, surtout autour des veines centrales et dans la zone portale. Ces cellules sont principalement des lymphocytes. La lésion (B) montre une cholangite avec une l'hyperplasie marquée de l'épithélium biliaire, avec une infiltra inflammatoire lymphoplasmocytaires autour des canaux biliaires, détruisant l'épithélium de ce dernier avec un dépôt de fibrose péri portale. Les Tachyzoïtes se multiplient à l'intérieur des hépatocytes (Figure 25).

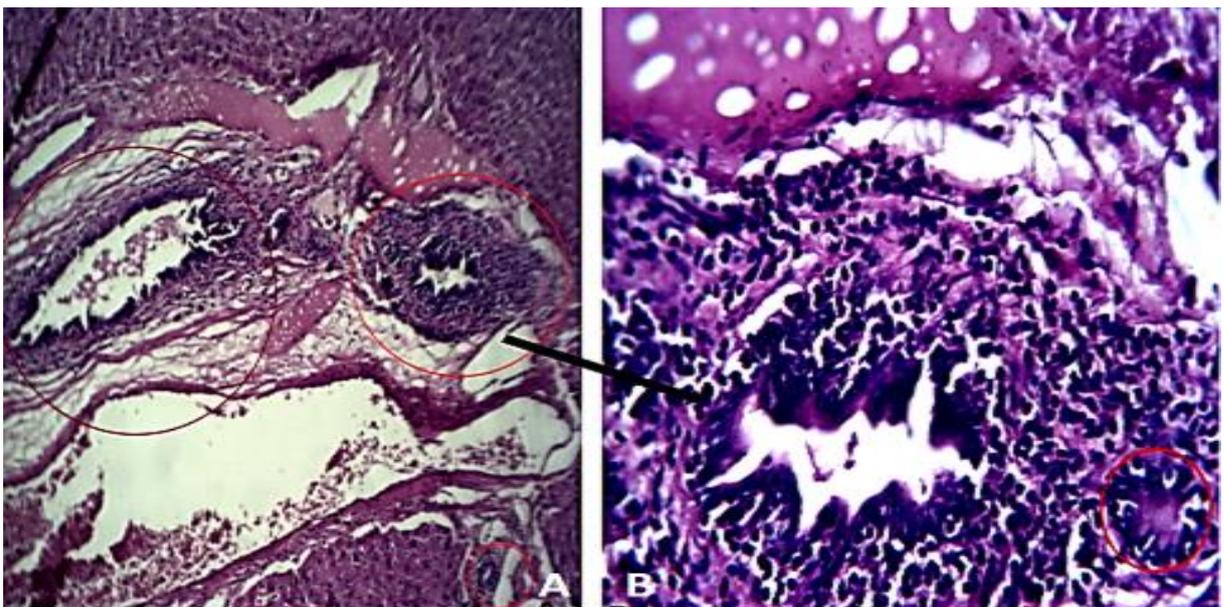


Figure 25: Infiltration chronique de cellules inflammatoires autour des veines centrales du foie de lapin infecté par *T. Gondii*. **A.** Congestion marquée et une nécrose dans la zone de triade portale (coloration H&E ; X 100). **B.** Cholangite à *T.gondii* chez un lapin naturellement infecté (coloration H&E ; X 400).

➤ **Au niveau du cerveau :**

Des lésions associées à *T. gondii* ont été trouvées dans un échantillon de cerveau d'un lapin infecté par le *T. Gondii*. La lésion cérébrale est caractérisée par la présence des Tachyzoïtes en phase de multiplication et des Tachyzoïtes isolés dans le tissu nerveux avec un foyer d'inflammation, granulomateux et un œdème de tissu nerveux (Figure 26)

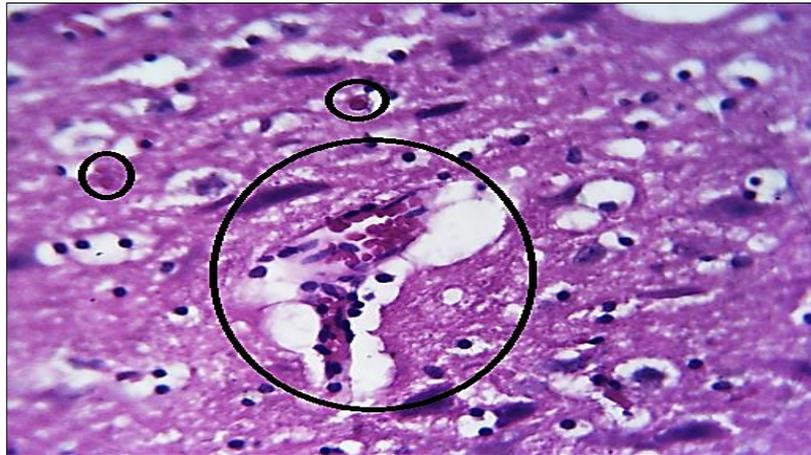


Figure 26: Lésions du cerveau d'un lapin positif à *T. gondii* coloré à H&E X 400.

➤ **Au niveau du cœur :**

Le cœur était le tissu le plus endommagé avec la présence d'une lésion associée à *T. gondii* a été trouvée dans le myocarde d'un lapin infecté par le *T. Gondii* (Figure 27).

La lésion est caractérisée par la présence des Tachyzoïtes en phase de multiplication avec l'infiltrat inflammatoire, engendrant une myocardite granulomateuse, un œdème et des signes d'écartement des fibres musculaires.

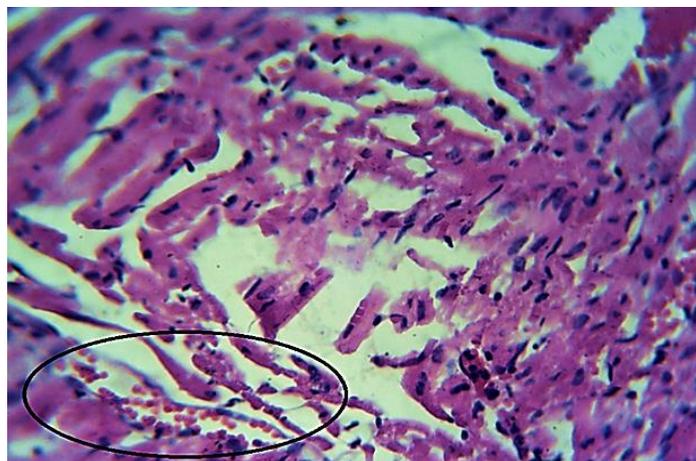


Figure 27: Lésions du myocarde d'un lapin positif à *T. gondii* coloré à H & E X 400.

II.2. Discussion :

La discussion de la séroprévalence de *T. gondii* et l'identification des facteurs de risques potentiels sont exposés et traités statiquement. Il s'agit d'une première étude de détection de *T. gondii* chez des lapins infectés naturellement dans le nord de l'Algérie. Aussi, la seule enquête sur les facteurs de risque de l'infection à *T. gondii* chez les lapins.

Le test commercial d'*Elisa* a été utilisé pour déterminer la présence d'anticorps spécifiques à *T. gondii* dans des échantillons de sérums des lapins. Il s'agit d'un test multi spécifique, avec une sensibilité de 99% chez le porc (Bokken *et al.*, 2012) et de 97% chez le chat (Györke *et al.*, 2011). En revanche, aucune information n'est disponible pour son utilisation pour le lapin. La détection des anticorps est importante pour les études épidémiologique et zoonotiques chez les lapins car la plupart des infections sont subcliniques (Dubey, 2010). Des anticorps sériques contre *T. gondii* ont été trouvés chez les lapins dans plusieurs études à travers le monde (Almeria *et al.*, 2021).

II.2.1. L'étude de la prévalence :

II.2.1.1. La prévalence globale :

Dans notre étude, la séroprévalence globale de l'infection à *T. gondii* chez le lapin a été évaluée à 14,6%, ce qui correspond à la moyenne mondiale. En effet, la séroprévalence mondiale des anticorps anti *T. gondii* chez les lapins varie de 0,9 % à 37,5 %, la plupart des études montrant des niveaux de séroprévalence compris entre 10-15% (Almeria *et al.*, 2021).

Nos résultats sont similaires à ceux enregistrés en Italie 14,6 % (Machacova *et al.*, 2015) et presque similaires à ceux observés en chine (12,6%) (Cui *et al.*, 2010), au Mexique (16,3%) (Alvarado-Esquivel *et al.*, 2013) et en Pologne 16,7 % (Sroka et Szymanska, 2012).

Par ailleurs, chez les lapins domestiques, d'autres auteurs ont rapporté des taux de séropositivité plus importants à ceux observés dans la présente étude ; au Mexique (26,9 %) (Figuroa-Castillo *et al.*, 2006), en Égypte (37,5 %) (Harfoush et Taha, 2010), en Slovaquie (71,4 %) (Luptakova *et al.*, 2009) et en Irak (86% (Aghwan, *et al.*, 2010).

En revanche, nos résultats sont supérieurs à ceux enregistrés chez les lapins sauvages d'Australie (9,9%) (McKenny *et al.* , 2020), en Scotland (3,3%) (Mason *et al.*, 2015) , au japon (0,9%) (Salman *et al.* , 2014) et au Portugal (2,8%) (Waap *et al.*, 2016).

Il a été rapporté que les variations de la séroprévalence entre les différents pays peuvent être expliquées par le nombre d'échantillons analysés, le protocole d'échantillonnage, le système d'exploitation des élevages et aux variabilités climatiques et environnementaux. La sensibilité et la spécificité des différentes méthodes sérologiques peuvent également contribuer aux différences observées (Ramzan *et al.* , 2009 ; Zewdu *et al.*, 2013 ; Yin *et al.*, 2015).

Par ailleurs, selon Hassi *et al.* (1987), Gustafsson *et al.* (1997) ; Quan *et al.* (2009) et Lima *et al.* (2016), la production d'anticorps chez les lapins naturellement infectés n'est toujours décelable avec un seul test de diagnostic. Autre part, Quan *et al.* (2009) ont expliqué que la transmission transplacentaire de *T.gondii* chez les lapins peut altérer la production d'anticorps, ce qui nécessite l'association des techniques moléculaires pour diagnostiquer le parasite.

Il est intéressant de signaler qu'en Algérie, plusieurs études de la séroprévalence d'anti corps anti *T. gondii* ont été menées chez des espèces autre que les lapins, dont les taux de séroprévalences enregistrés sont tantôt supérieurs tantôt inférieur à nos résultats (Tableau 8).

Tableau 8 : Séroprévalences anti *T. gondii* révélées chez d'autres espèces animales en Algérie.

Auteurs/année	Espèces	Région	Prévalence(%)
Balozet (1955)	Canine	Alger	30,5
Dechicha <i>et al.</i> (2015)	Feline	Blida	3,9
Dechicha <i>et al.</i> (2015)	Ovine	Djelfa	11,6
Dechicha <i>et al.</i> (2015)	Caprine	Djelfa	13,2
Abdelhadi <i>et al.</i> (2015)	Bovine	Tiaret	15,2
Mohamed–Cherif <i>et al.</i> (2015)	Equine	Tiaret	25,9
Mohamed–Cherif <i>et al.</i> (2015)	Asine	Tiaret	30
Yekkour <i>et al.</i> (2017)	Féline	Alger	50
Dahmani <i>et al.</i> (2018)	Ovine	Ouest, Est et Sud	8,3

II.2.1.2. La prévalence régionale :

Les lapins prélevés proviennent de cinq régions limitrophes. La séroprévalence la plus élevée des anticorps contre *T. gondii* est 27,77%, trouvée dans la région de Boumerdes. Cependant, nos résultats ne diffèrent pas significativement entre les différentes régions étudiées. Nos résultats sont en contradiction à ceux de plusieurs auteurs soulignant des taux des prévalences différents en fonction des régions (Alvarado-Esquivel *et al.*, 2013 ; Machacova *et al.*, 2015). Un tel résultat pourrait être lié au fait que les différentes régions étudiées appartiennent au même étage climatique subhumide.

II.2.2. Étude des titres d'anticorps :

Les titres anticorps des 51 sérums positifs ont un S / P compris entre 51 et 296%. Sur la totalité des sérums séropositifs, 73% avaient un $S / P \geq 200 \%$, ce qui correspond à un résultat fortement positif. Par contre, 27% étaient compris entre $50 > S/P \leq 200\%$ correspondant à un résultat positif.

Le titre anticorps anti *T. gondii* observé chez les animaux fortement positifs peut indiquer que les animaux sont nouvellement infectés (Vargas, 2006)

Le test Elisa que nous avons utilisé détecte uniquement les IgG anti *T. gondii*. Cependant, tester uniquement les anticorps IgG peut augmenter le risque des résultats négatifs chez les animaux présentant un stade précoce d'infection qui produisent seulement les IgM. De plus, tester simultanément les anticorps IgM et IgG permet d'estimer le moment de l'infection. En effet, après la contamination par les oocystes ou les sporocystes de *T. gondii*, divers anticorps sont produits dans le corps de l'animal. Les anticorps IgM spécifiques sont détectés 6 jours après l'infection et atteignent un pic significatif à 14 jours post infection (Quan *et al.*, 2009).

Par la suite, les anticorps IgM ne persistent pas tout au long de la vie de sujet infecté et peut donc être considéré comme un marqueur d'une infection aiguë. Par ailleurs, les anticorps IgG augmentent plus tard, entre 12 et 19 jours post infection (Sedlák *et al.*, 2000), mais restent présents durant toute la vie de l'animal (Dubey, 2010).

Aucun signe clinique n'a été constaté sur les 51 lapins séropositifs. Selon Medeiros *et al.* (2016), la présence d'animaux positifs pour *T. gondii* sans signes cliniques indique que les lapins sont potentiellement source d'infection, d'entretien et de transmission de parasite à l'hôte définitif et l'homme.

Par contre, Machacova *et al.* (2015) ont rapporté que 5% des lapins séropositifs contre *T. gondii* ont présenté des signes respiratoires et des entérites pourraient être lié à l'infection par *T. gondii*. Aussi, Gruber *et al.* (2009), ont montré que l'infection à *T. gondii* chez le lapin est essentiellement liée à l'immunodépression et elle se manifeste par des signes neurologiques (l'ataxie, tremblements, parésie postérieure, paralysie et tétraplégie).

II.2.3. L'étude des facteurs de risque :

II.2.3.1. Les facteurs intrinsèques :

➤ L'effet sexe :

Nos résultats corroborent avec ceux révélés par Kamani *et al.* (2010) et par Sakata *et al.* (2012). Par contre, Mason *et al.* (2015) ont montré que la prévalence des anticorps chez les femelles est significativement plus élevée que celle chez les mâles.

Par ailleurs, de nombreuses études expérimentales sur des souris et des cobayes ont montré une grande sensibilité des femelles à l'infection par *T. gondii* (Kittas et Henry, 1980 ; Roberts *et al.*, 1995; Roberts *et al.*, 2001 ; Rego *et al.*, 2016). Des études menées sur des porcs, des ovins, des caprins et des équidés montrent que les femelles sont généralement plus contaminées que les mâles (Garcia *et al.*, 2012 ; Machacova *et al.*, 2014; Tilahum *et al.*, 2018).

Une séroprévalence élevée chez la femelle pourrait être due, d'une part, à l'affinité du parasite pour les organes génitaux femelles et le placenta. D'autre part, elle pourrait être liée au système de gestion de l'élevage cunicole où les femelles sont généralement gardées plus longtemps à des fins de reproduction que les mâles. Aussi, la différence hormonale liée au stress de la gestation et de la lactation conduit à une immunosuppression, et peut également augmenter la sensibilité de la femelle à la toxoplasmose (Dubey et Lappin, 1998).

➤ L'effet de l'âge :

Dans notre enquête sérologique, les lapins âgés de plus de 8 mois sont plus infestés que les jeunes. Nos résultats sont en accord avec plusieurs études antérieures sur le lapin (Meng *et al.*, 2015 ; Abou Elez *et al.*, 2017). En Égypte, Abou Elez *et al.* (2017) ont reporté une séroprévalence de 23,1% chez les jeunes lapins (≤ 1 an) et 29,4% chez des lapins âgés de plus 1 an.

De même, des résultats similaires sont rapportés en Italie (Machacova *et al.*, 2015), expliquant que le risque d'infection évolue avec l'âge de l'animal.

Aussi, des résultats similaires ont été rapportés chez les moutons, les chèvres et les chameaux (Tilahun *et al.*, 2018) et les chats et les chiens (Wu *et al.*, 2011). Ceci peut signifier que les adultes ont eu le temps d'être beaucoup plus en contact avec les parasites que les jeunes et de développer des anticorps. Enfin, le taux des anticorps augmente généralement avec l'âge ce qui prouve que les adultes seront plus sensibles aux tests immunologiques que les jeunes (Dumas *et al.*, 1990 ; Gorman *et al.*, 1999 ; Halos *et al.*, 2010 ; Opsteegh *et al.*, 2016).

Dans notre étude, le taux de 4,21% d'anti corps IgG contre *T. gondii* est trouvé chez les jeunes lapins dont l'âge est $\leq 4,5$. Ceci pourrait être dû à des anticorps colostraux et/ou à une transmission congénitale (Alvarado-Esquivel *et al.*, 2013 ; Machacova *et al.*, 2015).

II.2.3 .2.Les facteurs extrinsèques :

➤ L'effet de bâtiments, cages et conditions d'hygiène :

Concernant les facteurs de risque relatifs aux modes d'élevages (rationnel ou fermier), à l'utilisation ou non de cages et leur type (cages grillagées ou artisanales) et l'état d'hygiène des fermes d'élevages sont des facteurs de risques indissociables.

Les résultats sérologiques de notre étude sont similaires à ceux déjà publiés par Schares *et al.* (2017), qui ont suggéré que la contamination du sol avec des oocystes de *T. gondii* est courante dans les fermes de la basse-cour. Un tel résultat pourrait être due à la l'application disproportionnelle des mesures d'hygiène et le rythme de nettoyage et de désinfection qui sont appliquées aux fermes d'élevages prospectées et pour les ustensiles utilisés comme des abreuvoirs et les mangeoires, qui peuvent jouer un rôle important dans la transmission de l'infection aux lapins par les oocystes de *T. gondii*.

Par ailleurs, Stelzer *et al.* (2019) ont indiqué que le nettoyage réduit la probabilité de contamination des installations avec des oocystes et peut également réduire l'exposition aux hôtes intermédiaires infectés comme les rongeurs. Donc, une claire tendance existe pour qu'un statut hygiénique élevé et la mise en œuvre de mesures de nettoyage et de désinfection aient un effet protecteur contre les oocystes de *T. gondii*.

Chez les autres espèces, Rêgo *et al.*, (2016) ont montré que chez les ovins, l'élevage en extensif augmente le risque d'infection par *T. gondii*.

Par contre, l'utilisation d'un système de production intensif montre que l'exposition des animaux aux stades infectieux du parasite est vraisemblablement plus faible (Gebreyes *et al.*, 2008 ; Zhu *et al.*, 2008 ; Xu *et al.*, 2015 ; Gazzonis *et al.*, 2015).

Par ailleurs, la majorité des lapins élevés en plein air sont contaminés à des taux plus ou moins élevés. En effet, dans les wilayas de Blida et Tizi Ouzou, des taux d'infection de 100% sont notés. Par contre, à Bouira, l'infection a concerné la totalité des lapins vivants dans des bâtiments de récupération.

➤ **L'effet de la cohabitation :**

Dans notre étude, la séroprévalence est significativement plus élevée chez les lapins en cohabitation avec d'autres espèces animales (33,7% vs 7,1%). Il a été signalé par Shin *et al.* (2013) que la présence de ces animaux, tels que les chèvres, les moutons ou le bétail dans les lieux d'élevage cunicole augmente le risque d'infection à *T. gondii*. Aussi, il a été rapporté que la séroprévalence est plus élevée dans les élevages ovins cohabitant avec des porcs ou partagent leurs pâturages avec d'autres espèces (Condoleo *et al.*, 2016).

Certains auteurs ont isolé des toxoplasmes chez 90% des poules d'un élevage familial (Dubey *et al.*, 2003) La séroprévalence est élevée chez les volailles fermières qui s'infectent par ingestion d'oocystes de *T. gondii* excrétés par les chats (Kaneto *et al.*, 1997).

En revanche, les volailles de type industriel, élevées en bâtiment et nourries avec une alimentation à base de farine ont moins d'occasion de contact avec le toxoplasme (Boireau *et al.*, 2002). Aussi, les troubles de la reproduction chez les ovins ont été considérés comme un facteur de risque d'infection des poulets. Cela est expliqué par l'ingestion des annexes fœtales et des placentas de moutons, ce qui suggère qu'il existe une certaine relation entre ces deux espèces dans la transmission de la toxoplasmose (Sa *et al.*, 2012) .

Il est à signaler que les kystes de *T. gondii* peuvent être présents dans les placentas et les annexes fœtales des avortons de moutons (Buxton, 1998 ; Owen *et al.*, 1998 ; Sa *et al.*, 2012).

La faible spécificité affichée par *T. gondii* permet à plusieurs espèces de jouer le rôle d'hôtes intermédiaires. De plus, il est possible que ces animaux puissent agir comme des vecteurs mécaniques ainsi rapporté plusieurs auteurs (Schaes *et al.*, 2005).

➤ L'effet de l'alimentation :

La présente étude a révélé que les lapins nourris avec une alimentation diversifiée étaient significativement plus exposés aux parasites (23%), suivie des lapins nourris d'herbe et de granulé (20,6%). Cependant, la plus faible séroprévalence de *T. gondii* (7,5%) a été observée, chez les lapins nourris strictement avec du granulé. Nos résultats corroborent avec ceux observés en Égypte et au Brésil respectivement par Harfoush et Tahooun, (2010) et Lima *et al.* (2016) qui stipulent que les légumes frais contribuent à la transmission de *T. gondii*. D'autres auteurs ont déjà identifié que les légumes frais contaminés comme un facteur de risque de transmission de la toxoplasmose (Almeria *et al.*, 2004 ; Alvarado-Esquivel *et al.*, 2013).

Selon Stelzer *et al.* (2019), l'ingestion des stades infectieux de *T. gondii* avec l'alimentation, représente une voie importante par laquelle les animaux peuvent être infectés. Les études suggèrent que la zone de stockage des aliments représente un risque accru d'exposition du bétail au parasite. Les matières fécales contaminées par les oocystes du parasite peuvent être plus facilement ingérés dans l'alimentation et des sources d'eau naturelles (Frenkel *et al.*, 1995). Selon la littérature, c'est la forme la plus courante de l'infection (Garcia, 2010).

Selon De Medeiros *et al.* (2016), le régime alimentaire diversifié et la présence des chats dans les sites de reproduction du lapin contribuent à la transmission de *T. gondii*. De même, Romanelli *et al.* (2007) ont trouvé une relation positive entre le nombre des ovins infectés et l'accès des chats aux dépôts de nourriture de la ferme.

Une étude de la séroprévalence, chez les petits ruminant, à stipuler que le stockage prolongé du fourrage, l'ingestion d'oocystes de *T. gondii* peut devenir plus probable, car il augmente l'abondance des hôtes intermédiaires tels que les rongeurs et donc l'abondance des chats (Tzanidakis *et al.*, 2012).

➤ L'effet des types d'abreuvoirs :

La séroprévalence anti *T. gondii* enregistrée chez les lapins abreuvés par des récipients est de 17, 85 % contre 8,73 % enregistré chez ceux abreuvés par des abreuvoirs automatiques.

Il est à souligner que les résultats ne sont pas significativement différents, malgré que les types d'abreuvoirs utilisés et l'origine de l'approvisionnement en eau ont été fréquemment démontré comme des facteurs de risque potentiel (Waltner-Toews *et al.*, 1991; Vesco *et al.*, 2007; Tzanidakis *et al.*, 2012; Andrade *et al.*, 2013).

En effet, la température de l'eau des récipients dépendant des conditions climatiques, et elle est généralement comprise entre 3 et 18°C, ce qui permet la sporulation des oocystes (Isaac-Renton, 1998).

Étant donné que les oocystes de *T. gondii* peuvent rester infectieux dans l'eau pendant une longue période (dans des conditions optimales, plusieurs mois, voire des années), Dubey (2010) a émet l'hypothèse que l'approvisionnement en eau pour les lapins peut représenter un facteur de risque d'infection. Aussi, les récipients d'abreuvement peuvent constituer un redoutable facteur de risque. Ainsi, leur renversement sur la litière rend cette dernière humide, ce qui ne fait que favoriser l'augmentation de la vulnérabilité des sujets aux parasites.

➤ La présence des chats :

La présence de chats est cruciale dans le cycle de vie de *T. gondii* et est significativement associée à une séroprévalence accrue dans de nombreux rapports (Dubey, 2010). Étonnamment, dans notre étude nous avons pu constater, que la prévalence d'anticorps IgG anti *T. gondii* chez les lapins élevés dans des fermes exemptes de chats était de 27,27% et seulement 14,15% des lapins positifs élevés en présence de chats domestiques et / ou des chats errants. En Algérie, une étude de la séroprévalence de *T. Gondii* des chats errants, menée par Yekkour *et al.* (2017) a révélé que 50% des chats étaient séropositifs.

L'analyse statistique de nos résultats n'a montré aucune influence de la présence des chats sur la prévalence sérologique de *T. gondii* chez les lapins. Cependant, nos résultats coïncident avec les résultats trouvés par Taylor et Webster (1998) ; Cook *et al.* (2000) et Alvarado-Esquivel *et al.* (2013) qui n'ont pas réussi à confirmer cette association. De même, Stelzer *et al.* (2019) déclarent que environ la moitié des travaux qui ont étudiés la présence de chats au niveau des fermes d'élevages n'ont pas trouvé d'association avec la séropositivité des caprins et des ovins, la volaille et les équidés vis-à-vis de *T. gondii*.

La présence de chats n'est pas un facteur de risque dans notre étude c'est un fait intéressant observé. Cependant, selon une étude allemande Tzanidakis *et al.* (2012) ont pu expliquer ce résultat par la

présence d'un grand nombre de chats errants dans les sites de prélèvements. Par conséquent, dans la plupart des fermes, même s'il était noté qu'aucun chat n'est présent dans le questionnaire, il n'est pas improbable qu'il y ait eu une présence non remarquée de chats errants à la ferme ou la contamination des pâturages par des excréments de chat. Notre observation est également en accord avec les résultats d'une étude norvégienne (Skjerve *et al.*, 1998).

Certes nous n'avons pas isolé d'oocystes, ni étudié la séroprévalence chez les chats mais les chats de certains ménages ne sont probablement pas infectés de *T. gondii* et dans ce cas, la présence de chats et leur nombre ne sont pas directement liés à la séroprévalence. L'association entre la présence des chats et la présence des Anticorps anti Toxoplasmique a été observée dans plusieurs études qu'ont indiqué la présence du chat comme un facteur important associé à l'infection par *T. Gondii* (Almeria *et al.*, 2004 ; Jones *et al.*, 2009; Boyer *et al.*, 2011; Kolbekova *et al.*, 2007; Dubey *et al.*, 2009; Hofhuis *et al.*, 2011).

Ainsi, en Égypte Abou Elez *et al.* (2017) ont déclaré que la différence est significative entre la présence d'anti corps anti *T. gondii* et la présence de chat. En chine, Wang *et al.* (2018) indiquent que les chats jouent un rôle essentiel dans la propagation de *T. gondii* puisque c'est la seule espèce qui héberge et libèrent les oocystes dans l'environnement. De même, les rapports précédents de littérature ont expliqué que la séroprévalence élevés de *T. gondii* chez les lapins dans une zone où vivent des chats est trois fois plus élevée que les zones sans chats (Al-Kappany *et al.*, 2010 ; El Deeb *et al.*, 2012 ; Lilly et Wortham, 2013; Lima *et al.*, 2016).

➤ **L'effet de la saison :**

Les résultats montrent que le taux de la séropositivité le plus important a été enregistré pendant les saisons printanière et hivernale. Cependant aucun prélèvement n'a été effectué pendant la saison estivale car en cette période les éleveurs cunicoles préfèrent ne pas investir pour des raisons de pertes économiques engendrées par les fortes températures. Ces derniers présentent des répercussions négatives sur les performances de reproduction (fertilité des femelles), la mortalité et les performances pondérales.

Les résultats de notre étude corroborent avec les résultats publiés par Messerer *et al.* (2014) et Yekkoure *et al.* (2017) qui déclarent que l'été, le printemps et l'automne ont été caractérisés comme des périodes plus propices à la survie des oocystes.

Les auteurs ont également suggéré que l'humidité relative élevée qui caractérise le nord de l'Algérie (centre, est et ouest) favorise la viabilité des oocystes, puisque les taux d'infection sont plus élevés que dans le sud.

En effet, notre zone d'étude présente des conditions climatiques propices, à savoir une forte humidité relative et des températures douces qui favorisent la sporulation et la survie des oocystes dans l'environnement (Yin *et al.*, 2015).

En Allemagne, Schares *et al.* (2016) et Schares *et al.* (2017) ont déclaré que les saisons idéales de l'excrétion des oocyste du *T. gondii* par les chats sont l'été et l'automne. Par ailleurs, en Chine Meng *et al.* (2015) ont constaté des différences hautement significatives du taux séropositivité entre les différentes saisons ($P < 0,001$) et ils ont remarqué qu'en hiver les lapins sont moins infectés par rapport à d'autres saisons. Cela a été expliqué par le climat froid et sec en hiver, ce qui pourrait réduire le pouvoir infectieux des spores (Waller, 1979).

II.2.4. Étude de l'examen histopathologie :

Les lésions constatées par l'examen histopathologie des différents tissus (foie, cerveau et cœur) des lapins infectés naturellement dans notre étude étaient cohérentes avec celles observées chez des lapins infectés expérimentalement (Sobhy *et al.*, 2015) et à celles démontrées par d'autres auteurs qu'ont étudié les lésions chez l'animal et l'homme (Morales *et al.*, 1996 ; Esteban-Redondo *et al.*, 1999). Les tissus abritant les tachyzoïtes de *T. gondii* les plus fréquents dans cette étude sont le cœur, le foie et le cerveau ceci en accord avec les résultats obtenus par, Da Silva et Langoni (2001) et Shaapan et Ghazy (2007).

Les lésions de *T. gondii* sont principalement caractérisées par une infiltration inflammatoire et une nécrose hépatique (Van dengh *et al.*, 2006). Selon De Tommasi *et al.* (2014), la présence de tachyzoïtes à l'intérieur des hépatocytes et les triades hépatiques indiquent que, le foie est l'un des organes importants impliqués et affectés pendant la parasitémie (Geng *et al.*, 2000). Il est très bien connu que les hépatocytes sont des cellules d'activités métaboliques actives et quand un tel parasite envahit la cellule, il peut conduire à des perturbations dans tout le processus métabolique.

Ce qui concerne les lésions du cerveau, elles ont déjà été rapportées en Égypte par Ahmmed *et al.* (2011) et en Scotland par Innes *et al.* (2011) chez les lapins naturellement infectés. La présence de granulome cérébral a été déjà signalée chez des lapins infectés expérimentalement avec *T. gondii* (Haziroglu *et al.* 2003). Les lésions du tissu cardiaque caractérisées par la présence d'infiltrats

inflammatoires ont également été décrites par Gustafsson *et al.* (1997) chez des lapins infectés expérimentalement (Lima *et al.*, 2016).

II.2.5. Conclusion

Les résultats de ce premier travail ont non seulement montré que l'infection par *T. gondii* est répandue chez les lapins de la population locale dans la région Médio-septentrionale d'Algérie, mais ils fournissent également des informations sur les différents facteurs de risque contribuant à sa transmission.

Le taux de la séroprévalence anti *T. gondii* trouvée dans cette étude, correspond à la moyenne mondiale qui suggère, qu'il est possible que l'infection, ou la toxoplasmose, soit également chez les personnes résidentes dans les zones rurales étudiées, transmise par la consommation de viande de lapin.

Par conséquent, d'autres études, incluant d'autres régions où les lapins sont fréquemment consommés, devraient être menées pour préciser la prévalence chez les humains et les lapins. Enfin, compte tenu du potentiel zoonotique et des préoccupations de santé publique, il convient de sensibiliser les agriculteurs des zones rurales aux modes de transmission et à la prévention de l'infection par *T. gondii*.

*Résultats et
discussions de la
Cryptosporidiose
chez le lapin et
chez les
immunodéprimés*

III. Résultats de la *Cryptosporidiose* chez le lapin et chez les immunodéprimés :

III.1. Chez le lapin

III.1.1. La prévalence de *Cryptosporidiose* :

III.1.1.1. La prévalence globale :

À l'issu de cette étude, il en ressort que la prévalence globale des exploitations contaminées par les oocystes de cryptosporidiose est de 37, 3%. D'autre part, l'effectif de lapins contaminés est de 153 soit un taux d'infection de 24% des lapins prélevés, contre un taux de 76 % de cas négatifs (Tableau 9).

Tableau 9 : Les taux de prévalence de cryptosporidiose chez le lapin dans wilayas d'étude

Wilayas	Alger	Blida	Bouira	Boumerdes	Tizi Ouzou	Total
Nombre d'exploitations	12	7	12	18	18	67
Nombres d'exploitations infectées	5	4	6	7	3	25
<i>Prévalence des élevages infectés, (%)</i>	42	57	50	39	17	37,3
Nombre de prélèvements	115	65	108	169	181	638
Nombre de cas positifs	31	19	39	41	23	153
<i>Prévalence des sujets infectés, (%)</i>	27	29,3	36,1	24,2	12,7	24

III.1.1.2. La prévalence régionale:

D'après le tableau 9, nous constatons que l'infection est présente au niveau des 5 wilayas prospectées. Le taux le plus important des exploitations contaminées est enregistré au niveau des wilayas de Blida (57%), Bouira (50%), Alger (42%) et Boumerdes (39%). Tandis que la wilaya de Tizi-Ouzou le taux d'infection est de 17%.

Alor que, le taux le plus important d'infection des lapins est enregistré au niveau de la wilaya de Bouira (36,1%). Tandis que, le taux le plus faible est enregistré au niveau de la wilaya de Tizi Ouzou (12,7%). Cependant, la prévalence de la contamination des lapins au niveau des wilayas restantes varie de 24 à 29,3 % (Figure 28).

III.1.2. Identification microscopique des cryptosporidium

L'analyse microscopique des prélèvements a révélé que les échantillons fécaux ont montré la présence d'oocystes de *Cryptosporidium spp.* Cependant, le frottis n'est considéré positif que si au moins un oocyste de cryptosporidie de morphologie correcte, coloré en rose ou en rouge sur un fond vert, sphérique, entouré d'une paroi et renfermant 4 sporozoites est observé (Figure 28)

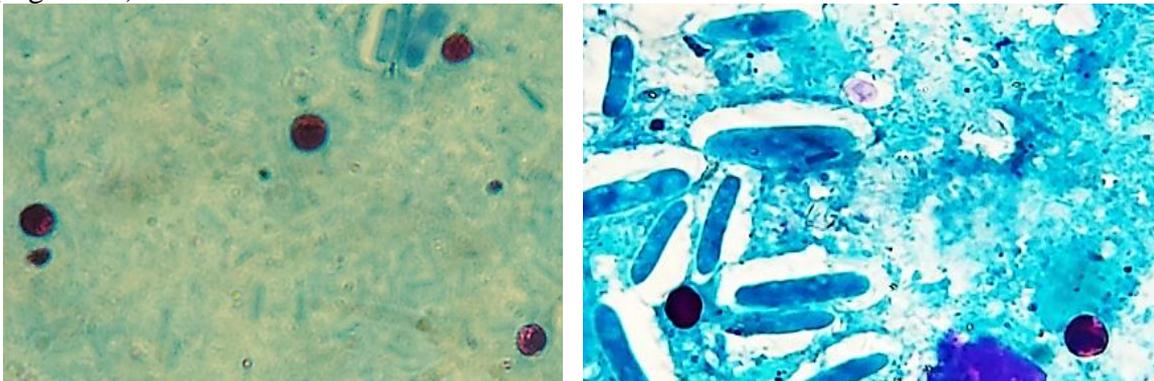


Figure 28 : Les oocystes de *Cryptosporidium spp.* De lapin. Coloration ZNM Gx400) (Photo personnelle).

Il est à signaler que plus de 75% des échantillons, contenait de faibles nombres d'oocystes (ne dépassant pas 3). Aussi, nous avons remarqué que les excréments diarrhéiques n'étaient pas associés au nombre d'oocystes excrétés.

III.1.3. Étude des facteurs de risque:

- Chez le lapin:

Les facteurs intrinsèques (sexe et âge des lapins) et extrinsèque (type de bâtiment et cages, types d'alimentation et abreuvoirs utilisés, l'influence de la cohabitation avec d'autres espèces et la saison).

- Chez les patients immunodéprimés :

Les facteurs intrinsèques sont similaires à ceux étudiés chez le lapin, alors que les facteurs extrinsèques étaient, le lieu de résidence, la cohabitation avec des animaux, et l'espèce animale présente.

Le résultat global des prévalences des facteurs de risques sont présentés dans l'annexe IV.

III.1.3.1. Facteurs intrinsèques :

➤ Le sexe des lapins:

Sur les 638 lapins prélevés dont 232 sont des mâles (36,4%) et 406 sont des femelles (63,6%). Le tableau 10 ci-dessous illustre la répartition des cas positifs de cryptosporidiose en fonction du sexe. Nous notons que les femelles sont plus touchées avec un taux de 29%. Alors que le taux des mâles infectés n'est que de 16% avec un sex ratio de 1,74 en faveur des femelles.

Tableau 10: La prévalence de cryptosporidiose chez le lapin en fonction du sexe.

Sexe	Paramètre	Positif	Négatif	Total
Femelle	Effectif	116	290	406
	Prévalence %	29	71,4	100%
Mâle	Effectif	37	195	232
	Prévalence %	16	84,1	100%
Total	Effectif	153	485	638
	Prévalence %	24	76	100%

D'autre part ; la prévalence régionale de la présence de *Cryptosporidium spp.* relative au sexe montre que les femelles sont plus infectées que les mâles (Figure 29).

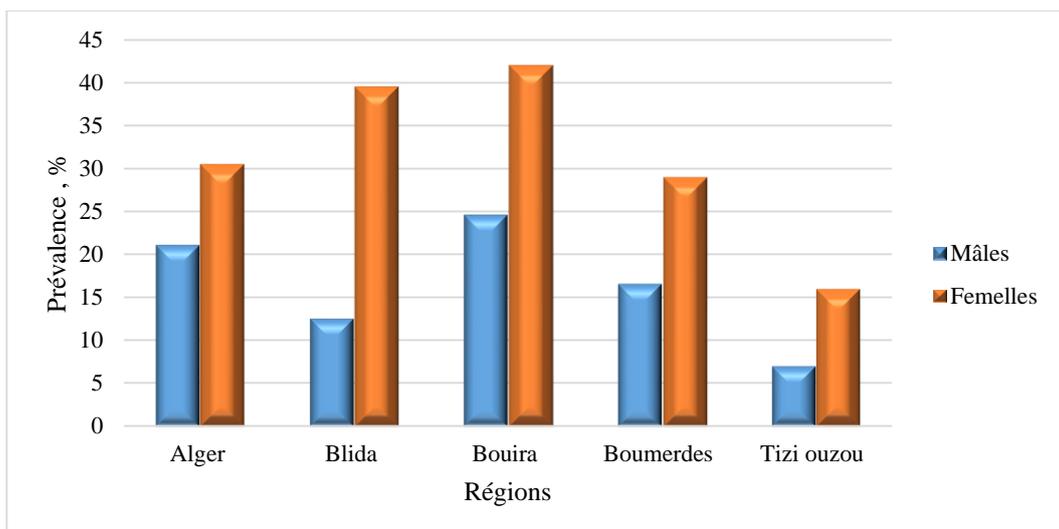


Figure 29 : Prévalence régionale de *Cryptosporidium spp.* en fonction du sexe

L'analyse statistique a décelé une différence liée aux sexes hautement significative $p < 0,001$. Avec un risque d'infection des femelle plus important (OR = 2,11 ; [IC95% : 1,396 - 3,18]), contre un risque (OR = 0,47; [IC95% : 0,314 - 0,716]) pour le sexe mâle.

➤ La catégorie des animaux et leur état physiologique

Nous avons procédé à la répartition des 638 prélèvements sur six classes: femelles gestantes, femelles allaitantes, femelles au repos physiologique, mâles reproducteurs, lapereaux avant sevrages et lapereaux après sevrages.

Les oocystes de *Cryptosporidium spp* ont été révélés chez toutes les catégories d'animaux quel que soit leurs âges et leurs états physiologiques. Cependant, la classe la plus touchée par l'infection est représentée par les femelles allaitantes (50%), suivie par des lapereaux en engraissement (29,5%). L'analyse statistique a montré que la différence est hautement significative ($p < 0,0001$).

Par ailleurs, les lapereaux après sevrage étaient les plus infectés (29,50%) que les lapereaux avant sevrage (18 %). Tandis que le taux d'infection des femelles au repos physiologique et les mâles reproducteurs était presque identique avec respectivement 3,5 et 3% (Figure 30).

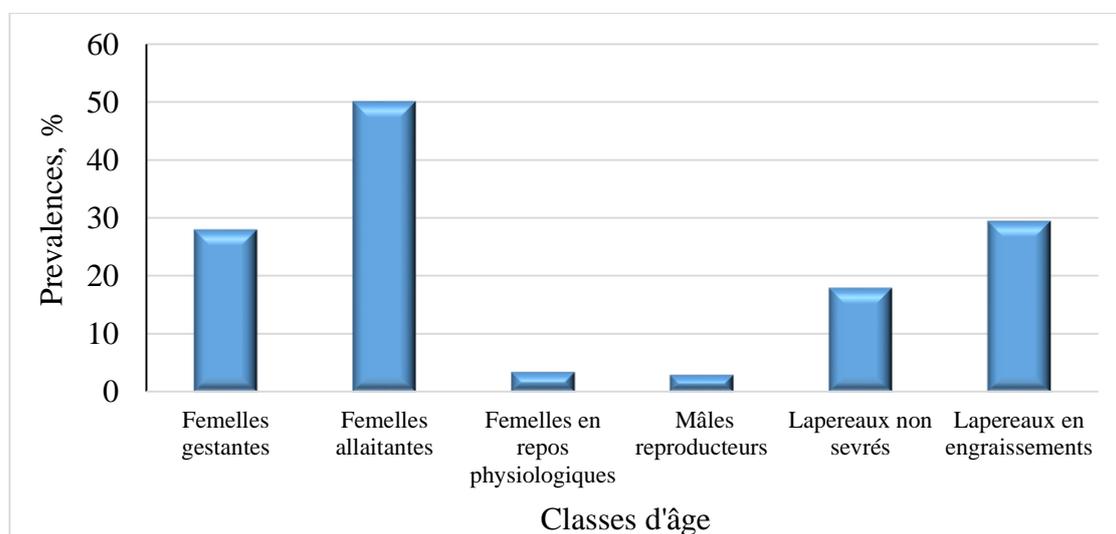


Figure 30 : Prévalences des cas positifs en fonction des classes d'âges de lapins.

L'analyse statistique a affirmé que l'excrétion des oocystes est différente selon la classe d'âge des lapereaux et les états physiologiques des femelles ($p < 0,0001$).

Le risque d'infection des lapines allaitantes étaient plus susceptibles d'être infectées que les lapines gestantes (OR = 4,19; [IC95%: 2,67 - 6,57]). De même, pour les lapereaux (OR=1,5; [IC 95% : 0,94 – 2,18]).

Par ailleurs, les résultats de l'étude régionale ont montré que la cryptosporidiose a touché les femelles gestantes, les femelles allaitantes et les lapereaux avant et après sevrage au niveau des cinq régions avec des taux variables. Cependant, dans les wilayas d'Alger, Blida et Tizi ousou les mâles et les femelles en repos physiologiques ont montré des taux de contaminations faibles (Figure 31).

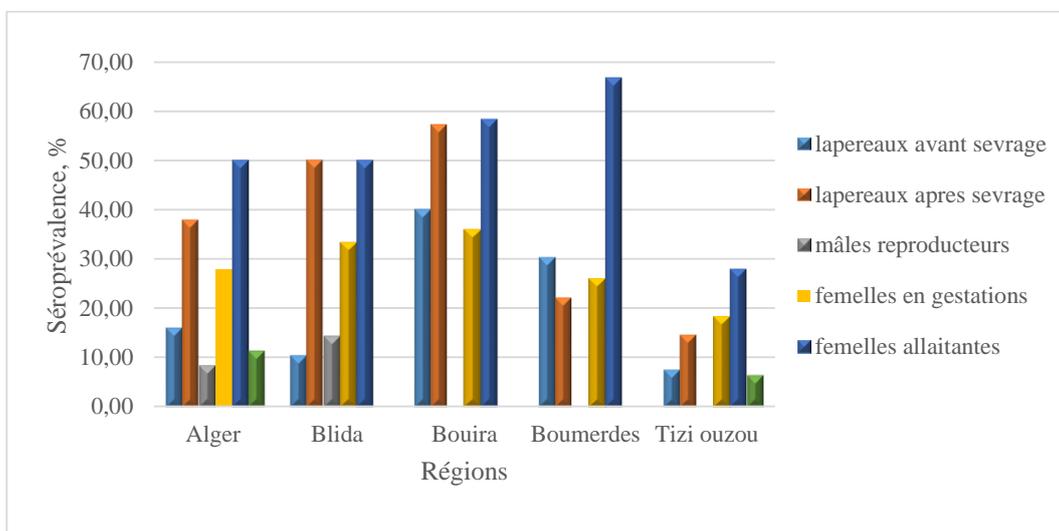


Figure 31 : Représentation des cas positifs de Cryptosporidiose régionale en fonction des classes d'âge.

III.1.3.2. Facteurs extrinsèques

➤ Types de bâtiments

D'après le tableau 11 nous constatons que 42 % des lapins prélevés sont logés dans des clapiers conformes aux normes d'élevages. Alors que 34 % sont logés dans des bâtiments de récupérations et 24% des lapins sont logés dans des cours en plein air.

Tableau 11: Résultats relatif aux types de bâtiments utilisés.

Types de bâtiments	Nombre de lapins prélevés	Pourcentages de lapins prélevés (%)	Nombre de cas positifs	Prévalences (%)
Clapiers en dur	269	42	5	1,8
Récupérations	216	34	60	28
Plein air	153	24	88	57,5
Total	638	100	153	24

La figure 32 montre que les lapins élevés en plein air sont les plus exposés au risque de l'infection (57,5 %), suivis par ceux élevés dans des exploitations de récupération (28%). En revanche, le taux de contamination des lapins logés dans des clapiers conformes n'a pas dépassé 1,8 %.

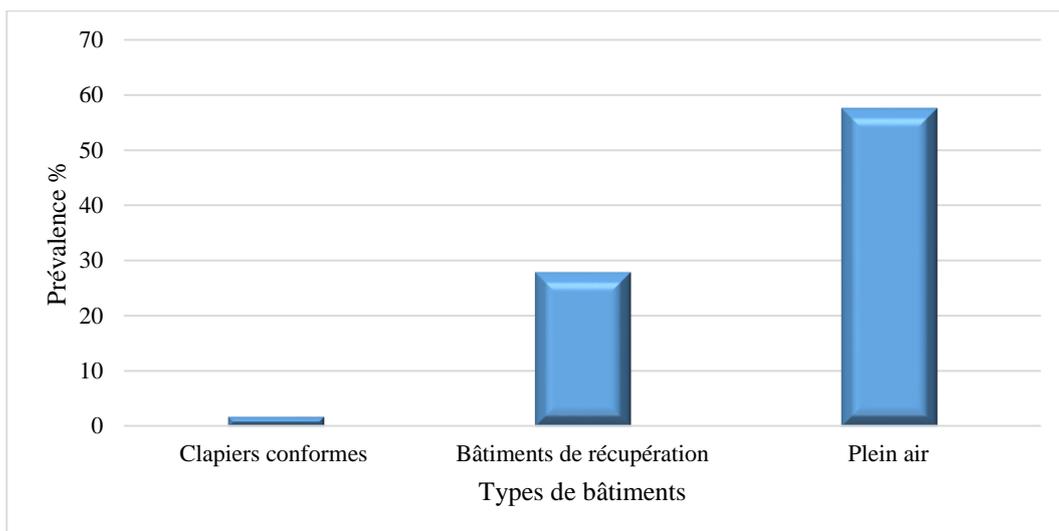


Figure 32: Taux de prévalences des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction des types de bâtiments.

L'analyse statistique montre qu'il existe une relation hautement significative ($p < 0,0001$) entre l'infection à *Cryptosporidium spp.* et le type de bâtiment utilisé. Le risque de contamination concernant les élevages pratiqués en plein air est plus important (OR= 8,75 ; [IC95% : 5,785 - 13,228]), contre un risque enregistré chez les élevages pratiqués dans des bâtiments conformes (OR = 0,02) et même pour les bâtiments artisanaux (OR= 1,4).

Les résultats des cas positifs au niveau régionaux en fonction du type de bâtiment utilisé sont présentés dans la figure 33. La prévalence de des cas positifs des lapins élevés en plein air varient entre 29,87 à 100% alors que celle-ci varie de 15,18 à 57,14% au niveau des bâtiments de récupérations. Cependant les plus bas taux (2,7% et 8,1%) sont enregistrés respectivement au niveau des bâtiments conformes de la wilaya d'Alger celle de Blida.

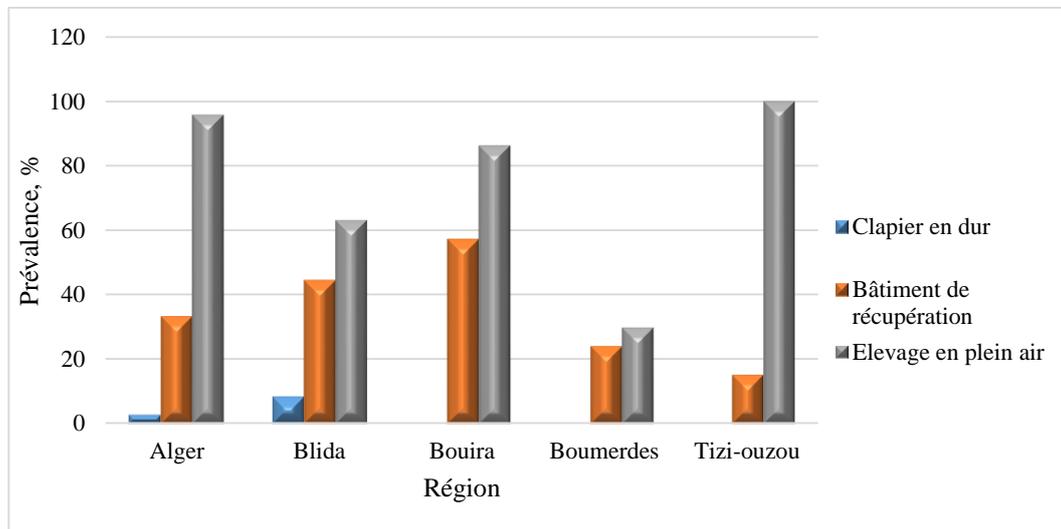


Figure 33 : Prévalences régionales de cryptosporidiose en fonction de types des bâtiments.

➤ Types de cages utilisées

Nous constatons que plusieurs types de cages sont utilisés en élevage cunicole. Les lapins élevés dans des cages métalliques et artisanales représentent des taux respectifs de 51 et 35%. En revanche, 15% des lapins prélevés sont élevés au sol (Tableau 12).

Les cages artisanales sont conçues à partir de futs, caisses en bois, plaques métalliques, plastiques et des pneus. Aussi deux types de sol sont utilisés, soit en terre battue ou bien couverte d'une couche de ciment avec utilisation ou non d'une litière en paille.

Le calcul du taux de la prévalence des cas positifs a révélé que les lapins élevés au sol ($p < 0.0001$) sont les plus infectés par les cryptosporidies (71,7 %), suivis de ceux élevés dans des cages artisanales (31,7 %). Le taux de contamination le moins important (5,2 %), est enregistré chez les lapins élevés dans des cages métalliques ($p < 0.0001$).

Tableau 12 : Nombre des cas de positifs de Cryptosporidiose en fonction du type de cages utilisées.

Types de cages utilisées	Nombres de lapins prélevés	Pourcentage de prélèvements (%)	Nombres de cas positifs	Prévalences (%)
Cages métalliques	325	50,94	17	5,2
Cages artisanales	221	34,63	70	31,7
Élevages au sol	92	14,42	66	71,7
Total	638	100	153	24

Le risque de contamination est très important (OR = 13,39 ; [IC 95% : 8,05 – 22,26]) pour ce dernier type. Aussi, un risque de contamination est enregistré chez les lapins élevés dans des cages artisanales (OR=1,865 ; [IC95% : 1,28 – 2,70]). Toutefois, les lapins élevés dans cages conventionnelles, le risque est minime (OR = 0,072 ; [IC 95% : 0,042 – 0,123]).

Les résultats régionaux de la prévalence enregistrée dans notre étude sont illustrés dans figure 34. Ils montrent que le taux infection des lapins pratiqué au sol est de 100% dans la wilaya d'Alger et de Bouira. Alors que les prévalences enregistrées chez les lapins élevés dans des cages artisanales varient de 41,3 et 22,72%. Tandis que, le taux de *Cryptosporidium spp.* varient entre 1,76 et 12,12 % au niveau des élevages utilisant des cages conformes.

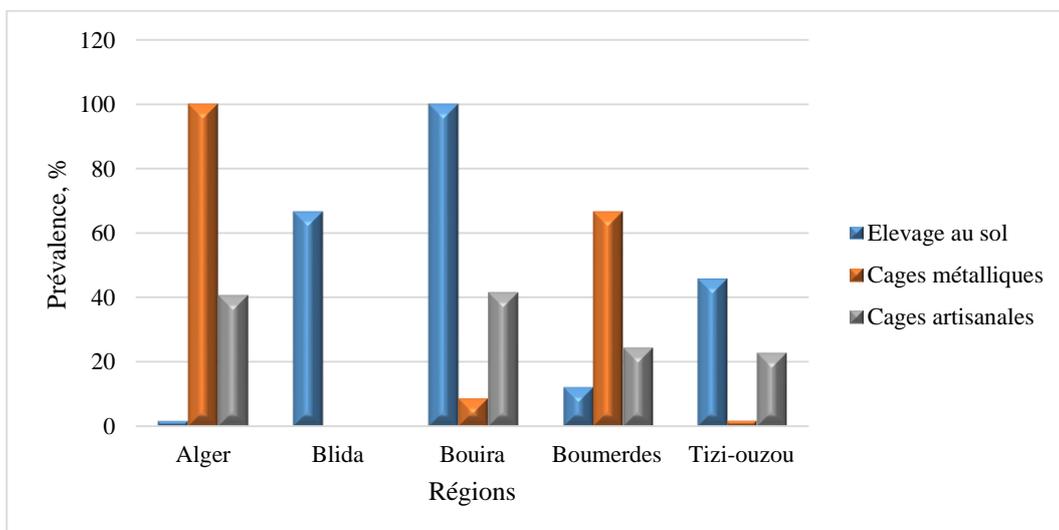


Figure 34: Les taux régionaux des cas positifs de cryptosporidioses en fonction des types de cages utilisées.

➤ **Conditions d'hygiène**

Les résultats des différentes conditions d'hygiène sont illustrés dans le tableau 13, ils montrent que plus de la moitié (58,5%) des lapins vivent dans les conditions d'hygiène déplorable.

Tableau 13: Nombres de cas positifs de Cryptosporidiose en fonction des conditions d'hygiène

État d'hygiène	Nombres de prélèvements	Taux de prélèvements (%)	Nombre de cas positifs	prévalence des cas positifs (%)
Bonne hygiène	266	41,7	19	6,4
Mauvaise hygiène	372	58,3	134	39,1
Total	638	100	153	24

La prévalence de la contamination par les cryptosporidies est de 39,1 % chez les lapins élevés dans de mauvaises conditions, contre 6,4 % chez ceux élevés dans des conditions d'hygiène favorables.

L'analyse statistique montre que la différence est hautement significative ($p < 0,0001$) avec un risque de contamination très important dans les mauvaises conditions d'élevage (OR= 9,31 ; [IC 95% : 5,57 -15,55]) ; contre le risque infime enregistré lorsque les conditions d'hygiène sont respectées (OR= 0,10 ; [IC95%: 0,064- 0,179]).

La lecture de la figure 35, fait ressortir que le taux de la contamination des lapins élevés dans de mauvaises conditions varie 20,68 à 50% respectivement au niveau de la wilaya de Tizi ouzou et la wilaya de Bouira.

Alors que les taux de contaminations des lapins élevés dans de bonnes conditions d'hygiène varient entre 5,31 et 14,28% respectivement au niveau de la wilaya de Tizi ouzou et la wilaya d'Alger.

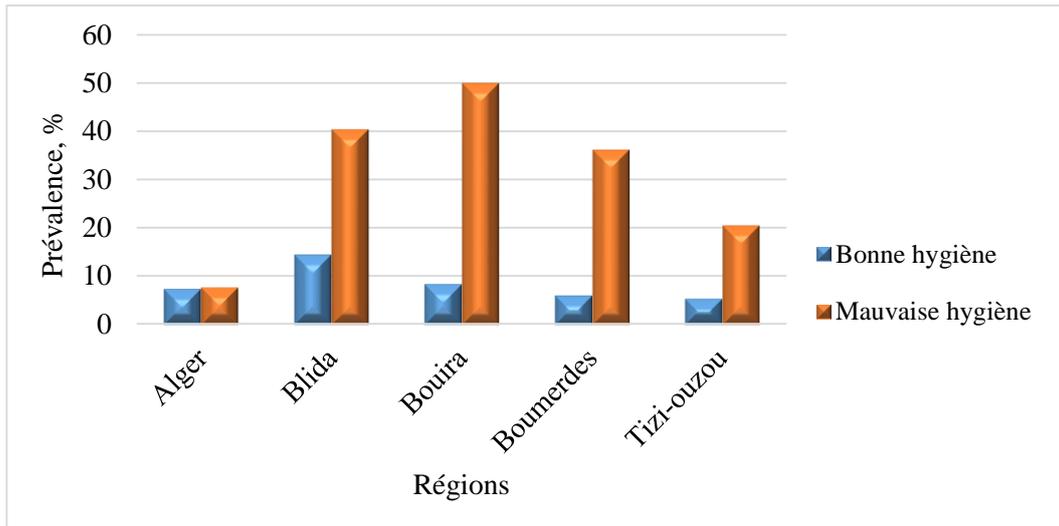


Figure 35 : Les taux des cas positifs régionaux de Cryptosporidiose en fonction des conditions d'hygiène.

➤ **Cohabitation avec d'autres espèces:**

Dans la présente étude 40% de lapins cohabitant avec d'autres espèces animales et 60 % sont élevés dans des endroits exempts d'animaux (Tableau 14). Parmi, les espèces cohabitant avec les lapins échantillonnés sont : bovins, ovins, chiens, chats et surtout les animaux de la basse-cour (poules, canards, oies et dindes).

Tableau 14: Nombre des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction de la cohabitation avec d'autres espèces

Cohabitation	Nombre de lapins	Prévalences %	Nombre de cas positifs	Prévalences %
Oui	254	40	89	35
Non	384	60	64	16,66
Total	638	100	153	24

Le taux de la prévalence des cas positifs de cryptosporidiose est de 35% chez les lapins issus des milieux cohabités avec d'autres espèces, contre un taux de 16,66 % enregistré chez les lapins élevés loin de tous contacts avec d'autres espèces.

L'étude statistique a révélé que le risque de contamination est hautement significatif ($p < 0.0001$), pour les lapins cohabitant avec d'autres espèces (OR=1,64 ; [IC95%: 1,46 – 1,84]), par rapport aux lapins élevés seuls.

L'étude des prévalences régionales montre que le taux des cas positifs des lapins cohabitant avec d'autres espèces oscille entre 13,55 et 75,82%. Alors que celle des lapins qui n'ont aucun contact avec d'autres espèces varie de 0 à 21,51% (Figure 36).

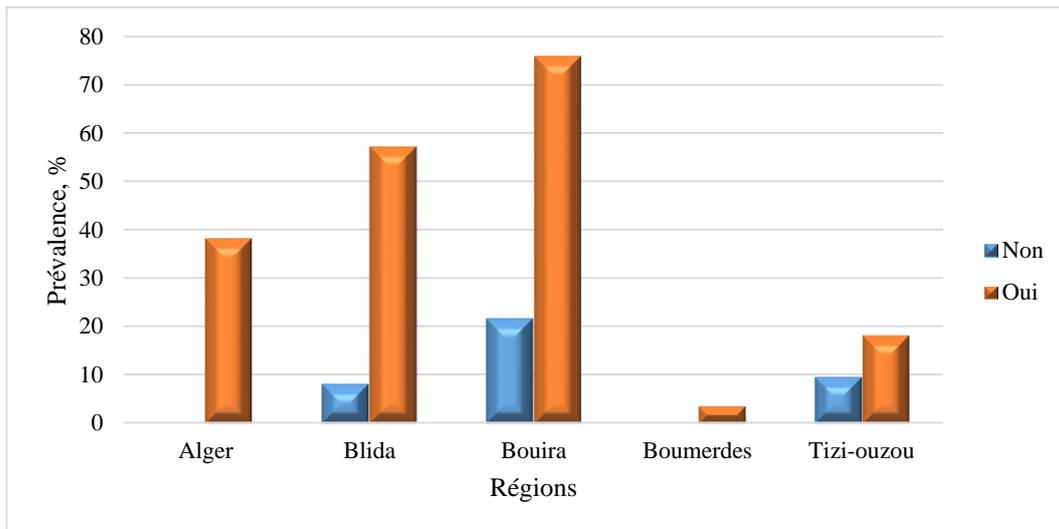


Figure 36 : Les taux régionaux des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction de la cohabitation.

➤ **Le type d'alimentation :**

Nous avons classé les types d'alimentation en trois catégories. Le premier type d'alimentation est composé par du granulé spécial lapin distribué pour 45,5% des lapins prélevés. Le deuxième type d'aliment est composé du granulé et d'herbes fraîches et/ ou du foin distribué pour 23,5% des lapins.

Tandis que le troisième type d'alimentation composé des restes ménagers (épluchures, pain, fruits et légumes), ce dernier est consommé par 31,5% lapins (Tableau 15).

Tableau 15: Nombre des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction des types de l'alimentation

Types d'aliments	Nombres de lapins	Pourcentage (%)	Nombres de cas positifs	Prévalences (%)
Granulés	289	45,5	7	2,4
Herbes + granulés	149	23,5	33	22,1
Aliment diversifiés	200	31,5	113	56,5
Total	638	100	153	100

La prévalence d'infection des lapins consommant le troisième type d'alimentation a atteint un taux de 56,5 %. Quant au taux de contamination des animaux nourris par le deuxième et le premier type d'aliment sont respectivement de 22,1 et 2,4 % (Figure 48).

Les données statistiques ont confirmé que le type d'alimentation influe d'une façon significative sur l'apparition de *Cryptosporidium spp.* ($p < 0,0001$), avec un risque très important causé par l'alimentation diversifiée (OR=12,92; [IC95%: 8,42– 19,84]).

Le calcul de la prévalence régionale a révélé des taux qui varient entre 1,09 et 9,09% pour les lapins nourris exclusivement avec du granulé; tandis que, Pour les lapins nourris d'alimentation diversifiée, les taux varient entre 2,85 et 92,3%. Toutefois, le taux des cas positifs chez les lapins nourris par du granulé et herbe oscillent entre 11,53 et 37,5 % (Figure 37).

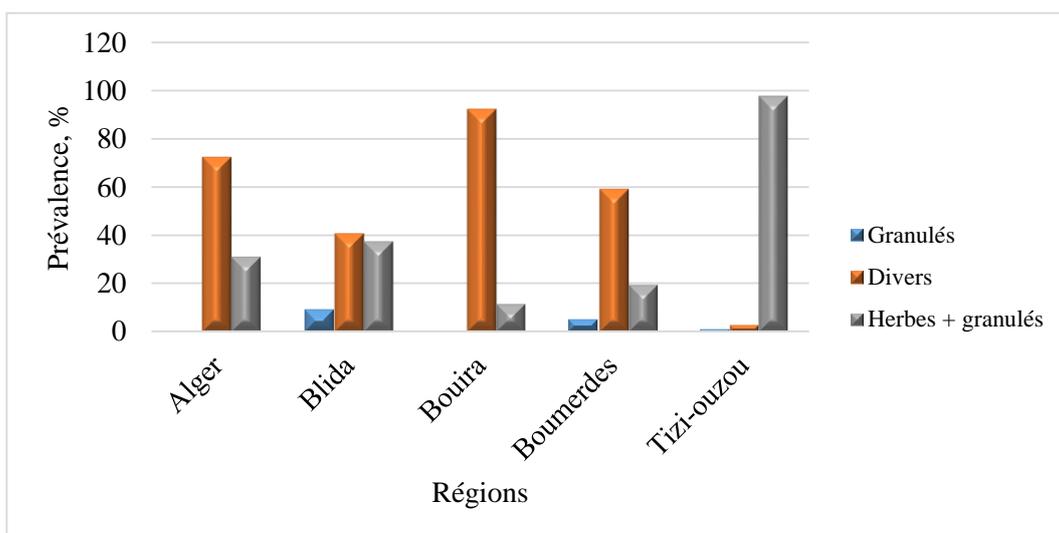


Figure 37 : Les taux régionaux des cas positifs en fonction de types de l'alimentation

➤ **Types d'abreuvoirs utilisés**

Deux modes d'abreuvement ont été constatés lors de la présente enquête (Tableau 16). Le premier type d'abreuvoirs est automatique dont le taux des lapins abreuvés par ce type d'abreuvoirs est de 48%. Il est utilisé surtout au niveau des élevages conformes (conformité du bâtiment et des cages).

En revanche le deuxième type d'abreuvoirs est utilisé chez 52% des lapins prélevés, ce dernier est utilisé surtout au niveau des élevages non conformes (bâtiment de récupération et l'ensemble des élevages pratiqués au sol). Les récipients métalliques utilisés sont généralement des boîtes de conserves vides.

Tableau 16: Cas positifs en fonction du type d'abreuvement.

Types d'abreuvoirs	Nombres de lapins	pourcentages de prélèvements (%)	Cas positifs	Prévalence (%)
Automatique	309	48	15	4,9
Récipients	329	52	138	41,9
Total	638	100	153	24

Le taux de la prévalence de la contamination est de 41,9 % chez les lapins abreuvés avec des récipients. Alors que le taux d'infection des sujets abreuvés par des abreuvoirs automatiques n'est que de 4,9 %.

La différence très significative ($p < 0,0001$), avec un risque très important d'utilisation des récipients pour l'abreuvement (OR=14,16 ; [IC95% : 8,06 – 24,86]).

La prévalence des cas positifs de cryptosporidioses a connu les variabilités régionales suivantes : le taux d'infection lapins abreuvés par les abreuvoirs automatiques varie de 2,77 et 11,76%.

Cependant, celle-ci varie de 27,39 et 55,22% chez les lapins abreuvés par des récipients (Figure 38).

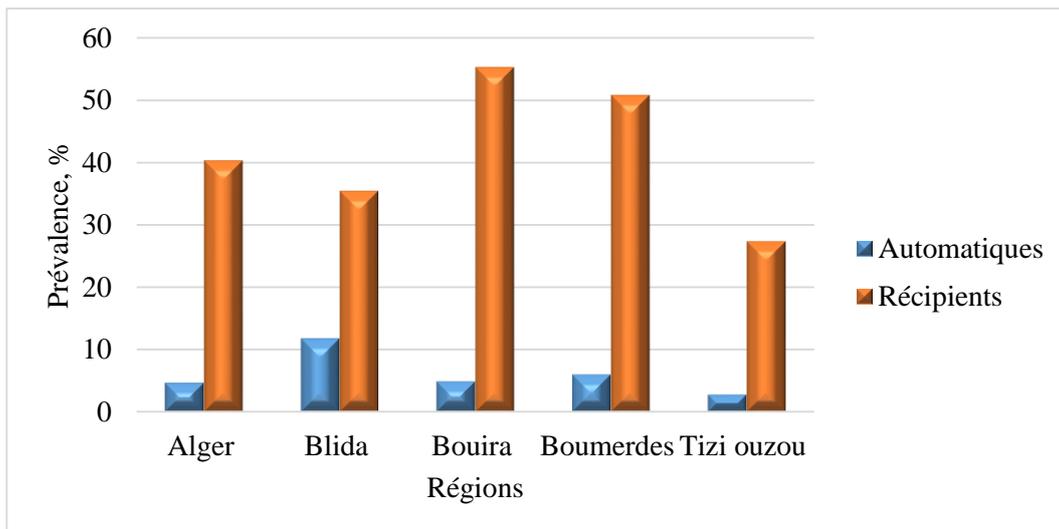


Figure 38: Les taux régionaux des cas positifs de cryptosporidiose en fonction des types d'abreuvoirs.

➤ **Influence des saisons :**

Il est à signaler que le nombre d'échantillons prélevés est variable selon la saison (Tableau 17). Le plus grand effectif est effectué pendant la saison printanière avec un taux de 37,30 %, suivi par saison hivernale (29,5%) et la saison automnale (21%). Quant au plus faible effectif est enregistré durant la saison estivale (13%).

Tableau 17 : Nombre des cas positifs en fonction des saisons.

Saisons	Nombres de prélèvements	Pourcentage de prélèvements (%)	Nombres de cas positifs	Prévalence des cas positifs (%)
Hiver	187	29,50	36	19,6
Printemps	238	37,30	87	36,9
Été	81	13	4	4,9
Automne	132	21	26	19
Total	638	100	153	24

La figure 39 montre que l'infestation est plus importante pendant la saison printanière (36,9 %), suivie par la saison hivernale et automnale où les taux respectivement enregistrés sont de 19,6 et 19%. Alors que, pendant la saison estivale, le taux d'infestation n'a pas dépassé 4,9 %.

L'analyse statistique montre un effet saison sur la contamination par les cryptosporidies est hautement significatif ($p < 0,001$) avec un risque d'infection 3 fois plus important au printemps par rapport aux autres saisons (OR= 3 ; [IC95% :2,009 - 4,243]).

L'étude régionale de l'influence saisonnière sur la prévalence de la contamination des lapins par *Cryptosporidium spp.* a montré une inégalité des résultats.

En effet, le taux le plus important de l'infection est observé durant la période printanière pour toutes les wilayas avec des taux allant de 18,46 à 46,66%, les taux régionaux d'infection en saison hivernale varient de 2,56 à 42,85% tandis que, varient de 0 à 33,33% pour la saison automnale.

Alors que pendant la saison estivale les prélèvements n'ont été effectués que pour la wilaya d'Alger et Blida et les taux d'infection enregistrés respectivement sont 21,42 et 25% (figure 39).

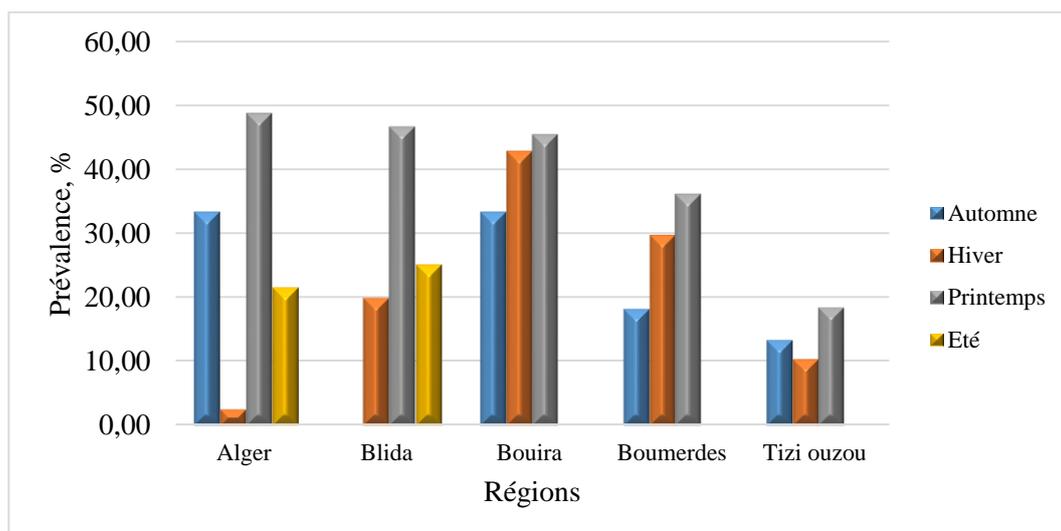


Figure 39 : Les taux régionaux des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction des saisons.

III.1.4. Cas positifs en fonction de l'aspect des crottes

Aucun signe clinique chez les animaux n'est observé au moment de prélèvement. Néanmoins l'aspect des crottes sont notés (Tableau 18).

Tableau 18: Prévalence des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction de la consistance des matières fécales

Nombres de cas Aspects des crottes	Nombre de prélèvements	Nombre de cas positifs	Prévalence (%)
Crottes diarrhéiques	344	61	17,73
Crottes non diarrhéiques	294	92	31,29
Total	638	153	24

D'après le tableau 18 nous notons que la diarrhée est observée chez 61 lapins porteurs de Cryptosporidies soit un taux de 17,73%, contre 31,29 % des lapins non diarrhéiques.

Nos résultats montrent que les cas positifs de cryptosporidiose sont enregistrés surtout chez les lapereaux diarrhéiques avant sevrage et en période d'engraissement, avec des prévalences respectives de 42,6 et 52,5%. Par ailleurs nous n'avons enregistré que 5% des adultes diarrhéiques porteurs de cryptosporidies (Figure 40).

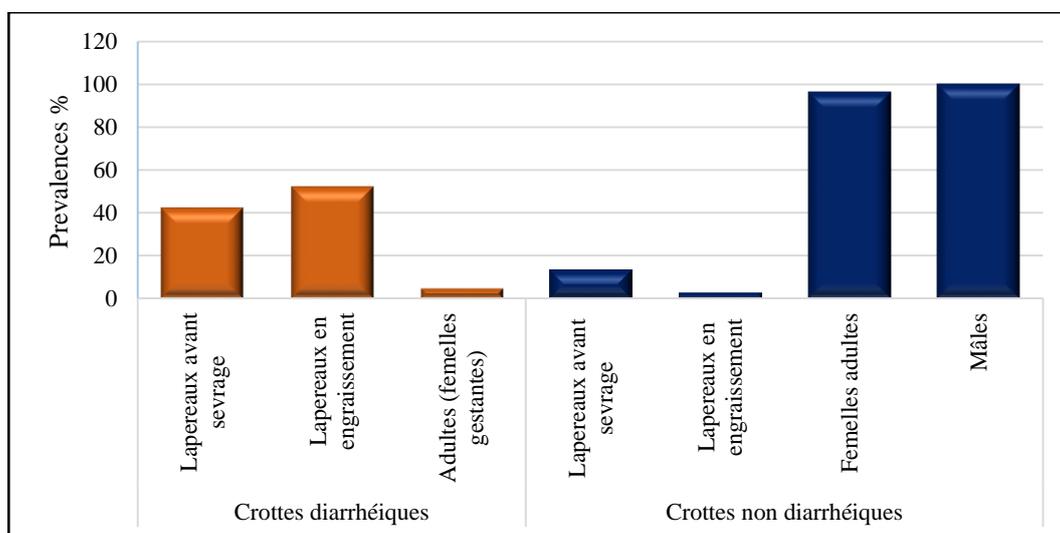


Figure 40: Prévalence des cas positifs de Cryptosporidiose en fonction de la consistance des matières fécales et par classes d'âges.

Alors que les cas positifs dont les crottes non diarrhéiques, ont caractérisé les adultes, avec des taux de 100 et 96,5% respectivement pour les mâles reproducteurs et les femelles (toutes classes confondues).

Tandis que les fréquences enregistrées chez les lapereaux avant sevrage et en période d'engraissement sont respectivement de 13,5 et 2,5%.

III.1.5. Résultats de la caractérisation moléculaire

Au total 45 échantillons positifs à l'examen microscopique des 150 soit 30 %, sont soumis à l'analyse moléculaire. Trois espèces de *Cryptosporidium spp.* sont identifiées :

C. Cuniculus, (19 prélèvements), *C. parvum* (8 prélèvements) et *C. muris* (1 prélèvement) (Tableau 19).

Tableau 19: Les espèces identifiées de *Cryptosporidium spp*

Espèce	Nombre	Taux des espèces identifiés (%)	Sous-type	Régions
<i>C. parvum</i>	8	22,85	IICa5G3	Bouira, Blida*, Alger Tizi Ouzou et Boumerdes*
<i>C. cuniculus</i>	19	54,28	//	Blida, Tizi Ouzou, Boumerdes, Bouira et Alger
<i>C. muris</i>	1	2,85	//	Boumerdes
<i>Cryptosporidium spp</i>	7	20	//	Toutes les régions

*identification du sous- type IICa5G3.

Les prévalences respectives pour ces trois espèces sont de 54,28 ; 22,85 et 2,85%. Alors que 20% des prélèvements positifs n'ont pas été identifié.

Alors que 10 échantillons, soit 22,3%, l'analyse moléculaire était impossible à cause de la séquence d'ADN qui était très courte ou bien pour cause d'illisibilité.

Le séquençage du génotype de *C. parvum* a permis d'identifier le sous- type IICa5G3, révélé chez les lapereaux en période d'engraissement, au niveau de 2 élevages situés dans la région de Blida et de Boumerdes.

Aucune différence apparente dans la distribution géographique des infections à *Cryptosporidium* n'a été notée. *C.parvum* et *C.cuniculus* ont fait preuve d'une distribution assez large. Par contre *C.muris* a été signalé dans un seul élevage de type traditionnel localisé dans la région de Boumerdes.

III.1.5.1. Répartition des génotypes selon les catégories d'animaux prélevés :

Les résultats de l'analyse moléculaire a révélé que l'espèce de *C. parvum* est présente chez les lapereaux avant sevrage (12,50%), lapereaux d'engraissements (37%), les lapines gestantes et les lapines allaitantes 25% chacune.

Toutefois ; l'espèce *C. cuniculus* était détectée chez les mêmes catégories d'animaux avec un taux plus important chez les femelles gestantes (31,57%). Tandis *C. muris* trouvé chez un lapereau en période d'engraissement (Tableau 20).

Tableau 20: Répartition des génotypes des cryptosporidies, selon les classes d'âges des lapins

Prévalences Espèces Catégories de lapins	<i>C. parvum</i> (%)	<i>C. cuniculus</i> (%)	<i>C.muris</i> (%)
Femelles gestantes	25	31,57	–
Femelles allaitantes	25	26,31	–
Lapereaux d'engraissement	37	21,05	100
Lapereau avant sevrage	12,50	21,05	–

III.1.6. Étude histopathologie :

Au niveau intestinal, l'histologie montre la présence du parasite libre dans la lumière intestinale et sur les cellules épithéliales (Figure 41), avec apparition de quelques stades d'évolution dans la cellule hôte (Figure 42). Les lésions les plus fréquemment observées sont l'atrophie villositaire, la disparition des microvillosités et l'infiltration de la lamina propria par des cellules inflammatoires.

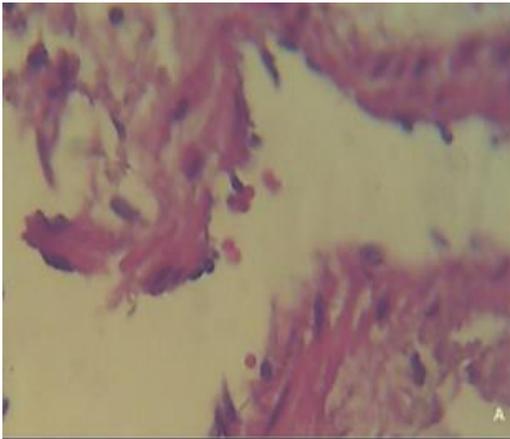


Figure 41: Présence du parasite libre dans la lumière intestinale et sur les cellules épithéliales après coloration par H&E Gx1000 (photo personnelle)

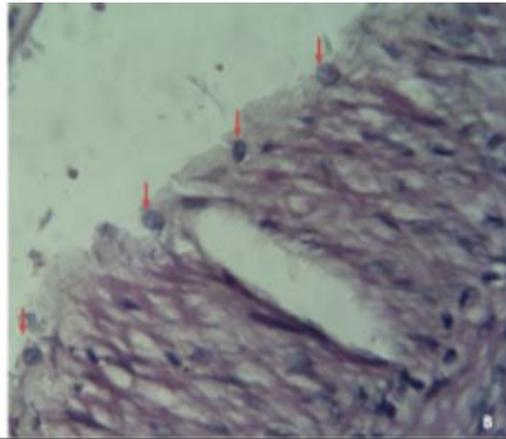


Figure 42: Présence de *Cryptosporidium spp* sur la surface épithéliale des villosités de l'iléon après coloration par H&E Gx1000 (photo personnelle)

III.2. Cryptosporidiose chez les immunodéprimés :

III.2.1. L'étude de la prévalence :

Notre travail concerne une étude prospective qui a porté sur 124 échantillons d'excréments, provenant d'enfants et d'adultes immunodéprimés hospitalisés au niveau de l'hôpital des maladies infectieuses "Établissements Hospitaliers Spécialisés des Maladies Infectieuses du Dr El Hadi Flici (El Kettar)". La figure 43 nous montre les oocystes de *Cryptosporidium spp*. détectées dans les selles humaines des malades prélevés.

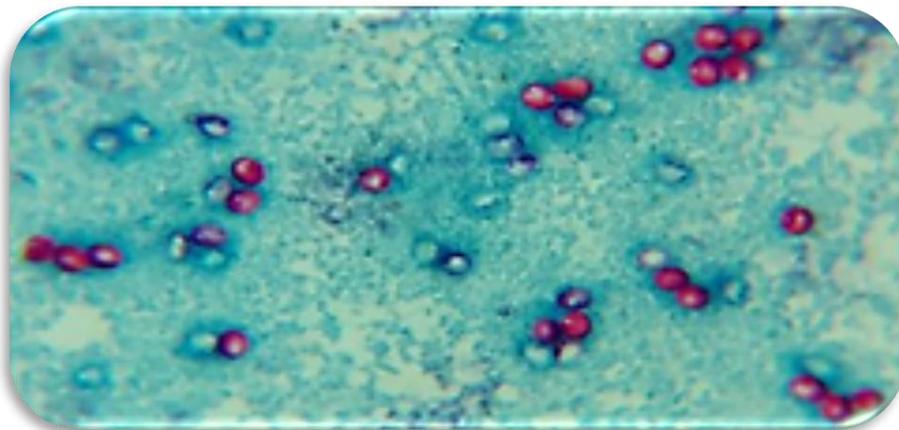


Figure 43 : Oocystes de *Cryptosporidium spp*. détectées dans les selles humaines (Coloration de Ziehl Neelsen modifiée), (Objectif Gx100) (photo personnelle).

Par ailleurs, les différents taux de cryptosporidiose chez les malades prélevés sont représentés dans le tableau 21.

Tableau 21 : Prévalence de la Cryptosporidiose chez les patients immunodéprimés.

Classification des sujets	Nombre	Prévalence %
Cas positif	09	7,25
Cas négatifs	115	92,75
Total	124	100

La lecture des résultats montre que sur les 124 prélèvements fécaux, seulement 9 malades sont positifs, soit un taux de 7% de l'ensemble des prélèvements humains.

III.2.2. Répartition des cas positifs :

➤ Selon le sexe

Notre échantillon se compose de 53 sujets de sexes féminins et 71 sujets de sexes masculins. La répartition des cas positifs selon le sexe sont résumées dans le tableau 22.

Tableau 22: Répartition des cas positifs de Cryptosporidiose selon le sexe chez les patients immunodéprimés.

		Résultats			
		Positif	Négatif	Total	
Sexe	Masculin	Effectif	7	64	71
		% compris dans sexe	9,9	90,1	100,0%
	Féminin	Effectif	2	51	53
		% compris dans sexe	3,8	96,2	100,0%
Total		Effectif	9	115	124
		% compris dans sexe	7,25%	92,8%	100,0%

Le tableau 22 ci- dessus montre que le sexe masculin est plus touché par la parasitose que le sexe féminin avec 7 cas soit 9,85% du total, le sex ratio est égal à 2,66 en faveur du sexe masculin. L'étude statistique montre qu'il n'existe pas de différences significatives entre les deux sexes ($p > 0,05$)

➤ **Selon l'âge**

Les cas de cryptosporidiose ont été exploités en fonction des tranches d'âges. Nous avons séparé notre population en deux groupes : enfants et adultes. Par la suite chaque groupe a été divisé en tranches d'âge.

• **Chez les enfants**

Aucun cas de cryptosporidiose n'a été enregistré sur les 5 prélèvements provenant des enfants âgés entre 2 et 15 ans.

• **Chez les adultes**

Parmi les 119 prélèvements fécaux provenant des adultes, nous avons enregistré 9 cas positifs. La répartition de ces cas positifs a été classée en 3 tranches d'âges comme indiqué dans le tableau 23.

Tableau 23: Répartition des cas positifs de cryptosporidiose en fonction de l'âge chez les adultes immunodéprimé.

Tranches d'âge (années)	Total	Effectif positif	Prévalence %
[15 – 30[25	2	8
[30 - 45[63	3	4,7
[45 - 60[31	4	12,9
Total	119	9	7,25

Les résultats de la prévalence nous révèlent que toutes les tranches d'âges adultes sont infectées. La tranche d'âge la plus touchée est comprise entre 45 à 60 ans avec une prévalence de 12,9 %, alors que, la tranche d'âge la moins touchée s'étale entre 15 à 30 ans avec un taux de 4,7 % (Tableau).

L'étude statistique montre que la différence entre les tranches d'âges est non significative ($p > 0,05$).

➤ **Selon le lieu de résidence :**

Les résultats de l'exploitation des fiches d'enquêtes relatives au lieu de résidence des sujets malades sont présentés dans le tableau 24.

Tableau 24: Répartition des cas positifs de cryptosporidiose selon le lieu de résidence chez les immunodéprimés.

Résidences	Nombre de prélèvements	Nombre de cas positifs	Prévalences (%)
Urbaine	76	1	1,31
Péri-urbaine	25	3	12
Rurale	23	5	21,73
Total	124	9	7,25

Les résultats de la prévalence montrent que la majorité des malades résident dans le milieu rural avec une prévalence de 21,73 %, suivie, par les cas positifs résidant dans le milieu péri-urbain avec un taux de 12 %.

L'analyse statistique montre une différence significative des cas positifs en fonction de leurs lieux de résidences ($P < 0,05$).

➤ **Selon leurs contacts avec les animaux**

Notre enquête a révélé que certains sujets malades sont en contact avec les animaux comme l'illustre le tableau 25.

Tableau 25: Répartition des cas positifs selon le contact avec les animaux chez les immunodéprimés.

Animaux	Nombre de prélèvements	Nombre de cas positifs	Fréquence %
Présents	73	7	9,58
Absents	51	2	3,92
Total	124	9	7,25

Le tableau 25 nous renseigne que sur un total de 73 prélèvements des patients vivants, en contact avec les animaux, 7 cas sont contaminés soit un taux de (9,58 %). L'examen statistique révèle une différence significative du risque de contamination ($p < 0,05$).

➤ **Selon le type d'animaux présents :**

La classification des cas positifs selon le type d'animaux présents (bovines, ovines, caprines, équines, cunicoles, volailles, félines et canines) a été effectuée.

À cet effet, les données de l'enquête ont été classées selon les animaux présents, ce qui nous a permis d'avoir six classes distinctes comme l'indique le tableau 26.

Tableau 26 : Répartition des cas positifs selon le type d'animaux présents chez les immunodéprimés.

Espèces animales	Nombre de prélèvements	Nombre de cas positifs	Prévalence %
Tous types d'animaux y compris le lapin	45	6	13,33
Bovine, Ovine, caprine	12	1	8,33
Équine, asine, cameline	0	0	0
lapin et volaille	5	0	0
Chat et chien	19	0	0
Réponse non disponible	43	2	4,65
Total	124	9	7,25

Il s'avère que les sujets qui cohabitent avec les différentes espèces sont les plus touchés (13,33%), suivis par ceux qui cohabitent seulement en présence des grands et petits ruminants (8,33%). Cependant 2 cas ont été enregistrés chez les malades où l'information n'était pas disponible.

IV. Discussion de la *Cryptosporidiose*

L'Algérie traverse actuellement une transition épidémiologique marquée par la recrudescence des maladies parasitaires qui y occupent encore une place importante avec le risque de submerger notre système de santé par les maladies infectieuses et particulièrement la *Cryptosporidiose*.

Cryptosporidium spp. est une cause majeure de diarrhée à travers le monde entier. L'infection par ce parasite touche en particulier les jeunes enfants et elle constitue une menace sérieuse pour les patients atteints du VIH / SIDA, provoquant une diarrhée sévère et même la mort (Tumwine *et al.*, 2005 ; Wang *et al.*, 2018). Tout comme chez plusieurs espèces animales sauvages et domestiques dont le lapin.

L'infection intestinale induite par ce protozoaire intracellulaire est variable et les symptômes cliniques de la *Cryptosporidiose* dépendent non seulement de l'état immunitaire de l'hôte et des facteurs de risque épidémiologiques mais également des facteurs de virulence du parasite. L'infection humaine résulte d'une propagation zoonotique ou anthroponotique du parasite dont la transmission est facilitée par sa résistance aux nombreux désinfectants couramment utilisés.

Dans la présente étude, notre échantillonnage de départ était un échantillon équivalent pour les sujets immunodéprimés et les éleveurs cunicoles, des mêmes exploitations d'une part et le même nombre d'échantillons de lapin pour les cinq régions (Alger, Blida, Bouira, Boumerdes et Tizi Ouzou) d'autre part. Mais les difficultés rencontrées sur le terrain ont fait que notre échantillonnage soit très hétérogène.

Le choix de la technique de référence dont la coloration de Ziehl Neelsen modifiée pour la détection des oocystes de *Cryptosporidium spp.* repose sur la disponibilité du matériel et des réactifs. Pour cette technique, les résultats positifs sont montrés par la présence des oocystes qui se détachent sur un fond vert comme des éléments arrondis, de coloration rose fuchsia, et différencie les cryptosporidies des levures.

En revanche ; Casemore, (1991), stipule que l'utilisation de cette technique apporte des confusions entre les oocystes, les levures, les spores de champignons et les bactéries.

D'autres auteurs confirment que c'est une méthode de routine utilisée le plus souvent dans le diagnostic microscopique pour les sujets diarrhéiques, atteints de cryptosporidiose

à haut niveau d'excrétion oocystale (Chartier *et al.*, 2002 ; Trotz-Williams *et al.*, 2005 , Trotz-Williams *et al.*, 2007).

D'autre part ; plusieurs travaux ont montré une bonne corrélation entre le diagnostic par la coloration de ZNM et d'autres techniques plus sophistiquées comme la PCR et IFD (Duong *et al.*, 1995 ; Blackman *et al.*, 1997).

IV.1. La Cryptosporidiose chez le lapin:

IV.1.1. Prévalence :

➤ Globale :

Sur un total de 638 échantillons fécaux prélevés, une prévalence globale de 24 % de lapins de la population locale étaient infectés et sur les 67 exploitations prospectées 37,31% ont été contaminées.

Le taux d'infection enregistré dans notre étude 24% est faible, relatif aux résultats obtenus lors de l'enquête préliminaire, initiée par Mezali *et al.* (2019), dont l'infestation a atteint le seuil de 83% à l'échelle individuel et de 100% à l'échelle de groupe, et à celles enregistrées au Japon (30,3%) (Shiibash *et al.*, 2006), en Chine (33,40 %) (Zhang *et al.*, 2020), en Iraq (26,1%) (Al-Dahhan et Zghair, 2020).

Toutefois nos résultats semblent importants en comparaison à ceux montrés : au Royaume-Uni (0,9 %) (Chalmers *et al.*, 1997) , 0% en Allemagne et en Tunisie (Soltane *et al.*, 2007), en Australie (6,8%) (Nolan *et al.*, 2010). , En France (5,8 %) (Peeters *et al.*, 1987), en République Tchèque (0,42 %) (Pavlassek *et al.*, 1996), au Brésil (1,56%) (Heker *et al.*, 2016) , En Egypte (15,1 %) (Elshahawy et Elgoniemy, 2018) et au Nigeria (3,7%) (Ayinmode et Agbajelola , 2019). Néanmoins nos résultats se trouvent dans l'intervalle des prévalences (0 à 33,40%), issues des nombreuses études à travers le monde (Zhang *et al.*, 2020).

Les divergences dans les résultats de la prévalence sont attribuées dans la plupart des cas à la sensibilité et la spécificité des méthodes de détection, la taille de l'échantillon et la conception de l'étude (Shi *et al.*, 2010). Ainsi que le type de lapins étudiés (de compagnie, de laboratoire et de lapins sauvages), les lieux géographiques et d'autres facteurs, à ce sujet, il est difficile de comparer de manière adéquate les résultats des études épidémiologiques (Ayinmode et Agbajelola, 2019).

Robinson *et al.* (2010) ont montré aussi que la cinétique et le score d'excrétion des oocytes de *Cryptosporidium*, dépendent de l'espèce en cause. Sachant que l'excrétion au cours de la même période était importante chez les lapins ayant été atteints par l'espèce, *C. cuniculus* par rapport aux lapins infectés par *C. hominis*. Ce qui indique, même si les deux espèces sont génétiquement liées, elles sont significativement différentes sur le plan biologique.

➤ **Régionale :**

Par ailleurs, les taux des prévalences régionales varient d'une wilaya à l'autre, le taux le plus faible (12,7%) et le plus important (36,1%) enregistrés respectivement dans la wilaya de Tizi Ouzou et de Bouira. Nos résultats corroborent avec ceux déjà publiés en Chine, où les taux des prévalences régionales étaient de 2,38 à 33,40 % (Zhang *et al.*, 2020).

Les résultats obtenus dans notre étude montrent que la Cryptosporidiose des lapins est une pathologie endémique dans ces régions, avec des variations de prévalences qui pourraient être attribuées aux pratiques et aux gestions des exploitations d'élevages.

IV.1.2. L'étude des facteurs de risque :

IV.1.2.1. Les facteurs intrinsèques :

➤ **Effet du sexe :**

Nous notons que les femelles sont plus touchées (28,69%). Alors que le taux d'infection des mâles dans cette étude n'est que de 16% avec un sex ratio de 1,78 en faveur des femelles. Avec une différence entre les sexes est hautement significative ($p < 0,0001$).

Contrairement aux résultats révélés par Mezali *et al.* (2019) où les taux d'infestation des mâles est plus important que celui des femelles avec une différence non significative.

Tandis que nos résultats concordent avec diverses études ; notamment ceux menés par Al-Dahhan et Zghair, (2020) qui stipulent que les femelles sont deux fois plus susceptibles d'être infectées que les mâles. De même, Elshahawy et Elgoniemy, (2018) et Abdel-Baki et Al-Quraishy, (2013), déclarent, que le sexe de l'hôte exerce une grande influence sur la parasitose, et les femelles hébergent plus d'infections que les mâles.

Ce résultat peut être attribué à la pratique habituelle au ratio femelle / mâle, plus élevé dans les fermes et aussi à la rétention des femelles pour la reproduction. (De Graaf *et al.*, 1999 ; Elshahawy et Elgoniemy, 2018), et elle sont plus sujettes au parasitisme particulièrement pendant la gestation et la période péripartum en raison du stress et la baisse de leur état immunitaire (Henneb et Aissi, 2013).

➤ **Effet de l'âge :**

L'excrétion oocystale la plus importante est constatée chez les lapereaux pendant la période d'engraissement et chez les femelles pendant la période d'allaitement avec des taux respectifs de 29,5 et 50%. Nos résultats ont montré qu'il y a une différence hautement significative ($p < 0,0001$) entre différentes catégories d'âge.

Nos résultats corroborent avec ceux enregistrés par Elshahawy et Elgoniemy, (2018) où le pic d'infection le plus élevé est enregistré chez les adulte (28,9%) par rapport aux jeunes lapins (9,1%).

Contrairement aux résultats révélés au Japon par Shiibashi *et al.* (2006), le taux de contamination est plus élevé chez les jeunes lapins par rapport aux adultes.

Aussi, nous avons noté que les taux d'infection des lapereaux avant et après sevrage est respectivement 18 vs 29,50%. Cette différence pourrait résulter de la quantité insuffisante de crottes émises par les lapereaux pendant cette période d'âge (avant sevrage), qui nous n'a pas permis de mettre en évidence la présence des oocystes de ce parasite.

En générale, l'apparition de la Cryptosporidiose et la sensibilité des lapereaux est liée à l'immaturité de leur système immunitaire incapable de lutter contre l'infestation (disparition des anti corps maternels alors que l'immunité propre du jeune lapereau n'est pas encore protectrice) (Morin, 2002; Ohaeri et Iwu, 2003).

Certains auteurs déclarent que la Cryptosporidiose est une maladie qui survient plus fréquemment chez les lapereaux et c'est la mère qui représente la source de l'infection car les mères excrètent des oocystes juste avant la mise bas et plusieurs jours après (Pavlásek *et al.*, 1996). Comme il a été observé dans notre étude.

En effet, les mères jouent un rôle dans la contamination du milieu, bien que le niveau d'excrétion soit faible, il est suffisant pour contaminer un nouveau-né. Elles représentent une source insidieuse, car elles sont excrétrices d'oocystes en l'absence de symptômes (Chen, 2007).

Par ailleurs, les conditions d'élevage jouent un rôle déterminant sur la charge et la persistance des oocystes dans l'environnement proche des lapereaux. Cela a été démontré par Gonzalez-Redondo *et al.* (2008).

En période post sevrage, nos résultats sont en conformité avec ceux déjà rapporté par de nombreux auteurs (Drouet-viard, *et al.*, 1997; Gallazi, 1977). En effet, ces auteurs ont constaté que l'excrétion oocystale augmente généralement chez les jeunes lapins après sevrage. De tels résultats, dus généralement à la fragilité des lapereaux sevrés, liée au changement du régime alimentaire, à l'exposition à divers dérèglements digestifs dont les causes pathologiques s'expriment seules ou de façon associée (Renault *et al.*, 1979).

Aussi, les lapereaux possèdent au sevrage un système immunitaire encore peu développé donc peu apte à les protéger contre les agents pathogènes (Fortum-Lamonthe et Boullier, 2007). Cependant, les anticorps transmis aux lapereaux par voie trans-placentaire ou la faible quantité transmise par le colostrum n'ont pas protégé les lapereaux contre les infections à protozoaires (Licois et Marlier, 2008).

Par ailleurs, nos résultats ont révélé que les femelles allaitantes sont plus infectées que les femelles en derniers tiers de gestation (28 % vs 50%). Tandis que le taux d'infection des femelles au repos physiologique et les mâles reproducteurs sont presque identique avec respectivement 3,5 et 3%.

Bien que, aucune étude antérieures relative aux suivies de la cinétique d'excrétions oocystale chez les femelles n'a été faite. Cependant, l'excrétion des oocystes des protozoaires ont été décrite dans des études (Gallazzi, 1977; Henneb et Aissi, 2013).

Pendant la période de lactation nos résultats concordent avec ceux obtenus par Gallazi (1977) indiquant, que pendant le début de lactation, une augmentation de l'excrétion oocystale est observée avec un pic vers la 3^{ème} semaine de lactation.

L'augmentation de l'émission des oocytes par des femelles en période péripartum a également été signalée chez les ovins et caprins infectés (Xiao *et al.*, 1994; Ortega-Mora *et al.*, 1999; Castro-Hermida *et al.*, 2005). Ce dernier résultat corrobore avec ceux révélés dans notre étude.

Selon Marai *et al.* (2010), les conditions de stress et les changements hormonaux survenant chez les lapines pendant la gestation, la parturition ou les périodes d'allaitement peuvent entraîner une diminution de la résistance aux infections parasitaires et vulnérabilité accrue de la barrière immunitaire.

Aussi, le déséquilibre des besoins nutritionnels pendant la gestation et l'allaitement est un autre facteur pouvant jouer un rôle important dans la diminution de la résistance aux infections parasitaires, comme cela a été démontré chez les ovins (Ortega-Mora *et al.*, 1999; Kidane *et al.*, 2010).

La cause de l'émission des oocystes chez les lapines en période péripartum peut être le résultat d'une réinfection, car un taux de 3,5% des lapines présentant une excrétion d'oocyste pendant le repos physiologique.

Par conséquent, la réactivation d'une infection latente doit représenter le principal facteur responsable de l'excrétion péripartum des oocystes de *Cryptosporidium spp.* observés respectivement chez les 28 et 50% des lapines examinées dans notre étude.

En effet, il a été remarqué que certaines femelles excrètent des quantités notables d'oocystes surtout durant le dernier tiers de gestation. De tels résultats peuvent être liés au bilan énergétique négatif durant cette période, ce qui favorise la baisse de l'immunité (Coudert et Brun, 1989).

Plusieurs auteurs ont signalé que pendant le dernier tiers de gestation, les femelles présentent un bilan énergétique négatif lié, d'une part, à la croissance élevée des lapereaux in utéro (Lebas, 2011) et la diminution de la consommation alimentaire, d'autre part (Fortun-Lamothe et Lebas, 1994).

Le taux des mâles infectés utilisés pour l'accouplement est de 3 %. Cette contamination des reproducteur, pourrait être dû au fait que les géniteurs sont utilisés pour plusieurs lapines, de donc les mâles ont l'occasion d'entrer fréquemment en contact avec les femelles infectées ce qui corrobore avec les résultats révélés par Zhang *et al.* (2012).

IV.1.2.2. Les facteurs extrinsèques

➤ **Effet du bâtiment, cage et hygiène :**

Les conséquences de la conformité des bâtiments d'élevages, les cages utilisées et l'hygiène des exploitations sont indissociable.

En effet, dans la présente étude, les lapins élevés en plein air et dans des bâtiments de récupérations sont les plus exposés au risque de l'infection que les lapins logés dans des clapiers conformes (57,51% et 28% vs 1,8 %), de même, les lapins élevés au sol et ceux élevés dans des cages artisanales sont plus infectés par les cryptosporidies par rapport à ceux pratiqués dans des cages conformes (71,7 % et 31,7% vs 5,2%).

Alors que le taux de contamination par les oocystes de cryptosporidies est plus important chez les lapins élevés dans les conditions d'hygiène déplorable par rapport à ceux élevés dans les conditions d'hygiène propices (39,1 vs 6,4%). Il existe une différence hautement significative ($p < 0,0001$) entre l'infection à *Cryptosporidium spp.*, le mode et la conduite d'élevage pratiquée. Nos résultats sont similaires à ceux déjà montrés par plusieurs auteurs, qui soulignent que les conditions d'élevage ont une influence significative sur l'état d'infection des lapins et l'évolution de l'infestation parasitaire (Elshahawy *et al.* , 2016) de même, Ahmed et karanis, (2020), ont constaté aussi que l'infection à *Cryptosporidium* est associée au logement, et aux conditions d'hygiène défectueuses.

Cependant, il a été également signalé, la présence de parasites chez les lapins, même dans des conditions de laboratoire, lorsque les mesures de biosécurité sont strictement appliquées (Bugti *et al.* , 2016 ; Pilarczyk1 *et al.* , 2020).

En effet, une bonne conduite d'élevage et une désinfection des exploitations permettent de limiter la contamination des animaux, devant l'absence de traitement, les mesures préventives et hygiéniques revêtent une importance capitale.

➤ **Effet de la cohabitation :**

Le taux de la prévalence est plus important des cas positifs de Cryptosporidiose chez les lapins issus des milieux cohabités avec d'autres espèces animales par rapport à celui enregistré chez les lapins élevés seuls (35% vs 16,66%).

Selon Pavlasek (1983) déclare que le genre *Cryptosporidium* n'a pas de spécificité d'hôte. Alors que Naciri *et al.* (1986) montrent une faible spécificité du parasite.

Nos résultats concordent avec ceux observés au Mexic par Romero-Salas *et al.*, 2016 chez les ovins et les caprins en cohabitation avec les bovins mais les résultats n'étaient pas significatifs .

Par ailleurs, sur le plan expérimentale, il semble que les lapins soient sensibles à l'infection par *C. cunuculus* , *C. parvum* et *C. meleagridis*, toutes ces espèces et tous ces génotypes sont des agents pathogènes pour l'homme et le lapin doit être considéré comme source potentielle de *Cryptosporidium* zoonotique (Zahedi *et al.* , 2015).

La cohabitation augmente le taux de la contamination des lapins, dû probablement aux vecteurs mécaniques, tels que, insectes, mouches, rongeurs, oiseaux ainsi que les humains peuvent être impliqués dans la transmission de parasite (Förster *et al.*, 2012).

➤ **Le type d'alimentation et le type d'abreuvement :**

Les prévalences d'infection des lapins consommant une alimentation diversifiés et ceux alimentés d'herbe sont plus importantes que celle enregistré chez les lapins nourris uniquement du granulée (56,5 % et 22,1 % vs 2,4 %), la différence est hautement significative ($P < 0,0001$).

Selon Marlier *et al.* (2008), les pathologies digestives peuvent être favorisées par des rations inadaptées qualitativement, quantitativement ou un abreuvement inadéquat ou encore des changements brutaux de régime alimentaire.

Les rapports sur les épidémies liées à la contamination de l'aliment ou de l'eau sont peu nombreux chez le lapin, ce qui ne nous a pas permis de comparer nos résultats. Toutefois, des oocystes ont été trouvés à la surface des légumes frais et humides fournissent un environnement optimal pour la survie des oocystes (Fayer *et al.* , 2000). Aussi, les herbes peuvent être contaminés par des engrais des fèces animales ou humaines; par de l'eau contaminée utilisée pour irriguer ou humidifier les produits et par les mains souillées des ouvriers agricoles.

De la même façon, l'élimination des fèces, du fumier peut conduire à la contamination des cours d'eau par des oocystes de *cryptosporidium*. Ces cours d'eau peuvent être utilisés comme eau potable pour la consommation humaine ou animale.

➤ L'effet des saisons :

Dans cette étude le taux d'infestation le plus important est noté pendant la saison printanière (36,9%), suivie par la saison hivernale et automnale respectivement avec 19,6 et 19%, et le taux le plus faible 4,9% est enregistré pendant la saison estivale. Les résultats de la présente étude ont montré un effet significatif de la saison sur la prévalence de la cryptosporidiose ($p < 0,0001$)

Nos résultats concordent partiellement avec ceux montrés par Al-Dahhan et Zghair, (2020), qui stipulent que la prévalence de cryptosporidiose la plus élevée a été enregistré en hiver, tandis que le taux le moins important était enregistré pendant la saison estivale.

De même, sont similaires à ceux observés chez l'Homme par Chalmers *et al.* (2009) et Guyot *et al.* (2012) qui ont évoqué que l'incidence de la cryptosporidiose est soumise à des variations saisonnières et montrent que le pic annuel est enregistré au printemps et en automne.

Par contre, les résultats enregistrés dans la présente étude ne concordent pas avec ceux enregistrés en Égypte par Elshahawy et Elgoniemy, (2018) qui déclarent que les saisons ont un effet significatif sur la prévalence de l'infection chez le lapin, avec la prévalence la plus élevée en Été suivie de l'automne et du printemps et la plus faible en hiver.

Par contre, certains chercheurs ont signalé des variations saisonnières avec des pics d'excrétion au printemps (Xiao *et al.*, 1994), et d'autres ont signalé des pics d'infection pendant la période hivernale (Garber *et al.*, 1994) ou pas de saisonnalité (Wade *et al.*, 2000).

L'absence d'influence saisonnière est expliquée par une contamination directe d'animal à animal sans laisser le temps aux oocystes de résider au sol et de subir les aléas de température et d'humidité du milieu extérieur (Lefay *et al.*, 2000).

selon Hajipour et Zavarshani, (2020) révèlent que l'environnement humide est favorable au développement des oocystes, ce qui permet une durée de vie et une survie plus longues par rapport à la sécheresse et aux conditions arides.

IV.1.3. Les signes cliniques :

Les cas positifs de cryptosporidiose sont enregistrés surtout chez les lapereaux diarrhéiques avant sevrage (42,6%) et en période d'engraissement (52,5%), Par ailleurs nous n'avons

enregistré que 5% des adultes diarrhéiques. Les signes de diarrhée de *Cryptosporidium spp.* observés dans cette étude varient de légers à plus au moins graves. Des résultats similaires ont été rapportés par Peeters *et al.*, 1987; Mosier *et al.*, 1997; Shiibashi *et al.*, 2006).

Par contre, nos résultats sont différents à ceux enregistrés par Kaupke *et al.*, (2014) qui révèlent que l'infection de Cryptosporidiose peut provoquer une épidémie et de mortalité massive chez les lapins domestiques et à ceux de Yang *et al.*, (2016) qui déclarent que chez les lapins d'élevages, la *Cryptosporidium spp.* n'est pas souvent reconnu en raison d'une évolution asymptomatique de l'infection.

En effet, les manifestations cliniques de la cryptosporidiose ainsi que la virulence varient d'une espèce à l'autre, mais également d'une souche à l'autre (Leitch et He, 2011), la gravité de la maladie dépend aussi du degré de statut immunitaire de l'hôte (O'Donoghue, 1995; Guerrant, 1997, Hunter et Nichols, 2002; Chalmers et Davies, 2010; Bouzid *et al.*, 2013, Chen *et al.*, 2020). Selon Robinson *et al.* (2010), les lapins sevrés étaient facilement infectés par *C. cuniculus* alors qu'aucune infection n'a été détectée chez les lapins infectés par *C. hominis*.

IV.1.4. Caractérisation moléculaire :

Notre troisième objectif de cette étude était de réaliser la caractérisation moléculaire des souches isolées de *Cryptosporidium spp.* la présente étude représente la première enquête épidémiologique moléculaire sur *le Cryptosporidium* chez les lapins de population Algérienne.

Les résultats de l'amplification du gène SSU ARNr, ont révélé la présence de trois espèces zoonotiques (Gatei *et al.*, 2002; Wanyiri *et al.*, 2014; Helmy *et al.*, 2015); *C. cuniculus* (54,28%) prédominante chez les femelles gestantes, *C. parvum de sous type IIc* (22,85%) prédominante chez les lapereaux en engraissement et *C. muris* (2,85%) trouvée chez les lapereaux en engraissement.

La distribution des espèces de *Cryptosporidium* varie d'un pays à l'autre et même d'une région à l'autre, dont l'environnement est le principal facteur contribuant à cette variation (Segura *et al.*, 2015).

Dans la présente étude, il est à signaler que *C. cuniculus* est responsable de la majorité des infestations, chez le lapin, ce qui corrobore avec les résultats montrés par (Robinson *et*

Chalmers, (2010) et Nolan *et al.* (2010) qui stipulent que les lapins sont les hôtes naturels de *C. cuniculus*. Aussi, ce dernier a été trouvé dans le tractus intestinal du lapin (Shiibashi *et al.*, 2006 ; Hadfield et Chalmers, 2012 ; Robinson *et al.*, 2010; Kaupke *et al.*, 2014 ; Zhang *et al.*, 2012).

La transmission de *Cryptosporidium* à l'homme par des lapins d'élevage n'a pas été enregistrée, (Smith *et al.*, 2010) alors, que Koehler *et al.* (2016) déclarent que de tels génotypes pourraient se propager à d'autres mammifères et / ou aux humains. Toutefois, Yang *et al.* (2016) stipulent que *C. cuniculus* semble avoir une gamme d'hôtes étroite.

Cryptosporidium parvum trouvée chez les lapereaux en engraissement, cette espèce est pathogène et fréquente chez les jeunes bovins, localisée particulièrement au niveau intestinale (Ramirez *et al.*, 2004).

Nos résultats corroborent avec ceux de l'étude menée en République tchèque où *C. parvum* est concéderait comme l'un des agents provoquant des troubles du tube digestif, notamment chez les lapins après le sevrage (Pavlásek *et al.*, 1996) et ceux révélés au Nigeria (Ayinmode et Agbajelola, 2019) ou ont signalé la présence de *C. parvum* de sous-type IIc chez les lapins d'élevages.

Il est à signaler que le sous-type IIc identifié dans cette étude est l'un des isolats découvert exclusivement chez les humains dans le monde entier (Bouزيد *et al.* , 2010). Selon King *et al.* (2019), ce type est considéré comme une espèce anthroponotique, tandis que, Krawczyk *et al.* (2015) déclarent qui a également été isolé chez hérisson.

Or, King *et al.* (2019) stipulent qu'un tel résultat ne reflète pas une véritable infection, mais plutôt une contamination provenant de déchets humains. Nos résultats suggèrent que les lapins sont réellement infectés par cette espèce, plutôt qu'un portage passif des oocystes ingérés.

Le présent résultat stipule que la gamme d'hôte de sous-type IIc s'est étendue au-delà des humains. Des études complémentaires sont donc nécessaires pour déterminer l'importance de trouver *C. parvum* IIcA5G3 chez le lapin. Les résultats de cette enquête pourraient être utiles pour la révision du statut anthroponotique de la sous-famille IIc comme déjà recommandé par Krawczyk *et al.* (2015) et Ayinmode et Agbajelola, (2019).

En outre, Il s'agit du premier résultat montrant l'ADN de l'espèce *C. muris* dans les crottes de lapin qui est considéré spécifique pour certains rongeurs, bien que cette espèce a été trouvée dans une large éventail des vertébrés (Kváč *et al.*, 2014 ; laitamna *et al.*, 2018). Des recherches supplémentaires seront aussi nécessaires pour déterminer dans quelles conditions les lagomorphes peuvent être activement infectés par *C. muris*.

IV.1.5. Lésions histologiques :

Les résultats histologiques ont montré la présence des oocystes de Cryptosporidiose dans la lumière intestinale et sur les cellules épithéliales, avec apparition des lésions comme les atrophies villositaires, la disparition des microvillosités, un détachement des entérocytes et des infiltrations de la lamina propria par des cellules inflammatoires. Ce qui corrobore avec les résultats décrites par (OIE, 2005).

Ces lésions témoignent de la pathogénicité de celui-ci, qui cause des altérations épithéliales qui sont probablement le résultat d'atteinte directe de la cellule épithéliale de l'hôte, ou de perturbations indirectes causées après recrutement de cellules et de cytokines pro-inflammatoires, ou encore des deux effets associés (Zylan *et al.*, 2008).

IV.2. La Cryptosporidiose chez les immunodéprimés:

Pour l'échantillonnage humain, nous avons opté pour les sujets adultes immunodéprimés et les enfants car c'est la catégorie la plus vulnérable, considérée comme sujet à risque évoqué par la plupart des travaux qui ont ciblé cette population (Abdel-Messih *et al.*, 2005; Adnan Ibrahim *et al.*, 2007).

En revanche, les cuniculteurs considérés comme population exposée, l'échantillonnage prévu était un échantillon systématique c'est-à-dire que toute personne présente dans l'exploitation ou en contact avec les lapins devrait être prélevée.

Malheureusement encore une fois, dans la pratique nous n'avons pas pu le réaliser, car la participation des éleveurs repose sur leur volonté. De ce fait, la participation des cuniculteurs et les membres de leurs familles dans notre échantillonnage est donc biaisée.

IV.2.1. La prévalence :

Dans notre étude sur 124 malades, les oocystes *Cryptosporidium spp.* ont été identifiés chez 9 patients, soit une prévalence de 7,25%. Cependant, Semmani *et al.* (2019) ont entrepris une étude au niveau du même établissement des maladies infectieuses où ils ont recensé 33 cas positifs sur 350 patients examinés, soit un taux de 10, 26%.

Alors que l'enquête faite en 2013 par Ould Rouis-Saoudi dont les prélèvements des selles ont été effectués dans différents services d'hospitalisations et chez les sujets externes a révélé un taux d'infection de 13 % dont la fréquence 2, 16 % enregistrée chez les immunocompétents.

Belkhefha *et al.* (2004) cité par Semmani, (2019) ont rapporté une fréquence de 53.5% chez les immunodéprimés hospitalisés au CHU Batna, mais sans préciser VIH SIDA positifs ou non. Il est à noter que le taux faible d'infection enregistré dans notre étude peut être dû aux effectifs des patients échantillonnés et à la population ciblée.

Alors qu'en Tunisie, des taux proches de 13,79% et 10,7% sont enregistrés respectivement par Aïssa *et al.* (2009) et Essid *et al.* (2017). De même, au Maroc un taux de 12,5% (Alaoui, 2010). Cependant, en Iran, l'infection à *Cryptosporidium spp.* est détectée avec des taux de 9,55, 10,39 et 10,8 % chez des patients porteurs du VIH (Agholi, 2012; Ghafari *et al.*, 2017). Ces résultats sont presque similaires aux résultats des études menées par (Ould Rouis-Saoudi, 2013 ; Semmani *et al.*, 2019).

Notre taux de positivité de *Cryptosporidium spp.* (7%) est inférieur à ceux signalés au Brésil (16,9%) et au sud l'Inde (23,6%) (Gupta *et al.*, 2008 ; Assis *et al.*, 2013). Au Kenya (34,1%) (Wanyiri *et al.*, 2014), au Nigeria (55%) (Obateru *et al.*, 2017), en Ouganda (31.3%) (Tumwine *et al.*, 2005).

Il est à noter que dans le monde entier, les résultats des études portant sur la cryptosporidiose chez les patients séropositifs ont présenté des prévalences très variables d'un pays à un autre et d'une région à une autre.

Cette prévalence semble dépendre aussi de la saison, du niveau socioéconomique de la population étudiée, du statut immunitaire et de la méthode de diagnostic utilisée (Derouin, 2007 ; Semmani *et al.*, 2019).

Une méta-analyse publiée par Wang en 2018, de cent six études réalisée sur le *Cryptosporidium spp.* chez les personnes infectées par le VIH, menées dans 36 pays (Wang *et al.* , 2018), une prévalence qui variait entre 0 et 78,1% avec une moyenne mondiale de 14,0% ont été déclarées. Notre prévalence se situe alors au-dessous de la moyenne mondiale et est considérée comme inférieure et faible à celles trouvées dans les pays en voie de développement.

D'après Semmani, (2019), ces dernières années, l'Algérie a réalisé d'importants progrès dans le traitement antiretroviral avec un taux d'accès au traitement qui est passé de 24% en 2010 à 90% en 2017. Ce qui la place en tête dans la région MENA.

En fin, à travers les résultats des études précédentes, il n'a été constaté que les fréquences de *Cryptosporidium spp.* sont très variables, ce qui est probablement imputable aux méthodes utilisées. De plus, il convient de rester prudent lorsque des comparaisons sont faites avec d'autres enquêtes, car les populations étudiées ne sont pas strictement les mêmes.

Parfois c'est des malades hospitalisés, d'autres non hospitalisés, des sujets diarrhéiques et non diarrhéiques, des adultes, des enfants. Également, les techniques de mise en évidence ne sont pas les mêmes. Il est à noter que la prévalence réelle de la cryptosporidiose est souvent sous-estimée. La sensibilité de l'examen des selles est dépendante de la charge fécale en oocystes.

IV.2.1.1. Prévalence de *Cryptosporidium spp.* en fonction du sexe :

Nos résultats ont également révélé que les hommes (9,9%), étaient plus susceptibles d'avoir une infection à *Cryptosporidium* que les femmes (3,8%). Le sex ratio est égal à 2,66 en faveur des mâles.

Les différences des obligations sociales qui exposent davantage les hommes à l'infection que les femmes pourraient être responsables de cette variation. Les hommes sont responsables de l'élevage des animaux tandis que les femmes accomplissent principalement d'autres tâches ménagères. Ces responsabilités sociales peuvent entraîner un contact accru avec la source d'infection, ainsi que les habitudes hygiéniques et la nature de la profession exercée (Derouin, 2009 ; Izadi *et al.* , 2012; En zombie Sinyangwe *et al.*, 2020).

Aussi, cette prédominance masculine pourrait être liée à la prévalence du VIH chez l'homme. En effet, l'infection par le VIH touche cinq hommes pour une femme (Seqat, 2006).

Tandis qu'une prédominance féminine a été rapportée, en Suède, en Éthiopie, au Kenya et en Afrique du sud (Insulander *et al.*, 2013 ; Adamu *et al.*, 2014; Wanyiri *et al.*, 2014).

Or au Mali, il a été rapporté par Konaté *et al.* (2005), que les deux sexes étaient touchés avec la même prévalence. Alors, ils ont conclu que le sexe n'est pas considéré comme un facteur de risque. De même, Siwila *et al.* (2007) et Wanyiri *et al.* (2014) ont rapporté qu'il n'existe aucune relation entre le sexe et l'infection à *Cryptosporidium* spp.

Toutefois, très peu de travaux sur la répartition de la cryptosporidiose en fonction du sexe ont été trouvés. Cela pourrait prétendre que le sexe n'a pas d'influence sur la fréquence de la cryptosporidiose chez les humains, ce qui concorde avec nos résultats où l'étude statistique montre qu'il n'existe pas de différences significatives entre les deux sexes ($p > 0,05$).

IV.2.1.2. Prévalence de *Cryptosporidium* spp. en fonction de l'âge :

Dans notre étude la prévalence de *Cryptosporidium* spp, n'a révélé aucun cas chez les enfants immunodéprimés. Ceci, ne concorde pas avec les résultats obtenus dans les études entreprises par Ould- Rouis, (2013), où une prévalence de 18,5 % a été enregistrée chez les enfants dont la tranche d'âge est comprise entre 1 à 5 ans. Abdellah et Bouchene, (2000) et Tounsi et Bouchene, (2001) Semmani, (2019), ont révélé des taux de positivité chez les enfants respectivement de 7,5 et 3,15%.

En ce qui concerne l'âge, des données épidémiologiques provenant de divers pays en voie de développement confirment que la cryptosporidiose affecte toutes les classes d'âge mais elle est plus fréquente chez les enfants de moins de 4 ans et chez les personnes âgées (Markell *et al.*, 1999 ; Guyot *et al.*, 2012) . En effet, l'âge est parmi les facteurs déterminants sur contamination des patients.

En Tunisie, Bouratbine *et al.* (1998) ont démontré que le taux élevé de portage intestinal de *Cryptosporidium* chez les enfants immunocompétents et immunodéficients sont respectivement de 3 et 15%. De même, Bouratbine *et al.* (2008) cite par Semmani, (2019), rapportent que 40% des cas de cryptosporidiose sont observés chez des enfants de moins de 5 ans.

Au Niger Gay-Andrieu, (2007), rapporte une prévalence de 6,23% chez des enfants de 6 mois à 5 ans. Alors qu'en Égypte, Abdel-Messih *et al.* (2005) déclarent un taux de 17% de cryptosporidiose chez l'enfant. Cependant, les données épidémiologiques sur

la cryptosporidiose provenant de divers pays en voie de développement confirment que les enfants sont plus souvent infectés que les adultes. Dans la région de Gaza, Al-hindi *et al.* (2007), révèlent une prévalence de la cryptosporidiose chez l'enfant de 14,9% .

Il est clair que l'incidence des parasites intestinaux est plus élevée chez les enfants que chez les adultes en raison du manque de résistance, leurs comportements et leurs habitudes, où le risque élevé de l'infection est lié aux déterminants environnementaux et aux caractéristiques socio-économiques. L'importance de la cryptosporidiose chez les enfants a été soulignée en tant que facteur de risque de mauvaise croissance (Korpe *et al.* , 2018).

De même, elle est incriminée comme étant la cause principale de diarrhée modérée à sévère et de mortalité liée à la diarrhée chez les enfants de moins de 2 ans dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (Gay-Andrieu, 2007 ; Delahoy *et al.* , 2018 ; Yang *et al.*, 2021).

Bien que dans notre étude, la prévalence de la cryptosporidiose chez les enfants était nulle. Ce résultat peut-être dû au nombre très insuffisant de prélèvement des selles cinq (5), pour qu'il soit concluant.

IV.2.1.3. Prévalence de *Cryptosporidium spp.* en fonction du lieu de résidence :

Nos résultats montrent que la répartition des cas positifs en fonction du lieu de résidence, est de 1,31% pour les patients provenant d'un milieu urbain, et de 21,73 % pour les patients provenant de zones rurales alors qu'elle est de 12 % pour les patients provenant des zones périurbaines.

La prévalence de la cryptosporidiose peut varier en fonction des conditions de vie comme le milieu rural défavorisé, la promiscuité interhumaine, présence des animaux et les conditions d'hygiène précaires (Chen, 2002).

En effet, de nombreux auteurs ont remarqué que, le niveau socio-économique et le niveau d'hygiène sont des facteurs importants, voire essentiels dans la transmission des cryptosporidies (Guerrant, 1999; Fayer, 2004).

IV.2.1.4. Prévalence de *Cryptosporidium spp.* en fonction de la présence des animaux

Nous notons que les cas positifs de la zone urbaine, pourrait être attribués à une contamination interhumaine ou probablement à une contamination à partir d'un animal de compagnie (Casemore, 1986; Ramirez, 2004; Silai *et al.*, 2007; Ajjampur, 2007).

Notons que 33,73% de nos patients, habitent dans un milieu rural et périurbain déclarent avoir eu un contact avec des animaux soit comme éleveurs, bergers ou simplement des patients qui vivent dans un environnement au voisinage d'animaux.

De nombreuses études ont montré que les éleveurs sont des personnes très exposées à la cryptosporidiose car les animaux sont des réservoirs du parasite et représentent un danger pour la santé publique (Alves, 2003; Alves, 2006; Acha, 2008; Djeddi *et al.*, 2010).

Par ailleurs, le niveau de présence d'oocystes de cryptosporidies dans l'environnement n'est pas connu dans notre pays. En revanche, le rôle joué par le réservoir animal dans la propagation de la cryptosporidiose humaine a fait l'objet de plusieurs études.

En effet l'étude de *Cryptosporidium* chez les animaux d'élevage a montré la présence des espèces zoonotiques notamment chez le bovin (Baroudi *et al.*, 2017; Ouakli *et al.*, 2018 ; Baroud *et al.*, 2018).

Dans notre étude, nous n'avons pas pu identifier le ou les espèces en cause car le typage n'a pas été réalisé. Quoique notre but a été d'estimer une éventuelle contamination humaine par le ou les espèces hébergées chez le lapin de population locale notamment ; *C. cuniculus* et *C. parvum* (Guyot, 2012). Une étude similaire a été effectuée chez les patients immunodéprimés par Semmani *et al.* (2019), les espèces révélés sont : *C. parvum*, *C. hominis* et *C. felis*.

Dans le monde entier, *C. parvum* et *C. hominis* sont les espèces les plus couramment signalées chez l'homme (Cama *et al.*, 2006 ; Ryan et Xiao, 2014 ; King *et al.*, 2019). Elles ont été responsables de la majorité des épidémies d'origine hydrique, A l'exception en juillet 2008, d'une épidémie d'origine hydrique au Royaume-Uni causée par *C. cuniculus* (Un lapin de garenne s'était introduit dans un réservoir d'eau potable qu'il avait contaminé) (Chalmers *et al.*, 2009 ; Ryan *et al.*, 2014). 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 et Chalmers, 2010).

V.3. Conclusion :

Le parasite protozoaire *Cryptosporidium* est une cause importante de maladies diarrhéiques chez les humains et les animaux dans le monde. Il existe actuellement plus de 40 espèces reconnues de *Cryptosporidium*, plusieurs de ces espèces étant trouvées chez l'homme.

Les infections qui sont associées à ce parasite ont des impacts importants sur la santé, le bien-être et l'économie. Son importance est due à la production massive d'oocystes.

Il est à noter que le développement de l'infection est un équilibre entre la résistance de l'hôte et le pouvoir pathogène d'agents infectieux. Cette situation est d'autant plus complexe lors de l'implication des facteurs, liés à, environnement, l'alimentation, les stress, la qualité hygiénique des élevages ou d'autres facteurs spécifiques à l'animal lui-même tels que des prédispositions génétiques, le statut immunologique ou sanitaire.

Les lapins étaient plus sensibles pour *C.Cuniculus* et *C.parvum* de sous-type IIc. Ces résultats montraient que ces deux *Cryptosporidiums*, suggèrent que les lapins peuvent être une source de pollution de l'eau par des *Cryptosporidium* zoonotiques.

Le lapin joue un rôle prépondérant de contamination de l'environnement. Il convient donc d'accorder une attention particulière à sa gestion pour prévenir l'infection de l'homme et éviter la pollution de l'environnement.

Il est donc important d'améliorer les pratiques d'alimentation des lapins, le rejet des eaux usées, l'élimination des fèces et la protection des travailleurs sur le terrain pour prévenir les problèmes potentiels de santé publique.

*Discussion
générale*

La T. gondii et la *Cryptosporidium spp.* ce sont des protozoaires pathogènes, opportunistes et zoonotiques largement répandues dans le monde. En Afrique, la Toxoplasmose et la Cryptosporidiose sont courantes chez l'homme et chez de nombreuses espèces animales, domestiques et sauvages (Squire et Ryan, 2017).

Ils sont aussi, la cause de nombreuses épidémies évoquées à travers le monde par le biais de la consommation d'eau et ou d'aliments contaminés.

En Algérie, l'étude de l'épidémiologie de ces deux parasites a été conduite principalement chez le bovin, ovin, caprin, équin, camelin et même chez les volailles dans différentes régions du pays. Alors qu'aucune étude, n'a été entreprise de ces deux parasitoses chez les lapins de population locale.

Il est à noter que la méconnaissance de la situation épidémiologique de ces deux parasites chez les différentes espèces animales et particulièrement chez le lapin, est expliqué par le fait que ces derniers ne sont pas à déclaration obligatoire et leur recherche n'entre pas dans le cadre de l'examen de salubrité des viandes aux abattoirs pour la toxoplasmose, ni dans l'analyse systématique des crottes diarrhéiques aux laboratoires pour la cryptosporidios.

Les données disponibles dans la littérature concernant la présence de ces deux infections diffèrent selon les pays, les espèces en cause, le statut immunitaire des animaux, la conduite et les conditions d'élevages.

C'est dans ce but que nous avons voulu, à travers la présente étude, apporter des données épidémiologiques de ces deux parasitoses chez les lapins de population locale spécifiques pour l'Algérie.

Les quatre principaux objectifs sont :

- Connaître les taux de la contamination des lapins par les deux parasites, en fonction de certains facteurs de risques. Ainsi l'évaluation de danger zoonotique éventuel engendré par la consommation de la viande et les crottes de lapin, sur santé publique vétérinaire.

- Évaluation des lésions anatomopathologiques qui sont causées par l'infection naturelle par ces deux parasites.

- Connaître aussi la prévalence de *Cryptosporidium* chez les patients immunodéprimés (VIH SIDA positif).

- La caractérisation génotypique a été réalisée, dans un but d'évaluer le potentiel zoonotique des espèces de *Cryptosporidium* excrétées par les lapins.

L'analyse des résultats de la présente étude, nous a permis de confirmer la présence de *T. gondii* et *Cryptosporidium spp.* chez le lapin de population locale dans la région Médio-septentrionale d'Algérie.

L'étude de la séroprévalence a révélé un taux de 14,6% d'anticorps anti *T. gondii* ce qui est inférieure à celui observé lors de la contamination par le cryptosporidium qui est de 24%. Alors que 13 cas positifs sur un total de 350 lapins sont infectés simultanément par la *T. gondii* et la *Cryptosporidium spp.* soit un taux de 3,71%. Nos résultats, relatifs l'infection concomitante par les deux parasites constituent la première étude chez le lapin, ce qui ne nous a pas permis de commenter nos résultats.

Il est intéressant de signaler qu'en Algérie, plusieurs études de la séroprévalence d'anti corps anti *T. gondii* ont été menées chez des espèces autres que les lapins, dont les taux de séroprévalences observés sont :

15,2 % a été observé chez les Bovins (Abdelhadi *et al.*, 2015), 11,6 et 8,3% enregistrés chez les ovins (Dechicha *et al.*, 2015 ; Dahmani *et al.*, 2018), 13,2 % chez les caprins (Dechicha *et al.* 2015) et un taux de 25,9 % chez les équins et 30% chez l'espèce asine (Mohamed cherif *et al.*.,2019).

Alors que des taux de 3,9 et 50% montrés chez les félins respectivement par Dechicha *et al.* (2015) et Yekkour *et al.* (2017). En revanche, la prévalence de *Cryptosporidium spp.* chez les animaux d'élevage sont beaucoup plus nombreuse, il en ressort que ces parasites sont largement répandus notamment chez le bovin dont l'infestation a atteint le seuil de 84% (Benhouda *et al.*, 2017).

Chez les ovins le taux d'infection varie de 14.5% à 28.57% (Moussa, 2012; Dahmani *et al.*, 2017; Baroudi *et al.* 2018), chez les caprins 8.7% (Baroudi *et al.* 2018), chez les équins 2,3% (Laatamna *et al.*, 2013).

Alors que chez l'espèce aviaire ce taux varie entre 38 et 52,5% (Baroudi *et al.*, 2013 ; Guechtouli, 2011 ; Goucem, 2013). Les résultats de notre étude se montrent tantôt supérieurs, tantôt inférieurs aux résultats obtenus menés chez ces espèces.

Les taux des prévalences régionales de la *Toxoplasmose* (10,42 et 18,92%) sont inférieurs , par rapport aux taux d'infections par la Cryptosporidiose (12 et 36 %). En effet, grâce à la structures cléf de leurs parois , les oocystes des deux parasites, peuvent survivre dans des conditions très variées (Possenti *et al.*, 2013).

Cependant, cette variation des taux peut être due à la pollution importante de l'environnement par les oocystes de cryptosporidiose, qui sont excrétées par plusieurs espèces animales, contrairement aux oocytes de la toxoplasmose qui sont excrétées uniquement par le chat (félidés).

Par ailleurs, il a été montré que la séroprévalence chez les femelles est plus élevée que celle enregistrée chez les mâles, des résultats similaires ont été révélés pour l'infection à *Cryptosporidium spp.* dont la prevalence des femelles est significativement plus élevée que celle des mâles ($p < 0,0001$).

En revanche la séroprévalence des anticorps anti *T. gondii* chez les femelles n'est pas significative ($p > 0,05$) (Mason *et al.*, 2015).

Aussi, l'âge est un facteur influençant la séroprévalence de la *T. gondii*, un taux de séroprévalence important est enregistré chez les lapins adultes plus de 8 mois. Des résultats similaires ont été montrés par Machacova *et al.* (2015) et Elez *et al.* (2017), expliquant que le risque d'infection évolue avec l'âge de l'animal.

Par contre, les *Cryptosporidies* se trouvent chez toutes les catégories d'âges , avec une prédominance chez les femelles pendant la périodes péripartum et la période perélevage chez les lapereaux; Cette situation peut avoir une relation avec le statut immunitaire.

Bien qu'aucune étude antérieure relative aux suivies de la cinétique d'excrétion oocystale de *Cryptosporidium* chez les lapereaux et chez les femelles n'a été faite. Cependant, l'excrétion des oocystes des protozoaires ont été décrite dans les études (Gallazzi, 1977; Nosal *et al.*, 2006 ; Henneb et Aissi, 2013).

L'augmentation importante d'excrétion oocystale pendant ces deux périodes propices, montrée dans notre étude est attribué aux stress et aux changements hormonaux survenant chez les lapines pendant la période péripartum, provoquant une vulnérabilité accrue de la barrière immunitaire.

Alors que la sensibilité des lapereaux est liée à l'immaturation de leur système immunitaire incapable de lutter contre l'infestation parasitaire (Zhang *et al.*, 2012 ; Mezali *et al.*, 2019). Selon Heker *et al.* (2016) stipulent que c'est la mère qui représente la source de l'infection car les mères excrètent des oocystes juste avant la mise bas et plusieurs jours après.

Contrairement à ce qui a été constaté chez les agneaux en contact avec leurs mères après la naissance, présentaient un niveau bas d'excrétion oocyste de *Cryptosporidies*.

En Algérie, le système d'élevage extensif prédomine en cuniculture et le mélange de différentes espèces animales dans des mêmes exploitations sont les causes de l'apparition des infections à différents âges chez les animaux. A ce stade, les mécanismes de contrôle du parasite peuvent être complexes selon les espèces hôtes et leurs types d'élevages.

Aussi, nos résultats ont montré que la prévalence des deux parasitoses évolue en fonction des facteurs de risques extrinsèques. En effet, les conditions de logements, aménagement, conditions d'hygiène, cohabitation, type d'alimentation et mode d'abreuvement influent d'une manière significative sur la prévalence de la cryptosporidiose. Cette observation est en accord avec l'étude de Kvâc *et al.*, (2006) qui montre que le type de logement des animaux pouvait avoir un effet sur l'infection par *Cryptosporidium spp.*

Toutefois, d'autres études ont également montré que le système de management des animaux n'avait pas de réel effet sur l'infection par le parasite (Silverlås et Blanco-Penedo, 2012).

Tandis que les facteurs de risques suscités, influent d'une façon non significative sur la séroprévalence de *T. gondii* chez les lapins à l'exception de la cohabitation des lapins avec d'autres espèces animales et le type d'aliment consommé, ce qui corrobore avec les résultats révélés par Stelzer *et al.* (2019) qui indiquent, qu'un statut hygiénique élevé a un effet protecteur contre la contamination par les oocystes de ces deux parasites.

La présence des chats est cruciale dans le cycle de vie de *T. gondii* et significativement associée à une séroprévalence accrue dans de nombreux rapports (Dubey, 2010 ; Beattie,1998). Particulièrement, dans notre étude nous n'avons pas pu constater, la puissance suffisante pour montrer l'impact significatif entre la présence des chats et la séroprévalence de *T. gondii*.

Les résultats révélés dans cette étude sont appuyés par Stelzer *et al.* (2019) qui déclarent qu' environ la moitié des travaux qui ont étudiés la présence de chats au niveau des fermes d'élevages n'ont pas trouvé d'association avec la séropositivité des caprins et des ovins, la volaille et les équidés vis-à-vis de *T. gondii*.

La composition de la ration alimentaire notamment celle constitué par des déchets ménagères ou celle qui comporte de l'herbe fraîche ou du foin prédisposent les animaux aux l'infection par la *T. gondii* et la *Cryptosporidium spp.* ce qui a été confirmé dans la présente étude et qui corroborent avec résultats déjà révélés par Stelzer *et al.* (2019).

Quant à l'effet de la saison est aussi important où le pic d'infestation est noté pendant le printemps pour les deux parasites. Nos observations sont similaires avec ceux publiés par Messerer *et al.* (2014) et Yekkoure *et al.* (2017) qui déclarent que le printemps et l'automne ont été caractérisés comme des périodes les plus propices à la survie des oocystes.

Alors que d'autres auteurs ont signalé l'absence totale d'influence saisonnière en l'expliquant par l'excrétion des oocystes de *cryptosporidium spp.* déjà sporulé sans subir les aléas de la température et de l'humidité du milieu extérieur (Lefay, 2000).

Les cas positifs d'excrétion des oocystes de cryptosporidiose sont enregistrés surtout chez les lapereaux diarrhéiques avant et après sevrage. Des résultats similaires ont été rapportés par Peeters *et al.* (1986) et Shiibashi *et al.* (2006).

Les signes cliniques constatés sont certainement en relation étroite avec la ou les espèces de *Cryptosporidium* en cause ; à savoir que la majorité des lapereaux diarrhéiques ont excrété *C. parvum*.

Nos observations sont en accord avec ceux décrites en République tchèque où *C. parvum* est considéré comme l'un des agents provoquant des troubles du tube digestif, notamment chez les lapins après le sevrage (Pavlásek *et al.*, 1996) et ceux, révélés au Nigeria (Ayinmode et Agbajelola, 2019) où ont signalé la présence de *C. parvum* chez les lapins d'élevages, sans préciser l'âge des lapins.

Nos résultats sont aussi similaires avec ce décrit dans la littérature, où cette espèce, décrite comme agent étiologique majeur des diarrhées néonatales chez les ruminants, et a été régulièrement rapportée chez les ovins et chez les veaux diarrhéiques ou non diarrhéiques (Baroudi *et al.*, 2018; Ouakli *et al.*, 2018; Sahraoui *et al.*, 2019).

Les présents résultats peuvent être expliqués par la cohabitation des lapins avec les bovins d'une part ou la consommation d'herbe souillée par les excréments des veaux contaminés.

La présence de *C. parvum* de sous type *IICa5G3* a été trouvée chez deux lapereaux au niveau de deux élevages différents à la wilaya de Boumerdes et Blida. Ce sous type est habituellement considéré comme une espèce anthroponotique (Bouazid *et al.*, 2010).

Ces résultats sont attribués à la contamination de l'environnement, ou bien suite à la manipulation par les éleveurs. Des études complémentaires sont donc nécessaires pour déterminer l'importance de ce sous type chez les lapins.

Les résultats de cette enquête pourraient être utiles pour la révision du statut anthroponotique de la sous-famille *IIC* comme déjà recommandé par Krawczyk *et al.* (2015) et Ayinmode et Agbajelola, (2019).

L'espèce de *C. cuniculus* a été excrétée par toutes les catégories d'âge mais le taux le plus important a été excrété chez les femelles gestantes, ce qui corrobore avec les résultats montrés par Robinson et Chalmers, (2010) et Nolan *et al.* (2010) qui stipulent que les lapins sont les hôtes naturels de *C. cuniculus*.

Également, cette espèce a été trouvée dans le tractus intestinal du lapin (Shiibashi et al., 2006 ; Hadfield et Chalmers, 2012 ; Robinson *et al.*, 2010; Kaupke *et al.*, 2014 ; Zhang *et al.*, 2012).

C. muris a été trouvée dans crottes d'un seul lapin, cette même espèce a été déjà trouvée par laamanna *et al.* (2015) chez les équidés. Des recherches supplémentaires seront aussi nécessaires pour déterminer dans quelles conditions les lagomorphes peuvent être activement infectés par *C. muris*.

Il est intéressant de signaler qu'en Algérie, plusieurs études de la séroprévalence d'anti corps anti *T. gondii* ont été menées chez des espèces autres que les lapins, dont les taux de séroprévalences enregistrés sont tantôt supérieurs tantôt inférieurs à nos résultats (Tableau 27).

*Conclusion
générale et
perspectives*

Ce travail constitue la première étude épidémiologique sur la toxoplasmose et la cryptosporidiose chez les lapins de populations locale. Il vient compléter les données obtenues chez les différentes autres espèces dans le monde et en Algérie.

Nos résultats ont montré que la Toxoplasmose et la Cryptosporidiose chez les lapins de population locale, semblent sévir avec une prévalence importante. Elle est de 14 et 24% respectivement pour *T. gondii* et *Cryptosporidium* chez les lapins, alors que pour les patients immunodéprimés VIH / SIDA positifs, un taux de 7% de cryptosporidiose a été enregistré.

Aussi, la cryptosporidiose des lapins est très endémique dans la zone étudiée et représente un problème de santé publique auquel les autorités vétérinaires algériennes et responsables devraient s'attaquer de manière adéquate.

Ce travail constitue aussi la première détection des espèces zoonotiques *C. cuniculus*, *C. parvum* et *C. muris*. chez le lapin. Il a permis d'identifier *C. cuniculis*, considérée comme la troisième espèce zoonotique après *C. hominis* et *C. parvum* et la cause de plusieurs épidémies d'origine hydrique. Le taux de contamination de nos élevages cunicoles s'avère important. Il est de 54% et il est prédominant chez les lapines gestantes et allaitantes, ce qui suggère la contamination des lapereaux à la naissance.

Quant au taux d'infection de *C. parvum*, il est de 23%. Cette espèce est également zoonotique importante, elle est retrouvée généralement chez le veau diarrhéique. Dans notre étude, elle est décelée surtout chez les lapereaux en période d'engraissement.

La découverte de *Cryptosporidium parvum* de sous-type IIc présente un intérêt particulier, car c'est une espèce anthroponotique. Ceci contraste directement avec la plupart des autres sous-types de *C. parvum*, qui provoquent des maladies aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Les précautions nécessaires doivent être prises pour la manipulation des lapins afin d'éviter d'éventuelles contaminations. Il s'agit aussi, d'un premier résultat sur une infection naturelle montrant l'ADN de l'espèce *C. muris* dans les crottes de lapin alors qu'elle est spécifique pour certains rongeurs.

Aussi, nous avons décrit à travers ce travail les facteurs de risques intrinsèques et extrinsèques pouvant être prédisposant à l'infection parasitaire comme le sexe et l'âge des lapins, le statut immunologique ou sanitaire ainsi que les conditions d'élevage, aménagement et hygiènes des

habitats, la cohabitation avec d'autres espèces animales, le type d'alimentation, le mode d'abreuvement et l'effet de la saison.

Les résultats de ces facteurs de risque qui influencent l'apparition de l'infection par ces deux parasitoses étaient très variables. Nous avons enregistré une dépendance hautement significative entre ces facteurs de risques et l'infection à *cryptosporidium*. Par contre l'infection à *T. gondii* était corrélée avec l'âge, la cohabitation et le type d'alimentation.

En outre, notre étude a souligné que les femelles sont plus affectées que les mâles et les adultes sont plus susceptibles d'être infectés par la *T. gondii*, alors que les femelles en période péripartum et les jeunes lapereaux juste après sevrage sont les plus sensibles à *cryptosporidium*.

L'effet des bâtiments d'élevage, des cages et des conditions d'hygiène sont des facteurs de risques indissociables sur l'infestation par *T. gondii* et *Cryptosporidium*, les maladies sont particulièrement présentes dans les exploitations où la conduite et les conditions d'élevages sont médiocres.

Aussi, l'eau est une source majeure d'oocystes à partir de laquelle des épidémies peuvent se produire et *C. cuniculus* est parmi les espèces incriminées dans les épidémies d'origines hydriques. Cependant, des pics d'infections de *Toxoplasmose* et de *Cryptosporidiose* sont enregistrés pendant les saisons printanières et automnales.

De ce fait, Il est à signaler que, le développement de la cuniculture en Algérie se heurte à plusieurs obstacles dont les pathologies parasitaires opportunistes, parmi lesquelles la *toxoplasmose* et la *cryptosporidiose*, considérées comme des pathologies importantes qui puissent représenter un frein pour la rentabilité des élevages, sur les plans économique et sanitaire.

Par ailleurs, une sérieuse politique de prévention ne peut se baser que sur des facteurs de risques connus et établis. Compte tenu de l'absence actuelle de traitement ou de vaccin efficace, les interventions visant à améliorer les conditions d'hygiène peuvent être le meilleur procédé pour réduire les morbidités et les mortalités humaines et animales associées à ces deux parasitoses.

Recommandations et perspectives

- Nos résultats soulignent que beaucoup d'éléments restent encore à étudier sur ces maladies en Algérie, notamment des enquêtes pluridisciplinaires, l'utilisation des méthodes moléculaires, sont indispensables, portant sur l'identification des cas humains d'origine animale, ainsi que les sous-types circulants, principalement ceux dont le risque zoonotique est important.

- Pour la *Cryptosporidium spp* excrétées par les lapins, il pourrait être envisagé de poursuivre l'identification des parasites en utilisant des outils moléculaires, en utilisant des sondes spécifiques et le typage des différentes espèces pour quantifier la contamination de l'environnement par des espèces pathogènes.

- Vu les résultats de la séroprévalence des anticorps anti *T. gondii* obtenus dans ce travail, il serait intéressant de faire une identification génotypique pour l'estimation l'impact sanitaire de la viande de lapin sur la santé publique et surtout chez les femmes enceintes.

-Aussi la recherche sur les ressources hydriques s'impose vu le danger zoonotique lié à cette voie.

-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

-Une sensibilisation des éleveurs à un bon usage des effluents en soulignant que le respect de l'hygiène peut être source de bénéfice économique.

-Par ailleurs, il serait intéressant d'élargir ce travail à des enquêtes épidémiologiques de plus grande envergure touchant toutes les régions du pays pour estimer la prévalence et l'évolution annuelle de ces deux parasites.

-Et enfin, un strict respect des réglementations en vigueur s'avère nécessaire pour l'implantation des bâtiments d'élevage, leur aménagement et leur exploitation.

*Références
bibliographiques*

Abal-Fabeiro, JL, Maside, X., Bello, X., Llovo, J., & Bartolome, C. 2013. Les modèles multilocus de variation génétique entre les espèces de *Cryptosporidium* suggèrent une sélection équilibrée au locus gp60. *Écologie moléculaire*, 22 (18), 4723-4732.

Abbas, F. H., & Al-hassnawi, A. T. S. 2019. Sero-genetic Variation for *Toxoplasma gondii* diagnostic among women with early spontaneous abortions. *Annals of Tropical Medicine and Health*, 22, 94-102.

Abdel-Baki, AS, Al-Quraishy, S., Otaibi, MA, & Duszynski, DW 2013. Une nouvelle espèce d'Isospora (Apicomplexa : Eimeriidae) infectant le gecko des rochers Baiuch, *Bunopus tuberculatus*, en Arabie saoudite. *Le Journal de parasitologie*, 99 (6), 1019-1023.

Abdel-Messih, I. A., Wierzba, T. F., Abu-Elyazeed, R., Ibrahim, A. F., Ahmed, S. F., Kamal, K., & Frenck, R. 2005. Diarrhea associated with *Cryptosporidium parvum* among young children of the Nile River Delta in Egypt. *Journal of Tropical Pediatrics*, 51(3), 154-159.

Abou Elez, RM, Hassanen, EA, Tolba, HM, & Elsohaby, I. 2017. Séroprévalence et facteurs de risque associés à l'infection à *Toxoplasma gondii* chez le lapin domestique et l'homme. *Parasitologie vétérinaire : études et rapports régionaux* , 8 , 133-137.

Abrahamsen, MS, Templeton, TJ, Enomoto, S., Abrahante, JE, Zhu, G., Lancto, CA, ... & Kapur, V. 2004. Séquence complète du génome de l'apicomplexe, *Cryptosporidium parvum*. *Sciences* , 304 (5669), 441-445.

Acha P.N, Szfres B., 2008. Zoonose et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux O.I.E. 4eme éditions Paris, 1331p.

Acquarone, M., Ferreira-da-Silva, MDF, Guimarães, EV, & Barbosa, HS 2017. Kyste tissulaire de *Toxoplasma gondii* : activité d'incorporation de la paroi du kyste et protéines du cytosquelette matriciel ouvrant la voie à l'acquisition de nutriments. Dans la toxoplasmose . IntechOpen.

Adamu, H., Petros, B., Zhang, G., Kassa, H., Amer, S., Ye, J., ... & Xiao, L. 2014. Distribution et manifestations cliniques des espèces et sous-types de *Cryptosporidium* chez les patients atteints du VIH/SIDA en Éthiopie. *PLoS Negl Trop Dis*, 8 (4), e2831.

Adnan Ibrahim et al., 2007. Adnan A.I, Abdelraouf A. E., Kamal Jad A.E., 2007. Cryptosporidiose Among Children Attending Al-Nasser Pediatric Hospital, Gaza, Palestine *Turk J Med Sci* 37 (6): 367-372.

Acquarone, L. 2007. Fatti Volti Tendenze-SCRAPBOOK-Arrivano le cyberdandy. *Vogue Italia*, (678), 395.

Afonso, E., Poulle, ML, Lemoine, M., Villena, I., Aubert, D., & Gilot-Fromont, E. 2007. Prévalence de *Toxoplasma gondii* chez les petits mammifères de la région des Ardennes, France. *Folia Parasitologica*, 54 (4), 313.

Afssa, 2005. Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail « *Toxoplasma gondii* » de l'Afssa. Maisons-Alfort, France. 318pp.

Agholi, M., Hatam, G. R., & Motazedian, M. H. 2013. HIV/AIDS-associated opportunistic protozoal diarrhea. *AIDS research and human retroviruses*, 29(1), 35-41.

Aghwan S.S, Al-Taee A.F, Suliman E.G. 2010. Detection of *Toxoplasma gondii* infection in domestic rabbits by using multiple techniques. *Iraqi J. Vet. Sci.* ;24(2):65–69.

Ahmed et karanis, 2020. Ahmed, SA, & Karanis, P. 2020. Cryptosporidium et cryptosporidiose : la perspective des pays du Golfe. *Journal international de recherche environnementale et de santé publique*, 17 (18), 6824.

Ahmed, H., Malik, A., Arshad, M., Mustafa, I., Khan, MR, Afzal, MS, & Simsek, S. 2016. Séroprévalence et distribution spatiale de la toxoplasmose chez les ovins et caprins dans la région du nord-est du Pakistan. *Le journal coréen de parasitologie*, 54 (4), 439.

Aissa, S., Abdelmalek, R., Essid, R., Kanoun, F., Issa, H. T. B., Bouratbine, A., & Chaabene, T. B. 2009. H-10 La cryptosporidiose intestinale chez les patients infectés par le VIH à Tunis. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 39, S40.

Ait-Oudhia, K., & Mohamed-Cherif, A. 2015. Sero-epidemiological survey of toxoplasmosis in cattle, sheep and goats in Algeria. *J. Bacteriol. Parasitol*, 6(4), 245.

Ajjampur, S. S. R., Gladstone, B. P., Selvapandian, D., Muliyl, J. P., Ward, H., & Kang, G. 2007. Molecular and spatial epidemiology of cryptosporidiosis in children in a semiurban community in South India. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(3), 915-920.

Ajzenberg, D., Collinet, F., Mercier, A., Vignoles, P., & Dardé, ML 2010. Génotypage d'isolats de *Toxoplasma gondii* avec 15 marqueurs microsatellites dans un seul test PCR multiplex. *Journal de microbiologie clinique*, 48 (12), 4641-4645.

Ajzenberg, D., Lamaury, I., Demar, M., Vautrin, C., Cabié, A., Simon, S., ... & Boncoeur, MP 2016. Test de performance du test PCR sur prélèvements sanguins pour le diagnostic de l'encéphalite toxoplasmique chez les patients atteints du SIDA des départements français d'Amérique et diversité génétique de *Toxoplasma gondii* : une étude prospective et multicentrique. *PLoS maladies tropicales négligées*, 10 (6), e0004790.

Akam, A., Lafri, M., Khelef, D., Kaidi, R., Bouchène, Z., Cozma, V., & Suteu, E. 2007. Cryptosporidiose bovine dans la région de la Mitidja (Algérie). Bulletin USAMV-CN, 64(1-2), 344-350.

Alaoui, N. 2010. La cryptosporidiose chez l'immunodéprimé et étude des cas de l'hôpital Ibn Sina de Rabat (Doctoral dissertation).

Al-Dahhan, INH, & Zghair, ZR 2020. Isolement de *Cryptosporidium spp.* des lapins dans la ville de bagdad, Irak. Archives végétales, 20 (2), 2911-2914.

Al-Hindi, A. I., Elmanama, A. A., & Elnabris, K. J. A. 2007. Cryptosporidiosis among children attending Al-Nasser pediatric hospital, Gaza, Palestine. Turkish Journal of Medical Sciences, 37(6), 367-372.

Al-Kappany, YM, Rajendran, C., Ferreira, LR, Kwok, OCH, Abu-Elwafa, SA, Hilali, M., & Dubey, JP 2010. Prévalence élevée de la toxoplasmose chez les chats d'Égypte : isolement de *Toxoplasma gondii* viable, distribution tissulaire et désignation des isolats. Journal of Parasitology , 96 (6), 1115-1118.

Allen, A. V., & Ridley, D. S. 1970. Further observations on the formol-ether concentration technique for faecal parasites. Journal of clinical pathology, 23(6), 545.

Allen, A.V.H., And D.S. Ridley. 1970- Furrther observations on the formol ether concentration technique for faecal parasites. J. Clin. Pathol. 23: 545-546.

Almeria, S., & Dubey, J. P. 2020. Foodborne transmission of *Toxoplasma gondii* infection in the last decade. An overview. Research in Veterinary Science.

Almeria, S., Calvete, C., Pagés, A., Gauss, C., & Dubey, JP 2004. Facteurs affectant la séroprévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez le lapin sauvage (*Oryctolagus cuniculus*) d'Espagne. Parasitologie vétérinaire , 123 (3-4), 265-270.

Almería, S., Cano-Terriza, D., Prieto, P., Dubey, JP, Jiménez-Martín, D., Castro-Scholten, S., & García-Bocanegra, I. 2021. Séroprévalence et facteurs de risque d'infection à *Toxoplasma gondii* chez les ongulés sauvages qui cohabitent dans un parc naturel avec interaction homme-animal dans l'écosystème méditerranéen. Zoonoses et santé publique, 68 (3), 263-270.

Almeria, S., Murata, F. H., Cerqueira-Cézar, C. K., Kwok, O. C., Shipley, A., & Dubey, J. P. 2021. Epidemiological and Public Health Significance of *Toxoplasma gondii* Infection in Wild Rabbits and Hares: 2010–2020. Microorganisms, 9(3), 597.

Alvarado-Esquivel, C., Alvarado-Esquivel, D., Villena, I., & Dubey, JP 2013. Séroprévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez le lapin domestique dans l'État de Durango, au Mexique. *Médecine vétérinaire préventive*, 111 (3-4), 325-328.

Alvarado-Esquivel, C., García-Machado, C., Alvarado-Esquivel, D., Vitela-Corrales, J., Villena, I., & Dubey, JP 2012. Séroprévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez les moutons domestiques dans l'État de Durango, au Mexique. *Journal of Parasitology*, 98 (2), 271-273.

Alvarado-Esquivel, C., Liesenfeld, O., Burciaga-López, BD, Ramos-Nevárez, A., Estrada-Martínez, S., Cerrillo-Soto, SM, ... & Ruiz-Martínez, MM 2012. Séroépidémiologie de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez les personnes âgées dans une ville du nord du Mexique. *Maladies à transmission vectorielle et zoonotiques*, 12 (7), 568-574.

Alvarado-Esquivel, C., Pacheco-Vega, SJ, Hernández-Tinoco, J., Sánchez-Anguiano, LF, Berumen-Segovia, LO, Rodríguez-Acevedo, FJI, ... & Güereca-García, OA 2014. Séroprévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* et facteurs de risque associés chez les Huicholes au Mexique. *Parasites & vecteurs*, 7 (1), 1-7.

Alvarado-Esquivel, C., Silva-Aguilar, D., Villena, I., & Dubey, JP 2013. Séroprévalence et corrélats de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez les moutons domestiques dans l'État de Michoacán, au Mexique. *Médecine vétérinaire préventive*, 112 (3-4), 433-437.

Alves, M. Xiao, L., Antunes, F., Matos, O. 2006- Distribution of cryptosporidium subtypes in humans and domestic and wild ruminants in Portugal. *Parasitology research*. 99, 287-292.

Alves, M., Xiao, L., Sulaiman, I., Lal, A. A., Matos, O., & Antunes, F. 2003. Subgenotype analysis of *Cryptosporidium* isolates from humans, cattle, and zoo ruminants in Portugal. *Journal of clinical microbiology*, 41(6), 2744-2747.

Ambroise-Thomas, P., Pinel, C., & Grillot, R. 1999. La cryptosporidiose humaine : une parasitose émergente d'importance croissante en santé publique. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*.

Amendoeira, M. R. R., Sobral, C. A. Q., Teva, A., Lima, J. N. D., & Klein, C. H. 2003. Serological survey of *Toxoplasma gondii* infection in isolated Amerindians, Mato Grosso. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 36(6), 671-676.

Andrade, MMC, Carneiro, M., Medeiros, AD, Neto, VA et Vitor, RW 2013. Séroprévalence et facteurs de risque associés à la toxoplasmose ovine dans le nord-est du Brésil. *Parasite*, 20.

Assis, D. C., Resende, D. V., Cabrine-Santos, M., Correia, D., & Oliveira-Silva, M. B. 2013. Prevalence and genetic characterization of *Cryptosporidium spp.* and *Cystoisospora belli* in HIV-infected patients. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 55(3), 149-154.

Assis, DC, Resende, DV, Cabrine-Santos, M., Correia, D., & Oliveira-Silva, MB. 2013. Prévalence et caractérisation génétique de *Cryptosporidium spp.* et *Cystoisospora belli* chez les patients infectés par le VIH. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 55 (3), 149-154.

Atwill, ER, Phillips, R., Pereira, MDGC, Li, X., & McCowan, B. 2004. Excrétion saisonnière de plusieurs génotypes de *Cryptosporidium* chez les spermophiles de Californie (*Spermophilus beecheyi*). *Microbiologie appliquée et environnementale*, 70 (11), 6748-6752.

Ayinmode, AB, & Agbajelola, VI 2019. Identification moléculaire de *Cryptosporidium parvum* chez le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) au Nigeria. *Annales de parasitologie*, 65 (3).

Bajer, A. 2008. *Cryptosporidium* and *Giardia spp.* infections in humans, animals and the environment in Poland. *Parasitology research*, 104(1), 1-17.

Balozet, L. 1955, January. Enquête sérologique sur la toxoplasmose de l'homme et du chien dans la région d'Alger. in *Presse Médicale* (vol. 63, no. 24, pp. 499-499). 120 BLVD Saint-germain, 75280 Paris 06, France.

Bamaiyi, PH, Umoh, JU, Abdu, PA, & Lawal, IAL 2013. La prévalence des oocystes de *Cryptosporidium* chez les oiseaux à Zaria, au Nigeria. *Borneo Journal of Resource Science and Technology*, 2 (2), 52-59.

Baroudi, D., Hakem, A., Adamu, H., Amer, S., Khelef, D., Adjou, K., ... & Xiao, L. 2018. Zoonotic *Cryptosporidium* species and subtypes in lambs and goat kids in Algeria. *Parasites & vectors*, 11(1), 1-8.

Baroudi, D., Khelef, D., Goucem, R., Adjou, KT, Adamu, H., Zhang, H., & Xiao, L. 2013. Common occurrence of zoonotic pathogen *Cryptosporidium meleagridis* in broiler chickens and turkeys in Algeria. *Veterinary Parasitology*, 196(3-4), 334-340.

Baroudi, D., Khelef, D., Hakem, A., Abdelaziz, A., Chen, X., Lysen, C., ... & Xiao, L. 2017. Caractérisation moléculaire des agents pathogènes zoonotiques *Cryptosporidium spp.*, *Giardia duodenalis* et *Enterocytozoon bienewisi* chez les veaux en Algérie. *Parasitologie vétérinaire : études et rapports régionaux*, 8, 66-69.

- Baroudi, D., Khelef, D., Hakem, A., Abdelaziz, A., Chen, X., Lysen, C., ... & Xiao, L. 2017.** Molecular characterization of zoonotic pathogens *Cryptosporidium spp.*, *Giardia duodenalis* and *Enterocytozoon bienersi* in calves in Algeria. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 8, 66-69.
- Behr, MA, Kokoskin, E., Gyorkos, TW, Cédilotte, L., Faubert, GM et MacLean, JD 1997.** Diagnostic en laboratoire de l'infection à *Giardia lamblia* : comparaison de la microscopie, du coprodiagnostic et de la sérologie. *Journal canadien des maladies infectieuses*, 8 (1), 33-38.
- Behzadi, MA, Razavi, SM, Yazdanpoor, H., Mirzaei, A., Tamadon, A., & Gandomani, MJ 2009.** Epidémiologie de l'infection à *Cryptosporidium* chez les autruches (*Struthio camelus*) en Iran. *Journal bulgare de médecine vétérinaire* , 12 (1).
- Belluco, S., Mancin, M., Conficoni, D., Simonato, G., Pietrobelli, M., & Ricci, A. 2016.** Enquête sur les déterminants de la prévalence de *Toxoplasma gondii* dans la viande : revue systématique et méta-régression. *PloS un* , 11 (4), e0153856.
- Bennett, R. 2003.** Les « coûts directs » des maladies animales : le développement d'un système de modèles pour l'analyse de 30 maladies animales endémiques en Grande-Bretagne. *Journal of Agricultural Economics*,
- Bernstein, M., Pardini, L., Moré, G., Unzaga, JM, Su, C., & Venturini, MC 2018.** Population structure of *Toxoplasma gondii* in Argentina. *Infection, Genetics and Evolution*, 65, 72-79.
- Berredjem, H., Aouras, H., Benlaifa, M., Bechecker, I., & Djebbar, MR 2017.** Apport de l'avidité des IgG et de la PCR pour le diagnostic précoce de la toxoplasmose chez la femme enceinte de la région Nord-Est algérienne. *Sciences de la santé africaines*, 17 (3), 647-656.
- Bittame, A. 2011.** *Toxoplasma gondii*: Etude du réseau de nanotubes membranaires de la vacuole parasitophore et des protéines GRA associées (Doctoral dissertation, Université de Grenoble).
- Black, MW, Arrizabalaga, G., & Boothroyd, JC 2000.** Des mutants résistants aux ionophores de *Toxoplasma gondii* révèlent la perméabilisation des cellules hôtes comme un événement précoce de sortie. *Biologie moléculaire et cellulaire* , 20 (24), 9399-9408.
- Blackman, E., Binder, S., Gaultier, C., Benveniste, R., & Cecilio, M. 1997.** Cryptosporidiose chez les patients infectés par le VIH : sensibilité diagnostique de l'examen des selles, basée sur le nombre d'échantillons soumis. *American Journal of Gastroenterology* (Springer Nature) ,

Blaga, R., Aubert, D., Perret, C., Geers, R., Djokic, V., Villena, I., ... & Boireau, P. 2015. Animaux réservoirs de *Toxoplasma gondii*: état des lieux en France. Revue Francophone des laboratoires, 2015(477), 35-52.

Bóia, MN, Carvalho-Costa, FA, Sodr , FC, Pinto, GMT et Amendoeira, MRR 2008. Séroprévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez les Indiens vivant à Iauaret , S o Gabriel da Cachoeira, Amazonas, Brésil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de S o Paulo , 50 (1), 17-20.

Boireau, P., Guillot, J., Polack, B., Vall , I., & Chermette, R. 2002. Risques parasitaires liés aux aliments d'origine animale. Revue Française des Laboratoires, 2002(348), 71-89.

Bokken, GC, Bergwerff, AA et Van Knapen, F. 2012. Un nouveau test basé sur des billes pour détecter des réponses d'anticorps spécifiques contre *Toxoplasma gondii* et *Trichinella spiralis* simultanément dans des sérums de porcs infectés expérimentalement. Recherche vétérinaire BMC , 8 (1), 1-8.

Bonnin, A., & Camerlynck, P. 1989. Cryptosporidiose humaine. Aspects epidemiologiques et cliniques. Médecine et Maladies Infectieuses, 19(1), 35-41.

Bonnin, A., Ojcius, DM, Souque, P., Barnes, DA, Doyle, PS, Gut, J., ... & Dubremetz, JF 2001. Caractérisation d'un anticorps monoclonal réagissant avec le domaine antigen-4 de gp900 dans les stades invasifs de *Cryptosporidium parvum*. Recherche en parasitologie , 87 (8), 589-592.

Bossi, P., Caumes, E., Paris, L., Dardé, ML, & Bricaire, F. 1998. Syndrome de Guillain-Barré associé à *Toxoplasma gondii* chez un patient immunocompétent. Journal of Clinical Microbiology , 36 (12), 3724-3725.

Boubekeur, T., & Rahis, A. 2019. La séroprévalence de la toxoplasmose et les facteurs de risques chez la femme enceinte dans la région de Tizi-Ouzou (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

Bouchene Z. 2013. La toxoplasmose ; Ed: 3-01-5421. Alger, Algérie. 5:4-38.

Bouchene-Bouabid, Z. (1981). La toxoplasmose à la maternité du CHU-Hussein Dey:  tude séro-épidémiologique (Doctoral dissertation).

Boucher, S., & Nouaille, L. 2002. Manuel pratique des maladies des lapins.  ditions France Agricole, Second Edition, France.

- Boucher, S., & Nouaille, L. 2013.** Maladie des lapins. 3^{ème}Ed. France Agricole, Paris, 356p.
- Bouratbine, A., Aoun, K., Barbouche, R., Bejaoui, M., & Ismail, R. B. 1998.** Fréquent d'isolement des oocystes de *Cryptosporidium* dans les selles diarrhéiques d'enfants tunisiens. *Médecine et maladies infectieuses*, 28(4), 308-310.
- Bouزيد, M., Hunter, PR, Chalmers, RM et Tyler, KM 2013.** Pathogénicité et virulence de *Cryptosporidium*. *Revue de microbiologie clinique*, 26 (1), 115-134.
- Bouزيد, M., Hunter, PR, McDonald, V., Elwin, K., Chalmers, RM et Tyler, KM 2013.** Une nouvelle famille hétérogène de protéines *Cryptosporidium* codées télomériquement. *Applications évolutives*, 6 (2), 207-217.
- Bouزيد, M., Tyler, KM, Christen, R., Chalmers, RM, Elwin, K., & Hunter, PR 2010.** Analyse multi-locus d'espèces et de sous-types infectieux humains de *Cryptosporidium* à l'aide de dix nouveaux loci génétiques. *Microbiologie BMC* , 10 (1), 1-11.
- Boyer, K., Hill, D., Mui, E., Wroblewski, K., Karrison, T., Dubey, JP, ... & Groupe d'étude sur la toxoplasmose. 2011.** L'ingestion non reconnue d'oocystes de *Toxoplasma gondii* conduit à la toxoplasmose congénitale et provoque des épidémies en Amérique du Nord. *Maladies infectieuses cliniques* , 53 (11), 1081-1089.
- Brook E.J., Anthony Hart C., French N. P., Christley R.M., 2009-** Molecular epidemiology of *Cryptosporidium* subtype in cattle in England. *Vet. J.* 179 : 378-382.
- Brüggmann, D., Handl, V., Klingelhöfer, D., Jaque, J., & Groneberg, DA 2015.** Toxoplasmose congénitale : une analyse cartographique approfondie d'égalisation de la densité pour explorer son architecture de recherche globale. *Parasites & vecteurs*, 8 (1), 1-13.
- Bugti, AG, Shah, MA, Kaleri, HA, Iqbal, MA, Samo, AK, Kaleri, RR, ... & Arijo, AG 2016.** Prévalence des parasites gastro-intestinaux des animaux de laboratoire à l'animalerie. *J. Agric. Biotechnol* , 1 (1), 26-28.
- Bushen, OY, Kohli, A., Pinkerton, RC, Dupnik, K., Newman, RD, Sears, CL, & Guerrant, RL 2007.** Infections à cryptosporidies lourdes chez les enfants du nord-est du Brésil : comparaison de *Cryptosporidium hominis* et *Cryptosporidium parvum*. *Transactions de la Société royale de médecine tropicale et d'hygiène*, 101 (4), 378-384.
- Buxton, D. 1998.** Infections à protozoaires (*Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* et *Sarcocystis spp.*) chez les ovins et caprins : avancées récentes. *Recherche vétérinaire*, 29 (3-4), 289-310.
- Caccio, SM., Putignani, L., 2014.** Epidemiology of human cryptosporidiosis. In : *Cryptosporidium : Parasite and disease*. Springer, pp. 43-79.

Cama, V., Gilman, RH, Vivar, A., Ticona, E., Ortega, Y., Berne, C., & Xiao, L. 2006. Infections mixtes à *Cryptosporidium* et VIH. *Maladies infectieuses émergentes*, 12 (6), 1025.

Carellos, EVM, de Andrade, GMQ, Vasconcelos-Santos, DV, Januario, JN, Romanelli, RMC, Abreu, MNS, ... & Caiaffa, WT 2014. Des conditions socio-économiques défavorables et des facteurs liés aux oocystes sont associés à la toxoplasmose congénitale dans une étude basée sur la population à Minas Gerais, au Brésil. *PloS un* , 9 (2), e88588.

Carme, B., Bissuel, F., Ajzenberg, D., Bouyne, R., Aznar, C., Demar, M., ... & Dardé, ML 2002. Toxoplasmose acquise sévère chez des patients adultes immunocompétents en Guyane française. *Journal de microbiologie clinique*, 40 (11), 4037-4044.

Casemore, D. P., Jessop, E. G., Douce, D., & Jackson, F. B. 1986. *Cryptosporidium* plus *Campylobacter*: an outbreak in a semi-rural population. *Epidemiology & Infection*, 96(1), 95-105.

Casemore, DP 1987. La réponse anticorps à *Cryptosporidium* : développement d'un test sérologique et son utilisation dans une étude de personnes immunologiquement normales. *Journal of Infection* , 14 (2), 125-134.

Casemore, DP 1991. ACP Broadsheet 128 : juin 1991. Méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la cryptosporidiose. *Journal de pathologie clinique* , 44 (6), 445.

Castro-Hermida, JA, Almeida, A., González-Warleta, M., da Costa, JMC, Rumbo-Lorenzo, C., & Mezo, M. 2007. Occurrence de *Cryptosporidium parvum* et *Giardia duodenalis* chez des ruminants domestiques adultes sains. *Recherche en parasitologie* , 101 (5), 1443-1448.

Castro-Hermida, JA, Delafosse, A., Pors, I., Ares-Mazás, E., & Chartier, C. 2005. *Giardia duodenalis* et *Cryptosporidium parvum* infections chez les chèvres adultes et leurs implications pour les chevreaux nouveau-nés. *Dossier vétérinaire*, 157 (20), 623-627.

Cavalcante, GT, Aguiar, DM, Chiebao, D., Dubey, JP, Ruiz, VA, Dias, RA, ... & Gennari, SM 2006. Séroprévalence des anticorps de *Toxoplasma gondii* chez les chats et les porcs de l'Amazonie rurale occidentale, Brésil. *Journal of Parasitology*, 92 (4), 863-864.

Cavalier-Smith, T. 2014. Arbres d'ADNr 18S hétérogènes au site de grégarine, révision de la classification supérieure de grégarine et diversification évolutive de Sporozoa. *Journal européen de protistologie* , 50 (5), 472-495.

Certad, G. 2008. De la caractérisation génétique et phénotypique de *Cryptosporidium* (Alveolata: Apicomplexa) à la mise en évidence du rôle de *C. parvum* dans l'induction de néoplasie digestive (Doctoral dissertation, Université du Droit et de la Santé-Lille II).

Chalmers, R. M., Robinson, G., Elwin, K., Hadfield, S. J., Xiao, L., Ryan, U., ... & Mallaghan, C. 2009. Cryptosporidium rabbit genotype, a newly identified human pathogen. *Emerging infectious diseases*, 15(5), 829. Xiao, 2010 ;

Chalmers, RM et Davies, AP 2010. Mini-revue : cryptosporidiose clinique. *Parasitologie expérimentale* , 124 (1), 138-146.

Chalmers, RM et Davies, AP 2010. Mini-revue : cryptosporidiose clinique. *Parasitologie expérimentale* , 124 (1), 138-146.

Chalmers, RM et Giles, M. 2010. Cryptosporidiose zoonotique au Royaume-Uni – défis pour le contrôle. *Journal de microbiologie appliquée*, 109 (5), 1487-1497.

Chalmers, RM, Elwin, K., Thomas, AL, Guy, EC et Mason, B. 2009. Le typage à long terme de *Cryptosporidium* révèle l'étiologie et l'épidémiologie spécifique à l'espèce de la cryptosporidiose humaine en Angleterre et au Pays de Galles, 2000 à 2003. *Euro surveillance* , 14 (2), 19086.

Chalmers, RM, Robinson, G., Elwin, K., Hadfield, SJ, Thomas, E., Watkins, J., & Kay, D. 2010. Détection d'espèces de *Cryptosporidium* et sources de contamination par *Cryptosporidium hominis* lors d'une épidémie d'origine hydrique dans le nord-ouest du Pays de Galles. *Journal de l'eau et de la santé*, 8 (2), 311-325.

Chalmers, RM, Robinson, G., Elwin, K., Hadfield, SJ, Xiao, L., Ryan, U., ... & Mallaghan, C. 2009. Génotype de lapin *Cryptosporidium*, un agent pathogène humain nouvellement identifié. *Maladies infectieuses émergentes*, 15 (5), 829.

Chalmers, RM, Sturdee, AP, Bull, SA, Miller, A., & Wright, SE 1997. La prévalence de *Cryptosporidium parvum* et *C. muris* chez *Mus domesticus*, *Apodemus sylvaticus* et *Clethrionomys glareolus* dans un système agricole. *Recherche en parasitologie*, 83 (5), 478-482.

Chappell, CL, Okhuysen, PC, Langer-Curry, R., Widmer, G., Akiyoshi, DE, Tanriverdi, S., & Tzipori, S. 2006. *Cryptosporidium hominis* : défi expérimental d'adultes sains. *Le journal américain de médecine tropicale et d'hygiène* , 75 (5), 851-857.

Chardes, T., Bourguin, I., Mevelec, MN, Dubremetz, JF, & Bout, D. 1990. Réponses en anticorps à *Toxoplasma gondii* dans le sérum, les sécrétions intestinales et le lait de souris infectées par voie orale et caractérisation des antigènes cibles. *Infection et immunité*, 58 (5), 1240-1246.

Chartier, C. 2003. Cryptosporidiose Des Ruminants : Actualités En Matière D'épidémiologie, De Diagnostic Et De Contrôle. Principales Maladies Infectieuses Et Parasitaires Du Bétail. Europe Et Régions Chaudes. Editions Tec Et Doc , 1559-1568.

Chartier, C., Mallereau-Pellet, MP, Mancassola, R., & Nussbaum, D. 2002. Détection des oocystes de *Cryptosporidium* dans les fèces de caprins : comparaison entre un test d'agglutination au latex et trois autres techniques conventionnelles. *Recherche vétérinaire* , 33 (2), 169-177.

Chartier, C., Mallereau-Pellet, MP, Mancassola, R., & Nussbaum, D. 2002. Détection des oocystes de *Cryptosporidium* dans les fèces de caprins : comparaison entre un test d'agglutination au latex et trois autres techniques conventionnelles. *Recherche vétérinaire* , 33 (2), 169-177.

Chen, B., Khodadoust, MS, Liu, CL, Newman, AM et Alizadeh, AA 2018. Profilage des cellules immunitaires infiltrant les tumeurs avec CIBERSORT. Dans la biologie des systèmes cancéreux (pp. 243-259). Humana Press, New York, NY

Chen, F., & Huang, K. 2007. Prévalence et analyse phylogénétique de *Cryptosporidium* chez le porc dans l'est de la Chine. *Zoonoses et santé publique*, 54 (9-10), 393-400.

Chen, X. M., & La Russo, N. F. 2002. Cryptosporidiosis and the pathogenesis of AIDS-cholangiopathy. In *Seminars in liver disease* (Vol. 22, No. 03, pp. 277-290). Copyright© 2002 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.

Chen, X.M. Keithly, J.S., Paya, C.V. and LaRusso, N.F., 2002. Cryptosporidiosis. *New England journal of medicine* , 346 (22), pp 1723-1731.

Chermette, R., & Boufassa-Ouzrout, S. 1988. Cryptosporidiose : une maladie cosmopolite chez l'animal et chez l'homme (n° Ed. 2). Office International des Epizooties.

Clode, PL, Koh, WH et Thompson, RA 2015. La vie sans cellule hôte : qu'est-ce que *Cryptosporidium* ? *Tendances en parasitologie*, 31 (12), 614-624

Čondlová, Š., Horčíčková, M., Sak, B., Květoňová, D., Hlásková, L., Konečný, R., ... & Kváč, M. 2018. *Cryptosporidium apodemi sp.* et *Cryptosporidium ditrichi sp.* (Apicomplexa : Cryptosporidiidae) chez *Apodemus spp.* *Journal européen de protistologie* , 63 , 1-12.

Condoleo, R., Musella, V., Maurelli, MP, Bosco, A., Cringoli, G., & Rinaldi, L. 2016. Cartographie, détection de clusters et évaluation des facteurs de risque de la toxoplasmose ovine dans le sud de l'Italie. *Santé géospatiale* .

Cong, W., Liu, GH, Meng, QF, Dong, W., Qin, SY, Zhang, FK, ... & Zhu, XQ 2015. Infection à *Toxoplasma gondii* chez les patients cancéreux : prévalence, facteurs de risque, géotypes et association avec le diagnostic clinique. *Lettres du cancer* , 359 (2), 307-313.

Cook, WJ, Delucas, LJ et Chattopadhyay, D. 2000. Structure cristalline de l'adénosine kinase de *Toxoplasma gondii* à une résolution de 1,8 . *Science des protéines* , 9 (4), 704-712.

Coppens, I., Andries, M., Liu, JL et Cesbron-Delauw, MF (1999). Trafic intracellulaire de protéines granulaires denses chez *Toxoplasma gondii* et preuves expérimentales d'une exocytose régulée. Journal européen de biologie cellulaire, 78 (7), 463-472.

Coppin, A., Dzierszinski, F., Legrand, S., Mortuaire, M., Ferguson, D., & Tomavo, S. 2003. Biosynthèse régulée par le développement des glucides et des polysaccharides de stockage au cours de la différenciation et de la formation de kystes tissulaires chez *Toxoplasma gondii*. Biochimie , 85 (3-4), 353-361.

Correia, É. LDB, Feitosa, TF, Santos, FAD, Azevedo, SSD, Pena, HFDJ, Gennari, SM, ... & Alves, CJ 2015. Prévalence et facteurs de risque de *Toxoplasma gondii* chez le mouton dans l'État de Paraíba, au nord-est du Brésil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, 24 (3), 383-386.

Cosendey-KezenLeite, R. I. J., de Oliveira, F. C. R., Frazão-Teixeira, E., Dubey, J. P., de Souza, G. N., Ferreira, A. M. R., & Lilenbaum, W. (2014). Occurrence and risk factors associated to *Toxoplasma gondii* infection in sheep from Rio de Janeiro, Brazil. Tropical animal health and production, 46(8), 1463-1466.

Coudert, C. 2005. Influence du sevrage précoce sur la sensibilité des lapereaux à une infection expérimentale par une souche d'*Escherichia coli* entéropathogène O103: H2 (Doctoral dissertation).

Coudert, P., & Brun, J. M. (1989). Production et morbidité des lapines reproductrices: étude comparative de quatre génotypes. Genetics Selection Evolution, 21(1), 49-65.

Couvreur, G., Sadak, A., Fortier, B., & Dubremetz, JF 1988. Antigènes de surface de *Toxoplasma gondii*. Parasitologie, 97 (1), 1-10. cuniculus domesticus en Algérie. 16ème journée de la Recherche Cunicole, Le Mans, France.

Da Silva, AV, & Langoni, H. 2001. La détection de *Toxoplasma gondii* en comparant la cytologie, l'histopathologie, les essais biologiques chez la souris et la réaction en chaîne par polymérase (PCR). Parasitologie vétérinaire, 97 (3), 193-200.

Dahmane, A. 2017. *Toxoplasma gondii* chez le caprin dans la région de Mila : étude de la réponse en anticorps par deux tests sérologiques (ELISA et LAT) (Doctoral dissertation, École Nationale Supérieure Vétérinaire).

Dahmane, A., Boussena, S., Hafsi, F., & Ghalmi, F. 2020. Serological Survey and Associated Risk Factors on *Toxoplasma gondii* Infection in Goats in Mila District, Algeria. folia veterinaria, 64(1), 48-59.

Dahmani, A., K. Harhoura, M. Aissi, S. Zenia, B. Hamriouri, N. Guechi, M. Ait Athmane, R. Kadour, 2018. The zoonotic protozoan of sheep carcasses in the north of Algeria: A case of ovine toxoplasmosis. *J. Hellenic Vet. Med. Soc.* 69(2), 1004-1012

Darde, M., & Peyron, F. 2002. Toxoplasmosse In: DENIS F. Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant, John Libbey Eurotest, 317-47.

Dardé, ML, Villena, I., Pinon, JM, & Beguinot, I. 1998. Toxoplasmosse sévère causée par une souche de *Toxoplasma gondii* avec un nouveau type d'isoenzyme acquise en Guyane française. *Journal de microbiologie clinique*, 36 (1), 324-324.

Dattoli, VC, Veiga, RV, Cunha, SS, Pontes-de-Carvalho, L., Barreto, ML et Alcantara-Neves, NM 2011. L'ingestion d'oocystes comme voie de transmission importante de *Toxoplasma gondii* chez les enfants urbains brésiliens. *Journal of Parasitologie*, 97 (6), 1080-1084.

Davidson, M. G., Lappin, M. R., English, R. V., & Tompkins, M. B. 1993. A feline model of ocular toxoplasmosis. *Investigative ophthalmology & visual science*, 34(13), 3653-3660.

De Araújo Valença, S. R. F., Valença, R. M. B., Júnior, J. W. P., de Albuquerque, P. P. F., Neto, O. L. S., & Mota, R. A. 2015. Risk factors of occurrence of *Toxoplasma gondii* among horses in the state of Alagoas, Brazil. *Acta parasitologica*, 60(4), 707-711.

De Graaf, DC, Vanopdenbosch, E., Ortega-Mora, LM, Abbassi, H., & Peeters, JE 1999. Une revue de l'importance de la cryptosporidiose chez les animaux de ferme. *Revue internationale de parasitologie*, 29 (8), 1269-1287.

De Graaf, DC, Vanopdenbosch, E., Ortega-Mora, LM, Abbassi, H., & Peeters, JE (1999). Une revue de l'importance de la cryptosporidiose chez les animaux de ferme. *Revue internationale de parasitologie* , 29 (8), 1269-1287.

De Lima, DCV, de Souza Santos, A., da Silva, LTR, de Melo, RPB, da Silva, JG, Júnior, JWP, & Mota, RA 2016. Occurrence de *Toxoplasma gondii* chez le lapin domestique du nord-est du Brésil. *Acta Parasitologica* , 61 (3), 500-507.

De Moraes, EPBX, Batista, AM, Faria, EB, Freire, RL, Freitas, AC, Silva, MAR, & Mota, RA 2010. Infection expérimentale par *Toxoplasma gondii* à l'aide de sperme contaminé contenant différentes doses de tachyzoïtes chez le mouton. *Parasitologie vétérinaire*, 170 (3-4), 318-322.

De Souza, JBR, Soares, VE, Maia, MO, Pereira, CM, Ferraudo, AS, Cruz, BC, ... & Lopes, WDZ 2016. Distribution spatiale et facteurs de risque de séropositivité à *Toxoplasma gondii* chez les bovins abattus pour la consommation humaine à Rondônia, région Nord, Brésil. *Parasitologie vétérinaire* , 226 , 145-149.

De Tommasi, AS, Morini, M., Turba, ME, Otranto, D., & Bettini, G. 2014. Cholangite hyperplasique chez un chat naturellement infecté par *Toxoplasma gondii*. *Veterinary Quarterly* , 34 (4), 229-231.

Debard, N., Buzoni-Gatel, D., & Bout, D. 1996. Intranasal immunization with SAG1 protein of *Toxoplasma gondii* in association with cholera toxin dramatically reduces development of cerebral cysts after oral infection. *Infection and immunity*, 64(6), 2158-2166.

Dechicha, AS, Bachi, F., Gharbi, I., Gourbdji, E., Baazize-Ammi, D., & Guetarni, D. 2015. Enquête séro-épidémiologique sur la toxoplasmose bovine, ovine et caprine en Algérie. *Revue Africaine de Recherche Agricole* , 10 (20), 2113-2119.

Delafosse, A., Castro-hemida, J.A., Baudry, C., Pors, I., Ares-Mazas, M., Chrtier, C., 2003. Prévalence et facteurs de risque de la cryptosporidiose caprine dans le département des deux sevres, *10^{ème} Rencontres Recherches Ruminants*, 289-292.

Delahoy, M. J., Omere, R., Ayers, T. L., Schilling, K. A., Blackstock, A. J., Ochieng, J. B., ... & O'Reilly, C. E. 2018. Clinical, environmental, and behavioral characteristics associated with *Cryptosporidium* infection among children with moderate-to-severe diarrhea in rural western Kenya, 2008–2012: The Global Enteric Multicenter Study (GEMS). *PLoS neglected tropical diseases*, 12(7), e0006640.

Demar M, Ajzenberg D, Maubon D, Djossou F, Panchoe D, Punwasi W, 2007. Fatal Outbreak of Human Toxoplasmosis along the Maroni River: Epidemiological, Clinical, and Parasitological Aspects. *Clin Infect Dis.* 2007 ; 45: e88±e95.

Demar, M., Ajzenberg, D., Serrurier, B., Dardé, ML, & Carne, B. 2008. Souche atypique de *Toxoplasma gondii* d'un jaguar (*Panthera onca*) vivant en liberté en Guyane française. *Le journal américain de médecine tropicale et d'hygiène* , 78 (2), 195-197.

Derouin F., Mazon, M. C., and Garin, J. P., 1987. Comparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demonstration of *Toxoplasma gondii*, *J. Clin Microbiol*, vol.25, pp.1597-600;

Derouin, F. 2007. Parasitic infection in immunocompromised patients. *La Revue du praticien*, 57(2), 167-173.

Derouin, F. 2009. Human cryptosporidiosis in France in 2006-2007: data from the ANOFEL *Cryptosporidium* Network. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, (1), 8-11

Derouin, F., Mazon, MC, & Garin, YJ 1987 . Etude comparative des méthodes de culture tissulaire et d'inoculation à la souris pour la démonstration de *Toxoplasma gondii*. *Journal of Clinical Microbiology* , 25 (9), 1597-1600.

Dias, RCF, Lopes-Mori, FMR, Mitsuka-Breganó, R., Dias, RAF, Tokano, DV, Reiche, EMV, ... & Navarro, IT 2011. Facteurs associés à l'infection par *Toxoplasma gondii* chez les femmes enceintes suivies dans les unités de santé de base de la ville de Rolândia, Paraná, Brésil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* , 53 (4), 185-191.

Di palma M., Gallay A., Crboneli S., Beaudeau P., Tillier C., Fleischman M. – G., Bonnard C., Bonnin A., Kholi E., Sire-Bidault C., 2001- Epidémie de gastroentérites à *Cryptosporidium*, Dracy-le-Fort , France).

Dijkhuizen, AA et Morris, RS 1997. Economie de la santé animale. Principe et applications, Université de Sidney, Sidney

Dixon, BR 2009. Le rôle du bétail dans la transmission alimentaire de *Giardia duodenalis* et *Cryptosporidium spp.* aux humains. *Giardia et Cryptosporidium : des molécules à la maladie.* CAB International, Wallingford, Royaume - Uni, 107-122.

Djeddi, D., Wallois, C., Agnamey, P., Kongolo, G., Vanrenterghem, A., Léké, A., ... & Raccurt, F. 2010. Fréquence de *Cryptosporidium sp* dans la gastroentérite aiguë de l'enfant. *Archives de pédiatrie*, 17(3), 301-302.

Djurković-Djaković, O., Dupouy-Camet, J., Van der Giessen, J., & Dubey, JP 2019. Toxoplasmose : vue d'ensemble dans une perspective d'une seule santé. *Parasitologie d'origine alimentaire et hydrique* , 15 , e00054.

Do Nascimento, L. C., Pena, H. F. J., Leite Filho, R. V., Argenta, F. F., Alves, B. F., Oliveira, S., ... & Driemeier, D. 2017. Rare case of acute toxoplasmosis in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in Brazil associated with the type BrIII Brazilian clonal lineage of *Toxoplasma gondii*. *Parasitology Research*, 116(10), 2873-2876.

Drouet-Viard, F., Coudert, P., Licois, D., & Boivin, M. 1997. Vaccination contre la coccidiose à *Eimeria magna* par pulvérisation d'oocystes de lignée précoce dans le nichoir. *Parasitologie vétérinaire*, 70 (1-3), 61-66.

Du, F., Zhang, Q., Yu, Q., Hu, M., Zhou, Y., & Zhao, J. 2012. Contamination du sol par les oocystes de *Toxoplasma gondii* dans les élevages porcins du centre de la Chine. *Parasitologie vétérinaire*, 187 (1-2), 53-56.

Dubey, J. P., & Beattie, C. P. 1988. *Toxoplasmosis of animals and man.* CRC Press, Inc..

Dubey, J. P., & Jones, J. L. 2008. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *International journal for parasitology*, 38(11), 1257-1278.

Dubey, J.P. 1998. Avancées dans le cycle de vie de *Toxoplasma gondii*. *Revue internationale de parasitologie* , 28 (7), 1019-1024.

Dubey, J.P., Lindsay D.S., Speer C.A. 1998. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clinical microbiology reviews.*, 11:267-299.

Dubey, JP 1995. Durée de l'immunité à l'excrétion des oocystes de *Toxoplasma gondii* par les chats. *Le Journal de parasitologie* , 410-415.

Dubey, J. P. 2002. Tachyzoite- induced life cycle of *Toxoplasma gondii* in cats. *Journal of Parasitology*, 88(4), 713-717.

Dubey, JP 2009. Toxoplasmose chez le porc – les 20 dernières années. *Parasitologie vétérinaire* , 164 (2-4), 89-103.

Dubey, JP 2010. Infections à *Toxoplasma gondii* chez le poulet (*Gallus domesticus*) : prévalence, maladie clinique, diagnostic et importance pour la santé publique. *Zoonoses et santé publique* , 57 (1), 60-73.

Dubey, JP 2020. L'histoire et le cycle de vie de *Toxoplasma gondii*. Dans *Toxoplasma gondii* (pp. 1-19). Presse académique.

Dubey, JP, & Frenkel, JK, 1972. Toxoplasmose induite par les kystes chez le chat. *Le Journal de protozoologie* , 19 (1), 155-177.

Dubey, JP, Hartley, WJ, Lindsay, DS, & Topper, MJ 1990. Infection congénitale mortelle à *Neospora caninum* chez un agneau. *Le Journal de parasitologie* , 127-130.

Dubey, JP, Lago, EG, Gennari, SM, Su, C., & Jones, JL 2012. Toxoplasmose chez l'homme et l'animal au Brésil : prévalence élevée, charge de morbidité élevée et épidémiologie. *Parasitologie* , 139 (11), 1375.

Dubey, JP, Lindsay, DS, & Lappin, MR 2009. Toxoplasmose et autres infections coccidies intestinales chez le chat et le chien. *Cliniques vétérinaires : Pratique des petits animaux* , 39 (6), 1009-1034.

Dubey, JP, Miller, Pays-Bas, & Frenkel, JK 1970. Caractérisation de la nouvelle forme fécale de *Toxoplasma gondii*. *Le Journal de parasitologie* , 447-456.

Dubey, JP, Navarro, IT, Graham, DH, Dahl, E., Freire, RL, Prudencio, LB, ... & Lehmann, T. 2003. Caractérisation des isolats de *Toxoplasma gondii* provenant de poulets élevés en liberté du Paraná, Brésil. *Parasitologie vétérinaire*, 117 (3), 229-234.

Dubre Metz, JF 2007. Les rhoptries sont des acteurs majeurs de l'invasion de *Toxoplasma gondii* et de l'interaction entre les cellules hôtes. *Microbiologie cellulaire*, 9 (4), 841-848.

Dumas, N., Cazaux, M., Carme, B., Seguela, J. P., & CHARLET, J. 1990. La toxoplasmose en République du Congo. Etude séroépidémiologique. Bulletin de la Société de pathologie exotique, 83(3), 349-359.

Dumètre, A., & Dardé, M. L. 2003. How to detect *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental samples?. FEMS microbiology reviews, 27(5), 651-661.

Dumètre, A., Le Bras, C., Baffet, M., Meneceur, P., Dubey, JP, Derouin, F., ... & Moulin, L. 2008. Effets des traitements à l'ozone et aux rayons ultraviolets sur l'infectivité des oocystes de *Toxoplasma gondii*. Parasitologie vétérinaire , 153 (3-4), 209-213.

Duong, T. H., Dufillot, D., Koko, J., Nze-Eyo'o, R., Thuilliez, V., Richard-Lenoble, D., & Kombila, M. 1995. Digestive cryptosporidiosis in young children in urban zones of Gabon. Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé, 5(3), 185-188.

DuPont, HL, Chappell, CL, Sterling, CR, Okhuysen, PC, Rose, JB et Jakubowski, W. 1995. L'infectiosité de *Cryptosporidium parvum* chez des volontaires sains. Journal de médecine de la Nouvelle-Angleterre , 332 (13), 855-859.

Dzierszinski, F., Nishi, M., Ouko, L., & Roos, D. S. 2004. Dynamics of *Toxoplasma gondii* differentiation. Eukaryotic cell, 3(4), 992-1003.

Egorov, AI, Converse, R., Griffin, SM, Styles, J., Klein, E., Sams, E., ... & Wade, TJ 2018. Facteurs de risque environnementaux pour les infections à *Toxoplasma gondii* et impact des infections latentes sur la charge allostatique chez les résidents du centre de la Caroline du Nord. Maladies infectieuses BMC , 18 (1), 1-11.

El Bissati, K., Levigne, P., Lykins, J., Adlaoui, E. B., Barkat, A., Berraho, A., ... & McLeod, R. 2018. Global initiative for congenital toxoplasmosis: an observational and international comparative clinical analysis. Emerging microbes & infections, 7(1), 1-14.

El Deeb, HK, Salah-Eldin, H., Khodeer, S., & Allah, AA 2012. Prévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* dans la population prénatale du gouvernorat de Menoufia, en Égypte. Acta Tropica , 124 (3), 185-191.

Elshahawy, I., et Elgoniemy, A. 2018. An epidemiological study on endoparasites of domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Egypt with special reference to their health impact. Sains Malaysiana, 47(1), 9-18.

Essid, R., Chelbi, H., Siala, E., Bensghair, I., & Menotti, J. 2017. Polymorphism study of *Cryptosporidium hominis* gp60 subtypes circulating in Tunisia. Microbial pathogenesis, 110, 298-303.

Esteban-Redondo, I., Maley, SW, Thomson, K., Nicoll, S., Wright, S., Buxton, D., & Innes, EA 1999. Détection de *T. gondii* dans les tissus de moutons et de bovins suite à une infection orale. *Parasitologie vétérinaire*, 86 (3), 155-171.

Euzéby, J. 2002. Sur l'épidémiologie de la cryptosporidiose humaine. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 186(5), 837-850.

Euzéby, J. 2008. Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire (p. 832). Paris:

Fayer R., Santin M., Trout J.M., 2009. *Cryptosporidium* in cattle : from observing to understanding. In Ortega-pierres m.g., Caccio., Fayer R., Mank T. Smith H., Thompson R.C.A. *Giardia and cryptosporidium from molecules to disease*. C.A.B. International, UK, 502 p.

Fayer, R. 2004. *Cryptosporidium* : un parasite zoonotique d'origine hydrique. *Parasitologie vétérinaire* , 126 (1-2), 37-56.

Fayer, R. 2004. *Cryptosporidium*: a water-borne zoonotic parasite. *Veterinary parasitology*, 126(1-2), 37-56.

Fayer, R. 2007. Biologie générale. Dans *Cryptosporidium et cryptosporidiose* (pp. 1-42). Presse CRC.

Fayer, R., & Ungar, BL 1986. *Cryptosporidium spp.* et la cryptosporidiose. *Revue microbiologiques*, 50 (4), 458.

Fayer, R., & Xiao, L. (Eds.). 2007. *Cryptosporidium et cryptosporidiose*. Presse CRC.

Fayer, R., 2008. General biology of *Cryptosporidium*. In: *Cryptosporidiosis of Man and Animals*. CRC Press and IWA Publishing, 1075 Boca Raton, FL, USA 1-42.

Fayer, R., Morgan, U. and Upton, S.J. 2000. Epidemiology of *cryptosporidium*: transmission, detection, and identification. *International Journal for parasitology*, 30(12-13), pp. 1305-1322.

Fayer, R., Morgan, U., & Upton, SJ 2000. Epidémiologie de *Cryptosporidium* : transmission, détection et identification. *Revue internationale de parasitologie*, 30 (12-13), 1305-1322.

Fayer, R., Santín, M., & Macarisin, D. 2010. *Cryptosporidium ubiquitum* n. sp. Chez les animaux et les humains. *Parasitologie vétérinaire*, 172 (1-2), 23-32.

Ferguson, DJP et Hutchison, WM 1987. Une étude ultrastructurale du développement précoce et de la formation de kystes tissulaires de *Toxoplasma gondii* dans le cerveau de souris. Recherche en parasitologie, 73 (6), 483-491.

Ferguson, DJP, Hutchison, WM et Pettersen, E. 1989. Rupture de kyste tissulaire chez des souris chroniquement infectées par *Toxoplasma gondii*. Recherche en parasitologie, 75 (8), 599-603.

Ferguson, DJP, Hutchison, WM et Siim, JC 1975. Le développement ultrastructural du macrogamète et la formation de la paroi de l'oocyste de *Toxoplasma gondii*. Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Section B Microbiologie , 83 (5), 491-505.

Fernández-Aguilar, X., Alzaga, V., Villanúa, D., Cabezón, O., García-Bocanegra, I., Dubey, JP, & Almería, S. 2013. Epidémiologie et prévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez le lièvre ibérique (*Lepus granatensis*). Parasitologie vétérinaire , 196 (1-2), 194-198.

Ferreira, T. C. R., Buery, J. C., Moreira, N. I. B., Santos, C. B., Costa, J. G. L., Pinto, L. V., ... & Fux, B. 2018. *Toxoplasma gondii*: isolation, biological and molecular characterisation of samples from free-range Gallus gallus domesticus from countryside Southeast Brazil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, 27(3), 384-389.

Figuroa-Castillo, J. A., Duarte-Rosas, V., Juárez-Acevedo, M., Luna-Pastén, H., & Correa, D. 2006. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) from Mexico. Journal of Parasitology, 92(2), 394-395.

Förster, M., Gestmann, F., Mehlhorn, H., Sievert, K., Messler, S., Neuhausen, N., ... & Pfeffer, K. 2012. Les mouches sont des vecteurs de parasites induisant potentiellement des maladies graves chez l'homme et l'animal. Les arthropodes vecteurs de maladies émergentes

Fortier, B., & Dubremetz, JF 1993. Structure et biologie de *Toxoplasma gondii*. Médecine et maladies infectieuses, 23, 148-153.

Fortun-Lamothe et Lebas,F. 1994. Estimation du bilan énergétique des lapins simultanément gestantes et allaitantes au cours de la seconde gestation. Porc. Symposium on Animal and human nutrition, Comparative physiology of digestion and metabolism. Tours, France, 13-14 January, Repord. Nutr. Dev., 34, 632-633.

Fortun-Lamothe, L., & Boullier, S. 2007. Une revue sur les interactions entre la microflore intestinale et l'immunité des muqueuses digestives. Moyens possibles pour améliorer la santé des lapins. Sciences de l'élevage , 107 (1), 1-18.

Frenkel, JK, & Dubey, JP 1973. Effets de la congélation sur la viabilité des oocystes de toxoplasmes. Journal of Parasitology , 59 (3), 587-8.

Frenkel, JK, Hassanein, KM, Hassanein, RS, Brown, E., Thulliez, P., & Quintero-Nunez, R. 1995. Transmission de *Toxoplasma gondii* à Panama City, Panama : étude de cohorte prospective sur cinq ans d'enfants, de chats, de rongeurs, d'oiseaux et de sol. Le journal américain de médecine tropicale et d'hygiène, 53 (5), 458-468.

Frenkel, JK, Lindsay, DS, Parker, BB et Dobesh, M. 2003. Les chiens en tant que porteurs mécaniques possibles de *Toxoplasma*, et leur fourrure en tant que source d'infection des jeunes enfants. Journal international des maladies infectieuses , 7 (4), 292-293.

Frenkel, JK, Ruiz, A., & Chinchilla, M. 1975. Survie dans le sol des oocystes de *Toxoplasma* au Kansas et au Costa Rica. Le journal américain de médecine tropicale et d'hygiène , 24 (3), 439-443.

Freppel, W., Ferguson, DJ, Shapiro, K., Dubey, JP, Puech, PH, & Dumètre, A. 2019. Structure, composition et rôles des parois de l'oocyste et du sporocyste de *Toxoplasma gondii*. La surface cellulaire , 5 , 100016.

Gallazzi, DANIELE 1977. Variations cycliques de l'excrétion des oocystes coccidiens intestinaux chez le lapin. Folia veterinaria latina , 7 (4), 371-380.

Garber, LP, Salman, MD, Hurd, HS, Keefe, T., & Schlater, JL 1994. Facteurs de risque potentiels d'infection à *Cryptosporidium* chez les veaux laitiers.

García-Bocanegra, I., Cabezón, O., Arenas-Montes, A., Carbonero, A., Dubey, JP, Perea, A., & Almería, S. 2012. Séroprévalence de *Toxoplasma gondii* chez les équidés du sud de l'Espagne. Parasitologie Internationale, 61 (3), 421-424.

García-Bocanegra, I., Dubey, JP, Simon-Grifé, M., Cabezón, O., Casal, J., Allepuz, A., ... & Almería, S. 2010. Séroprévalence et facteurs de risque associés à l'infection à *Toxoplasma gondii* dans les élevages porcins de Catalogne, nord-est de l'Espagne. Recherche en sciences vétérinaires , 89 (1), 85-87.

Gargala, G., Razakandrainibe, R., Costa, D., Leméteil, D., & Forest, C. D. 2017. La cryptosporidiose, une cause de diarrhée aiguë: revue de la littérature et étude rétrospective des cas dans le département de pédiatrie du CHU de Rouen. Archives de Pédiatrie, 24(12), 1344-1349.

Gatei, W., Suputtamongkol, Y., Waywa, D., Ashford, RW, Bailey, JW, Greensill, J., ... & Hart, CA 2002. Les espèces zoonotiques de *Cryptosporidium* sont aussi répandues que les espèces anthroponotiques chez les patients infectés par le VIH en Thaïlande. Annales de médecine tropicale et de parasitologie , 96 (8), 797-802.

Gay-Andrieu, 2007. Gay-Andrieu, E., Adehossi, E., Illa, H., Kourna, H., & Boureima, H. (2007). Prévalence de la cryptosporidiose chez les patients pédiatriques hospitalisés à Niamey, Niger. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (1990) , 100 (3), 193-196.

Gazzonis, AL, Veronesi, F., Di Cerbo, AR, Zanzani, SA, Molineri, G., Moretta, I., ... & Manfredi, MT 2015. *Toxoplasma gondii* chez les petits ruminants en Italie du Nord – prévalence et facteurs de risque. *Annales de médecine agricole et environnementale* , 22 (1).

Gazzonis, AL, Zanzani, SA, Villa, L., & Manfredi, MT 2019. *Toxoplasma gondii* chez les chèvres naturellement infectées : surveillance des taux d'IgG spécifiques dans le sérum et le lait pendant la lactation et détection de l'ADN parasite dans le lait. *Médecine vétérinaire préventive* , 170 , 104738.

Gebreyes, WA, Bahnon, PB, Funk, JA, McKean, J., & Patchanee, P. 2008. Séroprévalence de *Trichinella*, *Toxoplasma* et *Salmonella* dans les systèmes de production porcine conventionnels et sans antimicrobiens. *Pathogènes et maladies d'origine alimentaire* , 5 (2), 199-203.

Geng, Z., Shi, Y., Fang, Y., Li, S. et Liu, L. 2000. Analyse des oligo-éléments dans le foie, la rate et le cerveau de rats infectés par *Toxoplasma gondii*. *Zhongguo ji sheng chong xue yu ji sheng chong bing za zhi* = revue chinoise de parasitologie et maladies parasitaires , 18 (6), 347-349.

Geurden, T. 2007. Cryptosporidiose asymptomatique chez les travailleurs des fermes laitières zambiennes et les membres de leur ménage. *Transactions de la Société royale de médecine tropicale et d'hygiène* , 101 (7), 733-734.

Geurden, T., & Olson, M. 2011. *Giardia* chez les animaux de compagnie et les animaux de ferme, et leur potentiel zoonotique. Dans *Giardia* (pp. 71-92). Springer, Vienne.

Ghafari, M., Cheraghi, Z., & Doosti-Irani, A. 2017. Facteurs de risque professionnels chez les ouvriers agricoles iraniens : un examen des preuves disponibles. *Epidémiologie et santé*, 39.

Gilot-Fromont, E., Lélou, M., Dardé, ML, Richomme, C., Aubert, D., Afonso, E., & Villena, I. 2012. Le cycle de vie de *Toxoplasma gondii* en milieu naturel. *Toxoplasmoses-progrès récents*, 10 , 2845.

Gomez Morales, MA, Ausiello, CM, Guarino, A., Urbani, F., Spagnuolo, MI, Pignata, C., & Pozio, E. 1996. Cryptosporidiose intestinale sévère et prolongée associée à un déficit en interféron γ : à propos d'un cas pédiatrique. *Maladies infectieuses cliniques* , 22 (5), 848-850.

González-Redondo, P., Finzi, A., Negretti, P., & Micci, M. 2008. Incidence de la coccidiose dans différents systèmes d'élevage de lapins. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 60 (5), 1267-1270.

Goodacre, J. 2004. Séquelles de santé de la cryptosporidiose humaine chez les patients immunocompétents. *Maladies infectieuses cliniques*, 39 (4), 504-510.

Gorman, T., Arancibia, J. P., Lorca, M., Hird, D., & Alcaino, H. 1999. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in sheep and alpacas (Llama pacos) in Chile. *Preventive veterinary medicine*, 40(3-4), 143-149.

Goucem, R. 2013. Prévalence de l'infection à *Cryptosporidium spp.* dans quelques élevages de poulets de chair et de dindes dans les régions de Boumerdes et Alger (Doctoral dissertation, École Nationale Supérieure Vétérinaire).

Gruber, A., Pakozdy, A., Weissenböck, H., Csokai, J., & Künzel, F. 2009. Une étude rétrospective de la maladie neurologique chez 118 lapins. *Journal de pathologie comparée*, 140 (1), 31-37.

Guerrant, DI, Moore, SR, Lima, AA, Patrick, PD, Schorling, JB et Guerrant, RL 1999. Association de la diarrhée de la petite enfance et de la cryptosporidiose avec une altération de la condition physique et des fonctions cognitives quatre à sept ans plus tard dans une communauté urbaine pauvre du nord-est du Brésil. *Le journal américain de médecine tropicale et d'hygiène*, 61 (5), 707-713.

Guerrant, RL 1997. Cryptosporidiose : une menace émergente hautement infectieuse. *Maladies infectieuses émergentes*, 3 (1), 51.

Guiton, R. 2008. *Toxoplasma gondii* and the protective immune response (effectors of protection following dendritic cell vaccination).

Guo, M., Dubey, JP, Hill, D., Buchanan, RL, Gamble, H., Jones, JL et Pradhan, AK 2015. Prévalence et facteurs de risque d'infection à *Toxoplasma gondii* chez les animaux à viande et les produits carnés destinés à la consommation humaine. *Journal de la protection des aliments*, 78 (2), 457-476.

Gupta, S., Narang, S., Nunavath, V., & Singh, S. 2008. Chronic diarrhoea in HIV patients: prevalence of coccidian parasites. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 26(2), 172

Gustafsson, K., Ugglå, A., & Järplid, B. 1997. Infection à *Toxoplasma gondii* chez le lièvre variable (*Lepus timidus*) et le lapin domestique (*Oryctolagus cuniculus*). I. Pathologie. *Journal de pathologie comparée*, 117 (4), 351-360.

Guyot, K., Sarfati, C., & Derouin, F. 2012. Actualités sur l'épidémiologie et le diagnostic de la cryptosporidiose. *Feuillets de biologie*, 53(304), 21-29.

Györke, A., Opsteegh, M., Mircean, V., Iovu, A., & Cozma, V. 2011. *Toxoplasma gondii* chez les chats domestiques roumains : évaluation des tests sérologiques, épidémiologie et facteurs de risque. *Médecine vétérinaire préventive*, 102 (4), 321-328.

Hadfield et Chalmers, 2012. Détection et caractérisation de *Cryptosporidium cuniculus* par PCR en temps réel. *Recherches en parasitologie* , 111 (3), 1385-1390.

Hadfield, SJ, Robinson, G., Elwin, K. et Chalmers, RM 2011. Détection et différenciation de *Cryptosporidium spp.* dans des échantillons cliniques humains en utilisant la PCR en temps réel. *Journal de microbiologie clinique* , 49 (3), 918-924.

Hager, KM, Striepen, B., Tilney, LG et Roos, DS 1999. L'enveloppe nucléaire sert d'intermédiaire entre le RE et le complexe de Golgi chez le parasite intracellulaire *Toxoplasma gondii*. *Journal of cell science* , 112 (16), 2631-2638.

Hajipour, N., & Zavarshani, M. 2020. Ectoparasites et endoparasites des lapins blancs de Nouvelle-Zélande du nord-ouest de l'Iran. *Journal iranien de parasitologie* , 15 (2), 266.

Halos, L., Thébault, A., Aubert, D., Thomas, M., Perret, C., Geers, R., ... & Villena, I. 2010. Une enquête innovante soulignant le niveau important de contamination par *Toxoplasma gondii* de la viande ovine consommée en France. *Revue internationale de parasitologie* , 40 (2), 193-200.

Harfoush, M., & Ael-N, T. 2010. Séroprévalence des anticorps de *Toxoplasma gondii* chez les canards domestiques, les poulets élevés en plein air, les dindes et les lapins dans le gouvernorat de Kafr El-Sheikh en Égypte. *Journal de la Société égyptienne de parasitologie* , 40 (2), 295-302.

Harris, J. R., Adrian, M., & Petry, F. 2003. Structure of the *Cryptosporidium parvum* microneme: a metabolically and osmotically labile apicomplexan organelle. *Micron*, 34(2), 65-78.

Hassl, A., Auer, H., Hermentin, K., Picher, O., & Aspöck, H. 1987. Etudes expérimentales sur l'antigène circulant de *Toxoplasma gondii* chez des hôtes intermédiaires : critères de détection et propriétés structurales. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene. Série A : Microbiologie médicale, Maladies infectieuses, Virologie, Parasitologie*, 263 (4), 625-634.

Hawkins, SP, Thomas, RP et Teasdale, C. 1987. Pancréatite aiguë : une nouvelle découverte dans l'entérite à cryptosporidium. *British Medical Journal (Clinical research ed.)* , 294 (6570), 483.

Haziroğlu, R., Altıntaş, K., Atasever, Ayhan, Gülbahar, My, Kul, O., & Tunca, R. 2003. Etudes pathologiques et immunohistochimiques chez des lapins infectés expérimentalement par *Toxoplasma gondii*. Journal turc des sciences vétérinaires et animales, 27 (2), 285-293.

Heine J., 1982. A simple technic for the demonstration of cryptosporidia in feces. Zentralblatt vet reihe B J Vet Med Ser B.; 29(4) : 324-7.

Heker, MM, Nakamura, AA, & Meireles, MV 2016. Caractérisation moléculaire de *Cryptosporidium spp.* dans les élevages de lapins brésiliens. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia , 68 (4), 977-982.

Helmy, YA, von Samson-Himmelstjerna, G., Nöckler, K., & Zessin, KH 2015. Fréquences et distributions spatiales de *Cryptosporidium* chez les animaux d'élevage et les enfants dans la province d'Ismailia en Égypte. Épidémiologie et infection , 143 (6), 1208-1218.

Henneb, M., & Aissi, M. 2013. Etude cinétique de l'excrétion oocystale chez la lapine et sa descendance et identification des différentes espèces de coccidies. 15ème journée de la recherche cunicole, 19-20 Novembre. Le Mans, France, 221-224.

Henriksen, S. A., & Pohlenz, J. F. L. 1981. Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl-Neelsen technique. *Acta veterinaria scandinavica*.

Herrero, L., Gracia, MJ, Pérez-Arquillué, C., Lázaro, R., Herrera, M., Herrera, A., & Bayarri, S. 2016. *Toxoplasma gondii* : séroprévalence porcine, facteurs de risque associés et viabilité dans la viande de porc fraîche. Parasitologie vétérinaire , 224 , 52-59.

Heukelbach, J., Meyer-Cirkel, V., Moura, RCS, Gomide, M., Queiroz, JAN, Saweljew, P., & Liesenfeld, O. 2007. Toxoplasmose d'origine hydrique, nord-est du Brésil. Maladies infectieuses émergentes , 13 (2), 287.

Heuschele, WP, Oosterhuis, J., Janssen, D., Robinson, PT, Ensley, PK, Meier, JE, ... & Benirschke, K. 1986. Infections à cryptosporidies chez les animaux sauvages en captivité. Journal of Wildlife Diseases , 22 (4), 493-496.

Hickman, E. S., Moroni, M. C., Denchi, E. L., Caprara, G., Colli, E., Cecconi, F., ... & Helin, K. 2001. Apaf-1 is a transcriptional target for E2F and p53. Nature cell biology, 3(6), 552-558.

Hofhuis, A., Van Pelt, W., Van Duynhoven, YTHP, Nijhuis, CDM, Mollema, L., Van der Klis, FRM, ... & Kortbeek, LM 2011. Diminution de la prévalence et des facteurs de risque spécifiques à l'âge pour les anticorps IgG de *Toxoplasma gondii* aux Pays-Bas entre 1995/1996 et 2006/2007. Épidémiologie et infection , 139 (4), 530-538.

Hollande, GN 1989. Toxoplasmose oculaire chez l'hôte immunodéprimé. *Ophthalmologie internationale* , 13 (6), 399-402.

Holliman, RE 1988. La toxoplasmose et le syndrome d'immunodéficience acquise. *Journal of Infection* , 16 (2), 121-128.

Holzhausen, I., Lendner, M., & Dauschies, A. 2019. Les isolats de terrain de *Cryptosporidium parvum* bovin diffèrent par leur cytopathogénicité dans les monocouches de HCT-8. *Parasitologie vétérinaire* , 273 , 67-70.

Howe, D. K., & Sibley, L. D. 1995. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. *Journal of infectious diseases*, 172(6), 1561-1566.

Howe, DK, summers, C.-B. et Sibley, LD 1996. La virulence aiguë chez la souris est associée à des marqueurs sur le chromosome VIII chez *Toxoplasma gondii*. *Infection et immunité*, 64 (12), 5193-5198.

Huang, J., Mullanpudi, N., Lancto, CA, Scott, M., Abrahamsen, MS et Kissinger, JC 2004. Les preuves phylogénomiques soutiennent l'endosymbiose passée, le transfert de gènes intracellulaire et horizontal chez *Cryptosporidium parvum*. *Biologie du génome* , 5 (11), 1-15.

Hunter, PR, Hughes, S., Woodhouse, S., Nicholas, R., Syed, Q., Chalmers, RM, ... & Goodacre, J.2004. Séquelles de santé de la cryptosporidiose humaine chez les patients immunocompétents. *Maladies infectieuses cliniques* , 39 (4), 504-510.

Hunter, PR et Nichols, G. 2002. Épidémiologie et caractéristiques cliniques de l'infection à *Cryptosporidium* chez les patients immunodéprimés. *Revue de microbiologie clinique* , 15 (1), 145-154.

Ibrahim, A. A. 2007. The rise of customary businesses in international financial markets: An introduction to Islamic finance and the challenges of international integration. *Am. U. Int'l L. Rev.*, 23, 661.

Inman, LR et Takeuchi, A. 1979. Cryptosporidiose spontanée chez une lapine adulte. *Pathologie vétérinaire*, 16 (1), 89-95.

Innes, E.A., Bartley, P.M., Rocchi, M., 2011. Developing vaccines to control protozoan parasites in ruminants: dead or alive? *Vet. Parasitol.* 180, 155–163.

Insulander, M., Silverlås, C., Lebbad, M., Karlsson, L., Mattsson, J. G., & Svenungsson, B. 2013. Molecular epidemiology and clinical manifestations of human cryptosporidiosis in Sweden. *Epidemiology & Infection*, 141(5), 1009-1020.

Isaac-Renton, J., Bowie, WR, King, A., Irwin, GS, Ong, CS, Fung, CP, ... & Dubey, O. 1998. Détection des oocystes de *Toxoplasma gondii* dans l'eau potable. *Microbiologie appliquée et environnementale*, 64 (6), 2278-2280.

Izadi, M., Jonaidi-Jafari, N., Saburi, A., Eyni, H., Rezaieanesh, MR, & Ranjbar, R. 2012. Prévalence, caractéristiques moléculaires et facteurs de risque de la cryptosporidiose chez les patients iraniens immunodéprimés. *Microbiologie et immunologie*, 56 (12), 836-842.

Jacobs, L., & Lunde, M. N. 1957. A hemagglutination test for toxoplasmosis. *The Journal of parasitology*, 43(3), 308-314.

Jiang, HH, Huang, SY, Zhou, DH, Zhang, XX, Su, C., Deng, SZ et Zhu, XQ 2013. Caractérisation génétique de *Toxoplasma gondii* de porcs de différentes localités de Chine par PCR-RFLP. *Parasites & vecteurs*, 6 (1), 1-4.

Jokelainen, P., Murat, JB, & Nielsen, HV 2018. Caractérisation génétique directe de *Toxoplasma gondii* à partir d'échantillons cliniques du Danemark : pas seulement les génotypes II et III. *Journal européen de microbiologie clinique et maladies infectieuses : publication officielle de la Société européenne de microbiologie clinique*, 37 (3), 579-586. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3152-z>

Jones, JL et Dubey, JP 2012. Toxoplasmose d'origine alimentaire. *Maladies infectieuses cliniques*, 55 (6), 845-851.

Jones, JL, Dargelas, V., Roberts, J., Press, C., Remington, JS et Montoya, JG 2009. Facteurs de risque d'infection à *Toxoplasma gondii* aux États-Unis. *Maladies infectieuses cliniques*, 49 (6), 878-884.

Kalantari, N., Gorgani-Firouzjaee, T., Ghaffari, S., Bayani, M., Ghaffari, T., & Chehraz, M. 2020. Association between Cryptosporidium infection and cancer: A systematic review and meta-analysis. *Parasitology international*, 74, 101979. (Ould Rouis-Saoudi, 2013 ;

Kamani, J., Mani, A., Kumshe, H., Yidawi, J. et Egwu, G. 2010. Prévalence des anticorps de *Toxoplasma gondii* chez les chats à Maiduguri, nord-est du Nigeria. *Acta Parasitologica*, 55 (1), 94-95.

Kanatani, S. 2017. Interactions hôte-parasite dans la dissémination de *Toxoplasma gondii* (Thèse de doctorat, Département de biosciences moléculaires, The Wenner-Gren Institute, Stockholm University).

Kaneto, CN, Costa, AJ, Paulillo, AC, Moraes, FR, Murakami, TO, & Meireles, MV 1997. Toxoplasmose expérimentale chez les poulets de chair. *Parasitologie vétérinaire*, 69 (3-4), 203-210.

Kato, K. 2018. Comment *Toxoplasma gondii* envahit-il les cellules hôtes,. *Journal of Veterinary Medical Science* , 18-0344.

Kato, S., Jenkins, M., Fogarty, E. et Bowman, D. 2004. Inactivation des oocystes de *Cryptosporidium parvum* dans le sol de terrain et sa relation avec les caractéristiques du sol : analyses utilisant les systèmes d'information géographique. *Science de l'environnement total* , 321 (1-3), 47-58.

Kaupke, A., Kwit, E., Chalmers, RM, Michalski, MM et Rzeżutka, A. 2014. Une épidémie de mortalité massive chez les lapins de ferme associée à une infection à *Cryptosporidium*. *Recherche en science vétérinaire* , 97 (1), 85-87.

Khan, A., Su, C., German, M., Storch, G. A., Clifford, D. B., & Sibley, L. D. 2005. Genotyping of *Toxoplasma gondii* strains from immunocompromised patients reveals high prevalence of type I strains. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(12), 5881-5887.

Khan, A., Dubey, J.P., Su, C., Ajioka, J.W., Rosenthal, B.M., and Sibley, L.D. 2011. Genetic analyses of atypical *Toxoplasma gondii* strains reveal a fourth clonal lineage in North America. *Int. J. Parasitol.* 41, 645±655.

Khan, A., Miller, N., Roos, D.S., Dubey, J.P., Ajzenberg, D., Dardé, M.L., Ajioka, J.W., Rosenthal, B., and Sibley, L.D. 2011. A monomorphic haplotype of chromosome Ia is associated with widespread success in clonal and nonclonal populations of *Toxoplasma gondii*. *mBio* 2, e00228-00211.

Khan, A., Shaik, JS et Grigg, ME 2018. Génomique et épidémiologie moléculaire des espèces de *Cryptosporidium*. *Acta Tropica* , 184 , 1-14.

Khan, K., & Khan, W. 2018. Toxoplasmose congénitale : tour d'horizon des manifestations neurologiques et oculaires. *Parasitologie Internationale* , 67 (6), 715-721.

Khelef, D., Saib, M. Z., Akam, A., Kaidi, R., Chirila, V., Cozma, V., & Adjou, K. T. 2007. Épidémiologie de la cryptosporidiose chez les bovins en Algérie. *Revue de médecine vétérinaire*, 158(5), 260-264..

Khurana, S., & Chaudhary, P. 2018. Diagnostic en laboratoire de la cryptosporidiose. *Parasitologie tropicale* , 8 (1), 2.

- Kidane, A., Houdijk, JGM, Athanasiadou, S., Tolkamp, BJ et Kyriazakis, I. 2010.** Effets de la nutrition protéique maternelle et du pâturage ultérieur de la chicorée (*Cichorium intybus*) sur le parasitisme et les performances des agneaux. *Journal des sciences animales* , 88 (4), 1513-1521.
- King, P., Tyler, K. M., & Hunter, P. R. 2019.** Anthroponotic transmission of *Cryptosporidium parvum* predominates in countries with poorer sanitation: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & vectors*, 12(1), 1-13.
- Kitching, R. P., Taylor, N. M., & Thrusfield, M. V. 2007.** Vaccination strategies for foot-and-mouth disease. *Nature*, 445(7128), E12-E12.
- Kittas, C., & Henry, L. 1980.** Effect of sex hormones on the response of mice to infection with *Toxoplasma gondii*. *British journal of experimental pathology*, 61(6), 590.
- Koehler, AV, Haydon, SR, Jex, AR et Gasser, RB 2016.** Taxons de *Cryptosporidium* et *Giardia* dans des échantillons de matières fécales d'animaux dans les bassins versants alimentant la ville de Melbourne en eau potable (2011 à 2015). *Parasites & vecteurs*, 9 (1), 1-14.
- Koh, W., Thompson, A., Edwards, H., Monis, P., & Clode, P. L. 2014.** Extracellular excystation and development of *Cryptosporidium*: tracing the fate of oocysts within *Pseudomonas aquatic* biofilm systems. *BMC microbiology*, 14(1), 1-13.
- Kolbekova, P., Kourbatova, E., Novotna, M., Kodym, P., & Flegr, J. 2007.** Facteurs de risque nouveaux et anciens d'infection à *Toxoplasma gondii* : étude transversale prospective chez le personnel militaire en République tchèque. *Microbiologie clinique et infection* , 13 (10), 1012-1017.
- Konaté, A., Minta, D., Diarra, M., Dolo, A., Dembele, M., Diarra, B., ... & Doumbo, O. 2005.** Parasitoses digestifs au cours de la sida. *Bull Soc Pathol Exot* , 98 (1), 33-35.
- Korpe, PS, Valencia, C., Haque, R., Mahfuz, M., McGrath, M., Houpt, E., ... & Duggal, P. 2018.** Épidémiologie et facteurs de risque de la cryptosporidiose chez les enfants de 8 sites à faible revenu : résultats de l'étude MAL-ED. *Maladies infectieuses cliniques* , 67 (11), 1660-1669.
- Krawczyk, AI, van Leeuwen, AD, Jacobs-Reitsma, W., Wijnands, LM, Bouw, E., Jahfari, S., ... & de Bruin, A. 2015.** Présence d'agents zoonotiques dans les tiques engorgées et les fèces de hérisson d'*Erinaceus europaeus* dans les zones (sous) urbaines. *Parasites & vecteurs*, 8 (1), 1-6.

Kutz, SJ, Jenkins, EJ, Veitch, AM, Ducrocq, J., Polley, L., Elkin, B., & Lair, S. 2009. L'Arctique comme modèle pour anticiper, prévenir et atténuer les impacts du changement climatique sur les interactions hôte-parasite. *Parasitologie vétérinaire*, 163 (3), 217-228.

Kváč et al., 2014. Kváč, M., Hofmannová, L., Hlásková, L., Květoňová, D., Vítovec, J., McEvoy, J., & Sak, B. (2014). *Cryptosporidium erinacei* (Apicomplexa : Cryptosporidiidae) chez les hérissons. *Parasitologie vétérinaire*, 201 (1-2), 9-17. ;

Laatamna, AK, Belkessa, S., Khalil, A., Afidi, A., Benmahdjouba, K., Belalmi, R., ... & Aissi, M. 2018. Prévalence de *Cryptosporidium spp.* Chez les animaux d'élevage des steppes et des hauts plateaux algériens. *Trop. Biomed*, 35 (3), 724-735.

Lake, I., Hunter, P. R., Hadfield, S. J., Wilkinson, D., R., Harrison, F. C., and Chalmers, R.M. 2007. Subtypes of *Cryptosporidium parvum* in humans and disease risk. *Emerg Infect Dis* 13(1), 82-8.

Lappin, M. R., Bush, D. J., & Reduker, D. W. 1994. Feline serum antibody responses to *Toxoplasma gondii* and characterization of target antigens. *The Journal of parasitology*, 73-80.

Lavoisier. 2020 Factors on *Toxoplasma gondii* Infection in Goats in Mila District, Algeria. (*Folia Vet.*)

Lebas, F. 2011. Incidence de la présence accidentelle de formol dans l'alimentation sur le comportement alimentaire et les performances de croissance du Lapin. In *Proceedings of* (Vol. 14, pp. 29-31).

Lebrun, M., Michelin, A., El Hajj, H., Poncet, J., Bradley, PJ, Vial, H., & Dubremetz, JF 2005. La protéine du cou rhoptry RON4 se relocalise à la jonction mobile lors de l'invasion de *Toxoplasma gondii*. *Microbiologie cellulaire*, 7 (12), 1823-1833.

Lefay, D., Naciri, M., Poirier, P., & Chermette, R. 2000. Prevalence of *Cryptosporidium* infection in calves in France. *Veterinary Parasitology*, 89(1-2), 1-9.

Leitch, GJ, & He, Q. 2011. Cryptosporidiose-un aperçu. *Journal de recherche biomédicale*, 25 (1), 1-16.

Lélu, M., Gilot-Fromont, E., Aubert, D., Richaume, A., Afonso, E., Dupuis, E., ... & Villena, I. 2011. Development of a sensitive method for *Toxoplasma gondii* oocyst extraction in soil. *Veterinary parasitology*, 183(1-2), 59-67.

Levine, N. D. 1980. Toxoplasmosis and sarcocystosis [Cattle, *Toxoplasma gondii*, veterinary practices].

- Li, XL, Wei, HX, Zhang, H., Peng, HJ et Lindsay, DS 2014.** Une méta-analyse sur les risques d'issues défavorables de la grossesse dans l'infection à *Toxoplasma gondii*. PLoS One, 9 (5), e97775.
- Licois, D., & Marlier, D. 2008.** Pathologies infectieuses du lapin en élevage rationnel.
- Lilly, EL, & Wortham, CD 2013.** Prévalence élevée de l'excrétion d'oocystes de *Toxoplasma gondii* chez les chats errants et de compagnie (*Felis catus*) en Virginie, aux États-Unis. Parasites & vecteurs , 6 (1), 1-4.
- Lima, TS, & Lodoen, MB 2019.** Mécanismes d'évasion immunitaire innée humaine par *Toxoplasma gondii*. Frontières en microbiologie cellulaire et infectieuse, 9, 103.
- Limon, G., Beauvais, W., Dadios, N., Villena, I., Cockle, C., Blaga, R., & Guitian, J. 2017.** Etude transversale de l'infection à *Toxoplasma gondii* dans des élevages porcins en Angleterre. Pathogènes et maladies d'origine alimentaire, 14 (5), 269-281.
- Lindsay, DS, & Dubey, JP 2009.** Survie à long terme des oocystes sporulés de *Toxoplasma gondii* dans l'eau de mer. Journal of Parasitology, 95 (4), 1019-1020.
- Lindsay, DS, Dubey, JP, Butler, JM et Blagburn, BL 1997.** Transmission mécanique des oocystes de *Toxoplasma gondii* par le chien. Parasitologie vétérinaire, 73 (1-2), 27-33.
- Lopes, A. P., Dubey, J. P., Neto, F., Rodrigues, A., Martins, T., Rodrigues, M., & Cardoso, L. 2013.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in cattle, sheep, goats and pigs from the North of Portugal for human consumption. Veterinary parasitology, 193(1-3), 266-269.
- Loriaux, M. 2008.** La toxoplasmose féline : enquête épidémiologique en région toulousaine (Thèse de doctorat).
- Luptakova, L., Balent, P., Valencakova, A., Novotny, F. et Petrovova, E. 2009.** Détection sérologique des anticorps contre *Toxoplasma gondii* chez les animaux gardés dans les ménages. Folia Veterinaria, 53 (2), 87-89
- Luptakova, L., Benova, K., Rencko, A. et Petrovova, E. 2015.** Détection d'ADN de *Toxoplasma gondii* dans des échantillons de lait et de sang de brebis en relation avec la phase d'infection. Parasitologie vétérinaire, 208 (3-4), 250-253.
- Ma, P., & Soave, R. 1983.** Examen des selles en trois étapes pour la cryptosporidiose chez 10 hommes homosexuels atteints de diarrhée aqueuse prolongée. Journal des maladies infectieuses , 147 (5), 824-828.

Machacova, T., Bartova, E., Di Loria, A., Sedlak, K., Mariani, U., Fusco, G., ... Dubey, Jp 2014. Séroprévalence de *Toxoplasma gondii* chez les ânes (*Equus asinus*) en Italie. Journal of Veterinary Medical Science, 76 (2), 265-267. doi: 10.1292/jvms.13-0352

Machacova, T., Bártová, E., Sedlak, K., Budikova, M., & Piccirillo, A. 2015. Facteurs de risque impliqués dans la transmission de l'infection à *Toxoplasma gondii* et *Neospora caninum* dans les élevages de lapins du nord de l'Italie. Annales de médecine agricole et environnementale , 22 (4).

Mancianti, F., Nardoni, S., D'Ascenzi, C., Pedonese, F., Mugnaini, L., Franco, F., & Papini, R. 2013. Séroprévalence, détection d'ADN dans le sang et le lait, et génotypage de *Toxoplasma gondii* dans une population caprine en Italie. Recherche BioMed internationale, 2013 .

Markell, E.K., John, D.T., and Krotoski, W.A. 1999. Markell and Voge's medical parasitology. 8th ed.

Marlier, D., Dewrée, R., Delleur, V., Licois, D., Lassence, C., Poulipoulis, A., & Vindevogel, H. 2008. Description des principales étiologies des maladies digestives chez le lapin européen (*Oryctolagus cuniculus*). Anne. Méd. Vét , 147 , 385-392

Martin, S. 2001. Congenital toxoplasmosis. Neonatal Network, 20(4), 23-30.

Mason, RW, Hartley, WJ et Tilt, L. 1981. Cryptosporidiose intestinale chez un chevreau. Journal vétérinaire australien, 57 (8), 386-388.

Mason, S., Dubey, JP, Smith, JE et Boag, B. 2015. Co-infection à *Toxoplasma gondii* avec des maladies et des parasites chez les lapins sauvages en Ecosse. Parasitologie, 142 (11), 1415-1421.

McKenny, L., O'Handley, R., Kovaliski, J., Mutze, G., Peacock, D., & Lanyon, S. 2020. Preuve d'infection par *Toxoplasma gondii* et *Neospora caninum* en Australie-Méridionale : utilisation de lapins sauvages comme espèce sentinelle. Journal vétérinaire australien , 98 (8), 380-387

Meerburg, B. G., & Kijlstra, A. 2009. Changing climate—changing pathogens: *Toxoplasma gondii* in North-Western Europe. Parasitology research, 105(1), 17-24.

Meisel JL, Perera DR, Meligro C, Rubin CE, 1976. Overwhelming watery diarrhea associated with a cryptosporidium in an immunosuppressed patient. Gastroenterology. 1976 ; 70(6) :1156-60.

- Meng, Q. F., You, H. L., Zhou, N., Dong, W., Wang, W. L., Wang, W. L., & Cong, W. 2015.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies and associated risk factors among children in Shandong and Jilin provinces, China. *International Journal of Infectious Diseases*, 30, 33-35.
- Mercier, A., Ajzenberg, D., Devillard, S., Demar, MP, De Thoisy, B., Bonnabau, H., ... & Dardé, ML 2011.** Impact humain sur la diversité génétique de *Toxoplasma gondii* : exemple du milieu anthropisé de Guyane française. *Infection, génétique et évolution*, 11 (6), 1378-1387.
- Mercier, A., Devillard, S., Ngoubangoye, B., Bonnabau, H., Bañuls, AL, Durand, P., ... & Dardé, ML 2010.** Haplogroupes supplémentaires de *Toxoplasma gondii* hors d'Afrique : structure de la population et virulence chez la souris des souches du Gabon. *PLoS Negl Trop Dis*, 4 (11), e876.
- Messerer, L., Bouzbid, S., Gourbdji, E., Mansouri, R., & Bachi, F. 2014.** Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 62(2), 160-165.
- Mezali L., Mebkhout D., Saidj D., Merah S., Razali H., Larbi B., Abdessalem L. 2019.** Premières données sur la cryptosporidiose chez l'espèce *Oryctolagus*
- Miller, NL, Frenkel, JK, & Dubey, JP 1972.** Infections buccales par les kystes et les oocystes de *Toxoplasma* chez les félins, d'autres mammifères et les oiseaux. *Le Journal de parasitologie*, 928-937.
- Millogo, A., Ki-Zerbo, G. A., Traore, W., Sawadogo, A. B., Ouedraogo, I., et Peghini, M. 2000.** Sérologie toxoplasmique chez les patients infectés par le VIH et suspects de toxoplasmose cérébrale au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Bull Soc Pathol Exot*, 93(1), 17-19.
- Miranda, K., Pace, DA, Cintron, R., Rodrigues, JC, Fang, J., Smith, A., ... & Moreno, SN 2010.** Caractérisation d'un nouvel organite chez *Toxoplasma gondii* avec une composition et une fonction similaires à la vacuole végétale. *Microbiologie moléculaire*, 76 (6), 1358-1375.
- Mirshekari, F., Hatam-Nahavandi, K., Abdolahi Khabisi, S., & Salimi-Khorashad, A. 2019.** *Cryptosporidium parvum* chez les enfants souffrant de diarrhée à Zahedan, Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 12 (8).
- Mohamed-Cherif, A. 2019.** Toxoplasmose animale en Algérie: Étude épidémiologique chez diverses espèces animales et évaluation du risque zoonotique lié à *Toxoplasma gondii* sur la santé (Doctoral dissertation, École Nationale Supérieure Vétérinaire).

Molan, A., Nosaka, K., Hunter, M. et Wang, W. 2019. Statut mondial de l'infection à *Toxoplasma gondii* : revue systématique et aperçus de la prévalence. Trop Biomed , 36 (4), 898-925.

Moreno, S. N., & Zhong, L. 1996. Acidocalcisomes in *Toxoplasma gondii* tachyzoites. Biochemical journal, 313(2), 655-659.

Morgan, UM, Monis, PT, Xiao, L., Limor, J., Sulaiman, I., Raidal, S., ... & Thompson, RA 2001. Caractérisation moléculaire et phylogénétique de *Cryptosporidium* d'oiseaux. Journal international de parasitologie, 31 (3), 289-296.

Morin, R. 2002. Lutte contre l'infection a cryptosporidium parvum: application à la cryptosporidiose bovine (Doctoral dissertation, éditeur non identifié).

Mosier, DA, Cimon, KY, Kuhls, TL, Oberst, RD et Simons, KR 1997. Cryptosporidiose expérimentale chez le lapin adulte et nouveau-né. Parasitologie vétérinaire , 69 (3-4), 163-169.

Naciri, M. 1992. La cryptosporidiose. Importance de la contamination de l'eau. INRA Productions Animales, 5(5), 319-327.

Naciri, M., Lamandé, S., & Laurent, F. 2000. La cryptosporidiose des ruminants (1ère partie). Action Vétérinaire, (1536), 17-23.

Naciri, M., Lefay, MP, Mancassola, R., Poirier, P., & Chermette, R. 1999. Rôle de *Cryptosporidium parvum* comme agent pathogène dans le complexe diarrhéique néonatal chez les veaux allaitants et laitiers en France. Parasitologie vétérinaire , 85 (4), 245-257.

Nam, HW 2009. Protéines GRA de *Toxoplasma gondii* : maintien des interactions hôte-parasite à travers la membrane vacuolaire parasitophore. Le journal coréen de parasitologie , 47 (Suppl), S29.

Nesterenko, MV, Woods, K., & Upton, SJ 1999. Interactions récepteur/ligand entre *Cryptosporidium parvum* et la surface de la cellule hôte. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease , 1454 (2), 165-173.

Nichols, RA, Campbell, BM et Smith, HV 2006. Empreintes moléculaires d'oocystes de *Cryptosporidium* isolés lors de la surveillance de l'eau. Microbiologie appliquée et environnementale , 72 (8), 5428-5435.

Nicolle C, Manceaux L 1909. Sur un protozoaire nouveau du gondi. C R Acad Sci 148: 369.

Nickdel, MB, Roberts, F., Brombacher, F., Alexander, J., & Roberts, CW 2001. Rôle contre-protecteur de l'interleukine-5 lors d'une infection aiguë à *Toxoplasma gondii*. Infection et immunité , 69 (2), 1044-1052.

- Nime F.A., Burek J.D., Page D.L., Holscher M.A., Yardley J.H., 1976.** Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterology* 70:592-598.
- Nizard, J. 2008.** Toxoplasmose et grossesse. *Journal de gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 37, 4-9.
- Nolan, M. J., Jex, A. R., Haydon, S. R., Stevens, M. A., & Gasser, R. B. 2010.** Molecular detection of *Cryptosporidium cuniculus* in rabbits in Australia. *Infection, Genetics and Evolution*, 10(8), 1179-1187.
- Noordeen, F., Faizal, ACM, Rajapakse, RPVJ, Horadagoda, NU et Arulkanthan, A. 2001.** Excrétion des oocystes de *Cryptosporidium* par les chèvres en fonction de l'âge et de la saison dans la zone sèche du Sri Lanka. *Parasitologie vétérinaire* , 99 (1), 79-85.
- Obateru, O. A., Bojuwoye, B. J., Olokoba, A. B., Fadeyi, A., Fowotade, A., & Olokoba, L. B. 2017.** Prevalence of intestinal parasites in newly diagnosed HIV/AIDS patients in Ilorin, Nigeria. *Alexandria journal of medicine*, 53(2), 111-116.
- O'Donoghue, PJ 1995.** *Cryptosporidium* et cryptosporidiose chez l'homme et l'animal. *Revue internationale de parasitologie* , 25 (2), 139-195.
- Oglesbee, B. UND J. Jenkins 2012.** Gastrointestinal diseases. In: K. QUESENBERRY, J.W. CARPENTER (Hrsg.): *Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*. 3. Auflage. Elsevier Health Sciences : St. Louis, S. 193-204.
- Ohaeri et Iwu, 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.
- OIE, 2005.** Chapter 2.10.9 Cryptosporidiosis. In: *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*.
- OIE, 2008.** Manuel terrestre de l'OIE, Cryptosporidiose, chapitre 2.9.4. Office International des Epizootie, pp : 1307-1331.
- Olson, ME et Buret, AG 2001.** *Giardia et Giardiase. Maladies parasitaires des mammifères sauvages*, (Ed. 2), 399-416.
- Opsteegh, M., Schares, G., Blaga, R. et van der Giessen, J. 2016.** Etudes expérimentales sur *Toxoplasma gondii* chez les principales espèces animales (GP/EFSA/BIOHAZ/2013/01) Rapport final. Publications de soutien de l'EFSA, 13 (2), 995E.

Ortega-Mora, LM, Requejo-Fernandez, JA, Pilar-Izquierdo, M., & Pereira-Bueno, J. 1999. Rôle du mouton adulte dans la transmission de l'infection par *Cryptosporidium parvum* aux agneaux : confirmation de l'augmentation périnatale. *Journal international de parasitologie*, 29 (8), 1261-1268.

Ouakli, N., Belkhiri, A., de Lucio, A., Köster, PC, Djoudi, M., Dadda, A., ... & Carmena, D. 2018. Diarrhée associée à *Cryptosporidium* chez les veaux nouveau-nés en Algérie. *Parasitologie vétérinaire : études et rapports régionaux*, 12 , 78-84.

Ouchene, N., Ouchene-Khelifi, N. A., Aissi, M., & Benakhla, A. 2012. Prévalence de *Cryptosporidium spp.* et *Giardia spp.* chez les bovins de la région de Sétif au nord-est de l'Algérie. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, 65(3-4), 53-56.

Ould- Rouis, 2013. la cryptosporidiose : risque sanitaire individuel et collectif universite saad dahleb de blida faculté des sciences medicales departement de medecine these pour l'obtention du grade de docteur en science medicales année universitaire 2012- 2013,1-229

Owen, MR, & Trees, AJ 1999. Génotypage de *Toxoplasma gondii* associé à l'avortement chez le mouton. *Le Journal de parasitologie* , 382-384.

Palacios, MJ, Barbosa, A., Pedraza-Díaz, S., Ortega-Mora, LM, Valera, F., Cuervo, JJ, ... & De La Cruz, C. 2010. Absence apparente de *Cryptosporidium*, *Giardia* et *Toxoplasma gondii* chez trois espèces de manchots le long de la péninsule Antarctique. *Science antarctique* , 22 (3), 265.

Panciera et al. 1971. Panciera, RJ, Thomassen, RW et Garner, FM (1971). Infection à cryptosporidies chez un veau. *Pathologie vétérinaire* , 8 (5-6), 479-484.

Pangui, L.J., Gbati, O.B., Kanga Waladjo, A.R., Bakou, S.N. 2013. Point sur la toxoplasmose en Afrique de l'ouest et du centre. *Revue Africaine de Santé et de Productions Animales*,11 (S) : 29-40.

Pastoret, PP, Griebel, P., Bazin, H., & Govaerts, A. (Eds.). 1998. Manuel d'immunologie des vertébrés. Presse académique.

Paul, S., Chandra, D., Ray, DD, Tewari, AK, Rao, JR, Banerjee, PS, ... & Raina, OK 2008. Prévalence et caractérisation moléculaire des isolats bovins de *Cryptosporidium* en Inde. *Parasitologie vétérinaire* , 153 (1-2), 143-146.

Pavlassek, I. 1983. *Cryptosporidium* sp. à *Cyprinus carpio* Linné, 1758 en Tchecoslovaquie. *Folia Parasitologica*, 30 (3).

Pavlassek, I., Láviccka, M., Tůmová, E., & Skrivan, M. 1996. Infection spontanée à *Cryptosporidium* chez les lapins sevrés. *Veterinarni medicina*, 41 (12), 361-366.

Peeters, JE, Charlier, GJ et Dussart, P. 1987. Pathogénicité de *Cryptosporidium* sp. chez le jeune lapin, avant et après le sevrage. In 4. Journées de la Recherche Cunicole en France, Paris (France), 10-11 décembre 1986.

Peeters, JE, Mazas, EA, Masschelein, WJ, Villacorta Martiez de Maturana, I., & Debacker, E. 1989. Effet de la désinfection de l'eau potable à l'ozone ou au dioxyde de chlore sur la survie des oocystes de *Cryptosporidium parvum*. Microbiologie appliquée et environnementale , 55 (6), 1519-1522.

Pelletier, L., Stern, CA, Pypaert, M., Sheff, D., Ngô, HM, Roper, N., ... & Warren, G. 2002. Biogenèse de Golgi chez *Toxoplasma gondii*. Nature , 418 (6897), 548-552.

Petersen, E., Kijlstra, A., & Stanford, M. 2012. Epidemiology of ocular toxoplasmosis. Ocular immunology and inflammation, 20(2), 68-75.

Petry, F., & Harris, JR 1999. Ultrastructure, fractionnement et analyse biochimique des sporozoïtes de *Cryptosporidium parvum*. Revue internationale de parasitologie , 29 (8), 1249-1260.

Pilarczyk *et al.* , 2020. Pilarczyk, B., Tomza-Marciniak, A., Pilarczyk, R., Januś, E., Stanek, P., Seremak, B., & Sablik, P. (2020). L'effet du sexe, de l'âge et de la race des lapins d'élevage et du choix du système de gestion sur l'étendue et l'intensité de l'infection à *Eimeria*. Monde Vétérinaire , 13 (8), 1654.

Polley, L., & Thompson, RA 2009. Zoonoses parasitaires et changement climatique : outils moléculaires pour suivre les frontières changeantes. Tendances en parasitologie , 25 (6), 285-291.

Portes, J., Barrias, E., Travassos, R., Attias, M., & De Souza, W. 2020. *Toxoplasma gondii* Mécanismes d'entrée dans les cellules hôtes. Frontières en microbiologie cellulaire et infectieuse , 10 , 294.

Puleston, RL, Mallaghan, CM, Modha, DE, Hunter, PR, Nguyen-Van-Tam, JS, Regan, CM, ... & Chalmers, RM 2014. La première épidémie enregistrée de cryptosporidiose due à *Cryptosporidium cuniculus* (anciennement génotype du lapin), à la suite d'un incident lié à la qualité de l'eau. Journal de l'eau et de la santé , 12 (1), 41-50.

Pumipuntu, N., & Piratae, S. 2018. Cryptosporidiosis: A zoonotic disease concern. Veterinary world, 11(5), 681

Qian, W., Wang, H., Su, C., Shan, D., Cui, X., Yang, N., ... & Liu, Q. 2012. L'isolement et la caractérisation des souches de *Toxoplasma gondii* provenant de chats errants ont révélé un seul génotype à Pékin, en Chine. Parasitologie vétérinaire , 187 (3-4), 408-413.

Quadros, RMD, Rocha, GCD, Romagna, G., Oliveira, JPD, Ribeiro, DM, & Marques, SMT 2015. Séropositivité et facteurs de risque de *Toxoplasma gondii* chez la femme enceinte suivis par la Stratégie Santé Familiale. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical , 48 (3), 338-342.

Quan, J., & Tian, J. 2009. Clonage par extension de polymérase circulaire de bibliothèques de gènes complexes et de voies. PloS un , 4 (7), e6441.

Quan, JH, Hassan, HA, Cha, GH, Shin, DW et Lee, YH 2009. Antigénémie et réponses en anticorps IgM et IgG spécifiques chez des lapins infectés par *Toxoplasma gondii*. Le journal coréen de parasitologie , 47 (4), 409.

Račka, K., Bártová, E., Juránková, J., Hamidović, A., Kucharovičová, I., Šimek, B., & Kočíšová, A. 2020. Fatal toxoplasmosis in wild European brown hares (*Lepus europaeus*) in tularaemia endemic areas of the Czech Republic: Poses risk of infection for humans?. Transboundary and emerging diseases, 10.1111/tbed.13925. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/tbed.13925>.

Radostits, OM, Gay, CC, Hinchcliff, KW, & Constable, PD (Eds.). 2006. Livre électronique de médecine vétérinaire : Un manuel sur les maladies des bovins, des chevaux, des moutons, des porcs et des chèvres . Sciences de la santé Elsevier.

Ramirez, N. E., Ward, L. A., & Sreevatsan, S. 2004. A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. Microbes and infection, 6(8), 773-785.

Ramzan, M., Akhtar, M., Muhammad, F., Hussain, I., Hiszczyńska-Sawicka, E., Haq, AU, ... & Hafeez, MA 2009. Séroprévalence de *Toxoplasma gondii* chez les ovins et caprins à Rahim Yar Khan (Punjab), Pakistan. Santé et production animales tropicales , 41 (7), 1225-1229.

Rastogi, S., Cygan, AM et Boothroyd, JC 2019. Translocation de protéines effectrices dans des cellules hôtes par *Toxoplasma gondii*. Opinion actuelle en microbiologie, 52 , 130-138.

Rawal, B.D., 1959. Toxoplasmose : une enquête de test de colorant sur les sérums des végétariens et des mangeurs de viande à Bombay. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 53, 61-63.

Rêgo, WMF, Paula, NRO, Vitor, RWA, Silva, RAB, Diniz, BLM, Sousa, MM, & Cardoso, JFS 2016. Facteurs de risque d'infection à *Toxoplasma gondii* chez les chèvres et les moutons élevés dans l'État de Piauí, au nord-est du Brésil. Recherche sur les petits ruminants , 141 , 17-23.

Ribeiro, MJM, Rosa, MHF, Bruhn, FRP, Garcia, ADM, Rocha, CMBMD, & Guimarães, AM 2016. Séroépidémiologie de *Sarcocystis neurona*, *Toxoplasma gondii* et *Neospora spp.* chez les chevaux dans le sud de l'état du Minas Gerais, au Brésil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária* , 25 (2), 142-150.

Ridley J.W., 2012. Parasitology for medical and clinical laboratory professionals. Cengage Learning

Rieux A., 2013 - Cryptosporidiose chez les ruminants domestiques en France: Épidémiologie moléculaire et potentiel zoonotique. Thèse de Doctorat en Biotechnologies agroalimentaires, sciences de l'aliment, Université de Poitiers, France, 322p. <http://theses.univ-poitiers.fr>

Rieux, A., Chartier, C., Pors, I., Delafosse, A., & Paraud, C. 2013. Caractérisation moléculaire d'isolats de *Cryptosporidium* provenant de jeunes veaux laitiers hautement excréteurs dans des troupeaux de bovins laitiers dans l'ouest de la France. *Recherche en parasitologie* , 112 (10), 3423-3431.

Riggs, MW, McNeil, MR, Perryman, LE, Stone, AL, Scherman, MS et O'Connor, RM 1999. L'antigène pelliculaire du sporozoïte de *Cryptosporidium parvum* reconnu par un anticorps monoclonal neutralisant est un glycolipide -mannosylé. *Infection et immunité*, 67 (3), 1317-1322.

Riggs, MW, Stone, AL, Yount, PA, Langer, RC, Arrowood, MJ et Bentley, DL 1997. L'anticorps monoclonal protecteur définit un exoantigène glycoprotéique de type circumsporozoïte des sporozoïtes et mérozoïtes de *Cryptosporidium parvum*. *The Journal of Immunology* , 158 (4), 1787-1795.

Ripert, C., & Guyot, K. 2003. Cryptosporidiose. *Epidémiologie des maladies parasitaires*, 3, 269-297.

Rizzo, H., Gaeta, NC, Hora, JHC, da Silva Carvalho, J., Júnior, JWP, Gennari, SM, ... & Gregory, L. 2017. Facteurs de risque d'infection à *Toxoplasma gondii* chez les moutons dans la région nord-est du Brésil. *Journal brésilien de recherche vétérinaire et de science animale*, 54 (2), 139-146.

Robert-Gangneux, F., & Dardé, M. L. 2012. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clinical microbiology reviews*, 25(2), 264-296.

Robert-Gangneux, F., & Dion, S. 2020. Toxoplasmose de la femme enceinte. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 33 (5), 209-220.

Roberts, CW, Cruickshank, SM et Alexander, J. 1995. La résistance déterminée par le sexe à *Toxoplasma gondii* est associée à des différences temporelles dans la production de cytokines. *Infection et immunité* , 63 (7), 2549-2555.

Roberts, F., Mets, MB, Ferguson, DJ, O'Grady, R., O'Grady, C., Thulliez, P., ... & McLeod, R. 2001. Caractéristiques histopathologiques de la toxoplasmose oculaire chez le fœtus et le nourrisson. *Archives d'ophtalmologie* , 119 (1), 51-58.

Robertson L.J., 2015– Waterborne Zoonose : *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. In sing A, Zoonoses-Infections Affecting Humans and animals. Springer Science and Business Media. Dordrecht, 1143 p.

Robertson, LJ 2009. Infections à *Giardia* et *Cryptosporidium* chez les moutons et les chèvres : examen du potentiel de transmission à l'homme par contamination environnementale. *Épidémiologie et infection* , 137 (7), 913-921.

Robinson, G. et Chalmers, RM 2010. Le lapin européen (*Oryctolagus cuniculus*), source de cryptosporidiose zoonotique. *Zoonoses et santé publique* , 57 (7-8), e1-e13.

Robinson, G. et Chalmers, RM 2012. Évaluation de marqueurs génétiques polymorphes pour le typage multi-locus de *Cryptosporidium parvum* et *Cryptosporidium hominis*. *Parasitologie expérimentale* , 132 (2), 200-215

Robinson, G., Wright, S., Elwin, K., Hadfield, SJ, Katzer, F., Bartley, PM, ... & Chalmers, RM 2010. Re-description de *Cryptosporidium cuniculus* (Apicomplexa : Cryptosporidiidae) : Morphologie, biologie et phylogénie. *Revue internationale de parasitologie* , 40 (13), 1539-1548.

Rodríguez-De Lara, R., Cedillo-Peláez, C., Constantino-Casas, F., Fallas-López, M., Cobos-Peralta, MA, Gutiérrez-Olvera, C., ... & Miranda-Romero, LA 2008. Études sur l'évolution, la pathologie et l'immunité des lapins d'élevage commerciaux touchés par des flambées épizootiques de diarrhées au Mexique : un rapport de cas. *Recherche en sciences vétérinaires* , 84 (2), 257-268.

Romanelli, PR, Freire, RL, Vidotto, O., Marana, ERM, Ogawa, L., De Paula, VSO, ... & Navarro, IT 2007. Prévalence de *Neospora caninum* et *Toxoplasma gondii* chez les moutons et les chiens des fermes Guarapuava, État du Paraná, Brésil. *Recherche en sciences vétérinaires*, 82 (2), 202-207.

Rougier, S., Montoya, JG, & Peyron, F. 2017. La persistance à vie des kystes de *Toxoplasma* : un dogme discutable. *Tendances en parasitologie*, 33 (2), 93-101.

Ryan, U, Fayer, R., & Xiao, L. 2014. Espèces de *Cryptosporidium* chez l'homme et l'animal : connaissances actuelles et besoins de recherche. *Parasitologie*, 141 (13), 1667-1685.

Ryan, U., & Hijjawi, N. 2015. New developments in *Cryptosporidium* research. *International journal for parasitology*, 45(6), 367-373.

Ryan, U., & Xiao, L. 2014. Taxonomie et taxonomie moléculaire. Dans *Cryptosporidium : parasite et maladie* (p. 3-41). Springer, Vienne.

Ryan, U., Ppaparini, A., Monis, P. and Hijjawi, N., 2016. It's official-Cryptosporidium is gregarine : what are the implications of water industry ?. *Water research*, 105, pp. 305-313.

Saad, NM, Hussein, AA, & Ewida, RM 2018. Présence de *Toxoplasma gondii* dans le lait cru de chèvre, de brebis et de chamelle en Haute-Égypte. *Monde vétérinaire* , 11 (9), 1262.

Sacks, JJ, Roberto, RR et Brooks, NF 1982. Infection toxoplasmique associée au lait cru de chèvre. *Jama* , 248 (14), 1728-1732.

Sakata, FBLS, Bellato, V., Sartor, AA, Moura, ABD, Souza, APD, & Farias, JA 2012. *Toxoplasma gondii* anticorps ovins à Lages, Santa Catarina, Brésil, et comparaison par IFA et ELISA. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária* , 21 (3), 196-200.

Salant, H., Hamburger, J., King, R. et Baneth, G. 2013. Prévalence de *Toxoplasma gondii* chez les corbeaux israéliens et les vautours fauves. *Parasitologie vétérinaire* , 191 (1-2), 23-28.

Sallon, S., Deckelbaum, R. J., Schmid, I. I., Harlap, S., Baras, M., & Spira, D. T. 1988. *Cryptosporidium*, malnutrition, and chronic diarrhea in children. *American Journal of Diseases of Children*, 142(3), 312-315.

Salman, D., Oohashi, E., Mohamed, AEA, Abd El-Mottelib, AER, Okada, T., & Igarashi, M. (2014). Séroprévalences de *Toxoplasma gondii* et *Neospora caninum* chez les lapins de compagnie au Japon. *Journal des sciences médicales vétérinaires* , 13-0632.

Samico-Fernandes, E. F. T., Samico-Fernandes, M. F. T., de Albuquerque, P. P. F., de Almeida, J. C., de Souza Santos, A., da Rocha Mota, A., ... & Mota, R. A. 2017. *Toxoplasma gondii* in backyard pigs: seroepidemiology and mouse bioassay. *Acta parasitologica*, 62(2), 466-470.

Satériale, A., & Striepen, B. 2016. Mendier, emprunter et voler : trois aspects du transfert horizontal de gènes chez le parasite protozoaire *Cryptosporidium parvum*. *Pathogènes PLoS* , 12 (3), e1005429.

Schares, G., Bangoura, B., Randau, F., Goroll, T., Ludewig, M., Maksimov, P., ... & Van der Giessen, J. 2017. Séroprévalence élevée de *Toxoplasma gondii* et probabilité de détection de kystes tissulaires chez les poules pondeuses de basse-cour par rapport aux poules des grands élevages en plein air. *Revue internationale de parasitologie*, 47 (12), 765-777.

Schares, G., Pantchev, N., Barutzki, D., Heydorn, AO, Bauer, C., & Conraths, FJ 2005. Oocystes de *Neospora caninum*, *Hammondia heydorni*, *Toxoplasma gondii* et *Hammondia hammondi* dans des fèces prélevées sur des chiens en Allemagne. *Journal international de parasitologie*, 35 (14), 1525-1537.

Schares, G., Ziller, M., Herrmann, DC, Globokar, MV, Pantchev, N., & Conraths, FJ 2016. La saisonnalité des proportions de chats domestiques excréant des oocystes de *Toxoplasma gondii* ou d'*Hammondia hammondi* est associée à des facteurs climatiques. *Revue internationale de parasitologie*, 46 (4), 263-273.

Schoeb, T.R., Cartner, S.C., Baker, R.A., Gerrity, L.G., 2007. Parasites of rabbits. In: Baker, D.G. (Ed.), *Flynn's Parasites of Laboratory Animals*. Blackwell Publishing, Ames, pp. 451–500.

Sedlák, K., Literák, I., Faldyna, M., Toman, M., & Benák, J. 2000. Toxoplasmose mortelle chez le lièvre brun (*Lepus europaeus*) : raisons possibles de leur grande sensibilité à l'infection. *Parasitologie vétérinaire*, 93 (1), 13-28., mais restent présents durant toute

Segura, R., Prim, N., Montemayor, M., Valls, ME et Muñoz, C. 2015. *Sous-type IbA10G2 virulent prédominant de Cryptosporidium hominis dans des isolats humains à Barcelone : une étude de cinq ans. PLoS One*, 10 (3), e0121753.

Selleck, EM, Fentress, SJ, Beatty, WL, Degrandi, D., Pfeffer, K., Virgin IV, HW, ... & Sibley, LD 2013. La protéine de liaison au guanylate 1 (Gbp1) contribue à l'immunité cellulaire autonome contre *Toxoplasma gondii*. *Pathog PLoS*, 9 (4), e1003320.

Semmani, M., Costa, D., Achour, N., Cherchar, M., Mouhajir, A., Villier, V., ... & razakandraine, R. H. 2020. First time genotyping of *Cryptosporidium spp.* isolates from diarrheic stools of Algerian HIV-Infected subjects supports predominant zoonotic transmission routes. medRxiv.

Shaapan, RM et Ghazy, AA 2007. Isolement de *Toxoplasma gondii* à partir de viande de cheval en Egypte. *Journal pakistanais des sciences biologiques : PJBS*, 10 (1), 174-177.

Shapiro, K., Bahia-Oliveira, L., Dixon, B., Dumètre, A., de Wit, L. A., VanWormer, E., & Villena, I. 2019. Environmental transmission of *Toxoplasma gondii*: oocysts in water, soil and food. *Food and Waterborne Parasitology*, 15, e00049.

Sheffield, H. G., & Melton, M. L. 1968. The fine structure and reproduction of *Toxoplasma gondii*. *The Journal of parasitology*, 209-226.

- Shi, K., Jian, F., Lv, C., Ning, C., Zhang, L., Ren, X., ... & Xiao, L. 2010.** Prévalence, caractéristiques génétiques et potentiel zoonotique des espèces de *Cryptosporidium* provoquant des infections chez les lapins de ferme en Chine. *Journal of Clinical Microbiology*, 48 (9), 3263-3266.
- Shiibashi, T., Imai, T., Sato, Y., Abe, N., Yukawa, M., & Nogami, S. 2006.** Infection à *Cryptosporidium* chez les lapins de compagnie juvéniles. *Journal of Veterinary Medical Science*, 68 (3), 281-282.
- Shin, HG, Lee, SE, Hong, SH, Kim, SM, CHOI, YG, Park, HJ, & Song, KH 2013.** Prévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez le lapin de Corée par tests sérologiques et amplification en chaîne par polymérase nichée. *Journal des sciences médicales vétérinaires*, 13-0360.
- Shwab, E. K., Zhu, X. Q., Majumdar, D., Pena, H. F., Gennari, S. M., Dubey, J. P., & Su, C. 2014.** Geographical patterns of *Toxoplasma gondii* genetic diversity revealed by multilocus PCR-RFLP genotyping. *Parasitology*, 141(4), 453-461.
- Sibley, LD et Boothroyd, JC 1992.** Les souches virulentes de *Toxoplasma gondii* comprennent une seule lignée clonale. *Nature*, 359 (6390), 82-85.
- Sibley, LD, Khan, A., Ajioka, JW et Rosenthal, BM 2009.** Diversité génétique de *Toxoplasma gondii* chez les animaux et les humains. *Transactions philosophiques de la Royal Society B : Sciences biologiques*, 364 (1530), 2749-2761.
- Silai R., Moussa, M., Abdalli Mari, M., Astafieva-Djaza, M., Hafidhou, M., 2007.** Cryptosporidiose animale et humaine en zone rurale au Vietnam. *Bull Soc Exo.* 100(2) 99-100.
- Simon, S., de Thoisy, B., Mercier, A., Nacher, M., & Demar, M. 2019.** Virulence de souches atypiques de *Toxoplasma gondii* isolées en Guyane française dans un modèle murin. *Parasite*, 26.
- Sinyangwe, N. N., Siwila, J., Muma, J. B., Chola, M., & Michelo, C. 2020.** Factors Associated With *Cryptosporidium* Infection Among Adult HIV Positive Population in Contact With Livestock in Namwala District, Zambia. *Frontiers in public health*, 8, 74.
- Siwila, J., Phiri, I. G., Vercruyse, J., Goma, F., Gabriel, S., Claerebout, E., & Geurden, T. 2007.** Asymptomatic cryptosporidiosis in Zambian dairy farm workers and their household members. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(7), 733-734.

Siwila, J., Phiri, IG, Vercruyse, J., Goma, F., Gabriel, S., Claerebout, E., & epeSkinner, LJ, Timperley, AC, Wightman, D., Chatterton, JM et Ho-Yen, DO 1990. Diagnostic simultané de la toxoplasmose chez la chèvre et la famille du propriétaire. *Journal scandinave des maladies infectieuses* , 22 (3), 359-361.

Skjerve, E., Waldeland, H., Nesbakken, T. et Kapperud, G. 1998. Facteurs de risque de présence d'anticorps contre *Toxoplasma gondii* chez les agneaux de boucherie norvégiens. *Médecine vétérinaire préventive* , 35 (3), 219-227.

Šlapeta J., 2013. Cryptosporidiose et espèces de *Cryptosporidium* chez l'animal et l'homme : un arc-en-ciel de trente couleurs . *Journal international de parasitologie* , 43 (12-13), 957-970.

Smith HV, Caccio SM, Cook N, Nichols RAB, Tait A, 2007. *Cryptosporidium* and *Giardia* as foodborne zoonose. *Vet Parasitol.* ; 149(1-2) : 29-40.

Smith, D. D., & Frenkel, J. K. 1995. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in wild mammals of Missouri and east central Kansas: biologic and ecologic considerations of transmission. *Journal of Wildlife Diseases*, 31(1), 15-21.

Smith, D., Kannan, G., Coppens, I., Wang, F., Nguyen, HM, Cerutti, A., ... & Carruthers, VB 2021. *Toxoplasma* TgATG9 est essentiel pour l'autophagie et la persistance à long terme dans les kystes tissulaires. *Elife* , 10 , e59384.

Smith, H. V., & Paget, T. 2007. *Giardia*. In *Foodborne Diseases* (pp. 303-336). Humana Press.

Smith, HV et Nichols, RA 2010. *Cryptosporidium* : détection dans l'eau et les aliments. *Parasitologie expérimentale* , 124 (1), 61-79.

Smith, HV, Cacciò, SM, Tait, A., McLauchlin, J., & Thompson, RA 2006. Outils pour étudier la transmission environnementale des infections à *Cryptosporidium* et *Giardia* chez l'homme. *Tendances en parasitologie* , 22 (4), 160-167.

Smith, I. D. 1961. Ovine Foetal Resorption caused by *Toxoplasma gondii* Infection. *Nature*, 189(4768), 939-939.

Smith, R. P., Chalmers, R. M., Elwin, K., Clifton-Hadley, F. A., Mueller-Doblies, D., Watkins, J., ... & Giles, M. 2009. Investigation of the role of companion animals in the zoonotic transmission of cryptosporidiosis. *Zoonoses and Public Health*, 56(1), 24-33.

Soltane, R., Guyot, K., Dei-Cas, E., & Ayadi, A. 2007. Prévalence de *Cryptosporidium spp.* (Eucoccidiorida : Cryptosporiidae) chez sept espèces d'animaux de ferme en Tunisie. *Parasite*.

Spalding, KL, Bhardwaj, RD, Buchholz, BA, Druid, H., & Frisé, J. 2005. Datation rétrospective de naissance de cellules chez l'homme. *Cellule* , 122 (1), 133-143.

Spano, F., & Crisanti, A. 2000. *Cryptosporidium parvum* : les nombreux secrets d'un petit génome. *Revue internationale de parasitologie* , 30 (4), 553-565.

Spano, F., Putignani, L., Crisanti, A., Sallicandro, P., Morgan, UM, Le Blancq, SM, ... & Widmer, G. 1998. Analyse génotypique multilocus d'isolats de *Cryptosporidium parvum* provenant de différents hôtes et origines géographiques. *Journal of Clinical Microbiology* , 36 (11), 3255-3259.

Speer, CA, & Dubey, JP 2005. Différenciation ultrastructurale des schizontes de *Toxoplasma gondii* (types B à E) et des gamonts dans les intestins de chats nourris de bradyzoïtes. *Revue internationale de parasitologie*, 35 (2), 193-206.

Splendore, A., 2009. On a new protozoan parasite of rabbits+.

Squire, SA, & Ryan, U. 2017. *Cryptosporidium* et *Giardia* en Afrique : défis actuels et futurs. *Parasites & vecteurs* , 10 (1), 1-32.

Sroka, J., & Szymańska, J. 2012. Analysis of prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in selected rural households in the Lublin region. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 56(4), 529-534.

Sroka, J., Wójcik-Fatla, A., Szymanska, J., Dutkiewicz, J., Zajac, V., & Zwolinski, J. 2010. L'occurrence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez les personnes et les animaux de l'environnement rural de la région de Lublin-estimation du rôle potentiel de l'eau comme source d'infection. *Annales de médecine agricole et environnementale* , 17 (1), 125-132.

Stelzer, S., Basso, W., Silván, JB, Ortega-Mora, LM, Maksimov, P., Gethmann, J., ... & Schares, G. 2019. Infection à *Toxoplasma gondii* et toxoplasmose chez les animaux d'élevage : facteurs de risque et impact économique. *Parasitologie d'origine alimentaire et hydrique* , 15 , e00037.

Striepen, B., Pruijssers, AJ, Huang, J., Li, C., Gubbels, MJ, Umejiego, NN, ... & Kissinger, JC 2004. Transfert de gènes dans l'évolution de la biosynthèse des nucléotides du parasite. *Actes de l'Académie nationale des sciences* , 101 (9), 3154-3159.

Strong, WB, Gut, J., & Nelson, RG 2000. Clonage et analyse de séquence d'un gène hautement polymorphe de *Cryptosporidium parvum* codant pour une glycoprotéine de 60 kilodaltons et caractérisation de ses produits antigéniques de surface zoïtes de 15 et 45 kilodaltons. *Infection et immunité* , 68 (7), 4117-4134.

Su, C., Khan, A., Zhou, P., Majumdar, D., Ajzenberg, D., Dardé, ML, ... & Sibley, LD 2012. Les isolats mondialement diversifiés de *Toxoplasma gondii* comprennent six clades principaux provenant d'un petit nombre de lignées ancestrales distinctes. Actes de l'Académie nationale des sciences , 109 (15), 5844-5849.

Su, C., Zhang, X., & Dubey, JP 2006. Génotypage de *Toxoplasma gondii* par des marqueurs PCR-RFLP multilocus : une méthode simple et haute résolution pour l'identification des parasites. Revue internationale de parasitologie, 36 (7), 841-848.

Sukthana, Y., Kaewkungwal, J., Jantanaivat, C., Lekkla, A., Chiabchalard, R., & Aumarm, W. 2003. Anticorps de *Toxoplasma gondii* chez les chats thaïlandais et leurs propriétaires. Journal de médecine tropicale et de santé publique d'Asie du Sud-Est , 34 (4), 733-738.

Sulaiman, IM, & Cama, V. 2006. La biologie des parasites Giardia. Dans Parasites d'origine alimentaire (pp. 15-32). Springer, Boston, MA.

Sun, WW, Meng, QF, Cong, W., Shan, XF, Wang, CF et Qian, AD 2015. Prévalence au niveau du troupeau et facteurs de risque associés pour *Toxoplasma gondii*, Neospora caninum, Chlamydia abortus et le virus de la diarrhée virale bovine chez les bovins laitiers et de boucherie commerciaux dans l'est, le nord et le nord-est de la Chine. Recherche en parasitologie, 114 (11), 4211-4218.

Taylor, MA, & Webster, KA 1998. Progrès récents dans le diagnostic chez le bétail de Cryptosporidium, Toxoplasma, Giardia et d'autres protozoaires d'importance vétérinaire. Recherche en sciences vétérinaires,

Tenter, AM, Heckerth, AR et Weiss, LM 2000. *Toxoplasma gondii* : des animaux aux humains. Revue internationale de parasitologie, 30 (12-13), 1217-1258.

Tetley, L., Brown, SM, McDonald, V. et Coombs, GH 1998. Analyse ultrastructurale du sporozoïte de Cryptosporidium parvum. Microbiologie, 144 (12), 3343-3349.

Thiruvengadam, G., Ithoi, I., Fong, M. Y., & Lau, Y. L. 2011. Optimization of the expression of surface antigen SAG1/2 of *Toxoplasma gondii* in the yeast Pichia pastoris. Tropical biomedicine, 28(3), 506-513.

Thompson, RA 2008. Fayer R, Xiao L, (éds): Cryptosporidium et Cryptosporidiose.

Thompson, RA, Koh, WH et Clode, PL 2016. Cryptosporidium, qu'est-ce que c'est ?. Parasitologie d'origine alimentaire et hydrique , 4 , 54-61.

- Tilahun, B., Tolossa, YH, Tilahun, G., Ashenafi, H., & Shimelis, S. 2018.** Séroprévalence et facteurs de risque d'infection à *Toxoplasma gondii* chez les ruminants domestiques dans la zone East Hararghe de la région d'Oromia, en Éthiopie. *Médecine vétérinaire internationale* , 2018.
- Trotz-Williams, LA, Martin, SW, Leslie, KE, Duffield, T., Nydam, DV, & Peregrine, AS 2007.** Facteurs de risque au niveau du veau pour la diarrhée néonatale et l'excrétion de *Cryptosporidium parvum* chez les veaux laitiers de l'Ontario. *Médecine vétérinaire préventive*, 82 (1-2), 12-28.
- Trotz-Williams, LA, Martin, SW, Martin, D., Duffield, T., Leslie, KE, Nydam, DV, ... & Peregrine, AS 2005.** Évaluation multiattributs de deux tests simples pour la détection de *Cryptosporidium parvum* dans les fèces de veau. *Parasitologie vétérinaire* , 134 (1-2), 15-23.
- Tsokana, CN, Sokos, C., Giannakopoulos, A., Birtsas, P., Valiakos, G., Spyrou, V., ... & Billinis, C. 2020.** Lièvre brun européen (*Lepus europaeus*) en tant que source d'agents pathogènes émergents et réémergents d'importance pour la santé publique : une revue. *Médecine et science vétérinaires*, 6 (3), 550-564.
- Tumwine, J. K., Kekitiinwa, A., Bakeera-Kitaka, S., Ndeezi, G., Downing, R., Feng, X., ... & Tzipori, S. 2005.** Cryptosporidiosis and microsporidiosis in Ugandan children with persistent diarrhea with and without concurrent infection with the human immunodeficiency virus. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 73(5), 921-925.
- Tzanidakis, N., Maksimov, P., Conraths, FJ, Kioussis, E., Brozos, C., Sotiraki, S., & Schares, G. 2012.** *Toxoplasma gondii* chez les ovins et caprins : séroprévalence et facteurs de risque potentiels dans les pratiques d'élevage laitier. *Parasitologie vétérinaire*, 190 (3-4), 340-348.
- Tzipori, S., & Widmer, G. 2008.** Une rétrospective centenaire sur la cryptosporidiose. *Tendances en parasitologie* , 24 (4), 184-189.
- Ungar, BL, Ward, DJ, Fayer, R., & Quinn, CA 1990.** Arrêt de la diarrhée associée au *Cryptosporidium* chez un patient atteint d'un syndrome d'immunodéficience acquise après traitement par colostrum bovin hyperimmun. *Gastroentérologie* , 98 (2), 486-489.
- Van der Giessen, J., Fonville, M., Bouwknecht, M., Langelaar, M., & Vollema, A. 2007.** Séroprévalence de *Trichinella spiralis* et *Toxoplasma gondii* chez les porcs de différents systèmes de logement aux Pays-Bas. *Parasitologie vétérinaire*, 148 (3-4), 371-374.
- Van Dooren, G., & Ralph, S. 2010.** Novel vacuoles in *Toxoplasma*. *Molecular microbiology*, 76(6), 1335-1339.

- Vargas C.S.G. 2006** . Titers of IgG antibody against *Toxoplasma gondii* (NICOLLE & MANCEAUX, 1908) and oocysts in feces of stray cats (*Felis catus* – LINNAEUS, 1758) in Curitiba, Paraná. Master dissertation, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR (In Portuguese)
- Venturi, S. S., da Silva, A. F., Frazão-Teixeira, E., de Oliveira, F. C., Consalter, A., Padilha, F. G., ... & Ferreira, A. M. R. 2017**. Characterization of the zoonotic potential of *Toxoplasma gondii* in horses from Rio de Janeiro State. *Acta tropica*, 171, 159-162.
- Verdon, R., Bellahsen, D., & René, E. 1992**. La cryptosporidiose. *Gastroentérologie clinique et biologique* , 16 (4), 351-358.
- Vesco, G., Buffolano, W., La Chiusa, S., Mancuso, G., Caracappa, S., Chianca, A., ... & Petersen, E. 2007**. Infections à *Toxoplasma gondii* chez des moutons en Sicile, dans le sud de l'Italie. *Parasitologie vétérinaire* , 146 (1-2), 3-8.
- Vidal, J. E. 2019**. HIV-related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*, 18, 2325958219867315.
- Villard, O., Filisetti, D., Roch-Deries, F., Garweg, J., Flament, J., & Candolfi, E. 2003**. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, immunoblotting, and PCR for diagnosis of toxoplasmic chorioretinitis. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(8), 3537-3541.
- Villari, S., Vesco, G., Petersen, E., Crispo, A. et Buffolano, W. 2009**. Facteurs de risque de toxoplasmose chez les porcs élevés en Sicile, dans le sud de l'Italie. *Parasitologie vétérinaire* , 161 (1-2), 1-8.
- Villeneuve, A. 2003**. Les zoonoses parasitaires: l'infection chez les animaux et chez l'homme. PUM.
- Vinayak, S., Pawlowic, MC, Sateriale, A., Brooks, CF, Studstill, CJ, Bar-Peled, Y., & Striepen, B. 2015**. Modification génétique du pathogène diarrhéique *Cryptosporidium parvum*. *Nature* , 523 (7561), 477-480.
- Vitaliano SN, Soares HS, Minervino AHH, Santos ALQ, Werther K, Marvulo MFV, 2014**. Genetic characterization of *Toxoplasma gondii* from Brazilian wildlife revealed abundant newgenotypes. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2014;3: 276±283.
- Waap, H., Nunes, T., Vaz, Y., & Leitão, A. 2016**. Etude sérologique de *Toxoplasma gondii* et *Besnoitia besnoiti* dans une zone de conservation de la faune sauvage du sud du Portugal. *Parasitologie vétérinaire : études et rapports régionaux*, 3 , 7-12..

- Wade, SE, Mohammed, HO et Schaaf, SL 2000.** Prévalence de *Giardia* sp., *Cryptosporidium parvum* et *Cryptosporidium muris* (*C. andersoni*) dans 109 troupeaux laitiers dans cinq comtés du sud-est de New York. *Parasitologie vétérinaire*, 93 (1), 1-11.
- Wainwright, KE, Miller, MA, Barr, BC, Gardner, IA, Melli, AC, Essert, T., ... & Conrad, PA 2007.** Inactivation chimique des oocystes de *Toxoplasma gondii* dans l'eau. *Journal of Parasitology*, 93 (4), 925-931.
- Wallace, DG 1973.** Hôtes intermédiaires et de transport dans l'histoire naturelle de *Toxoplasma gondii*. *Le journal américain de médecine tropicale et d'hygiène*, 22 (4), 456-464.
- Walsh C.P., Hammond S.E., Zajac A.M. & Lindsay D.S. 1999.** Survival of *Toxoplasma gondii* tachyzoites in goat milk: Potential source of human toxoplasmosis. *J. Eukaryot. Microbiol.* 46: 73S-74S.
- Waltner-Toews, D., Mondesire, R. et Menzies, P. 1991.** La séroprévalence de *Toxoplasma gondii* dans les troupeaux de moutons de l'Ontario. *La Revue Vétérinaire Canadienne*, 32 (12), 734.
- Wang, KX, Li, CP, Wang, J. et Pan, BR 2002.** Enquête épidémiologique de la cryptosporidiose dans la province d'Anhui en Chine. *Journal mondial de gastro - entérologie*, 8 (2), 371.
- Wang, RJ, Li, JQ, Chen, YC, Zhang, LX et Xiao, LH 2018.** Occurrence généralisée des infections à *Cryptosporidium* chez les patients atteints du VIH/SIDA : épidémiologie, caractéristique clinique, diagnostic et thérapie. *Acta tropica*, 187, 257-263.
- Wang, T., Han, Y., Pan, Z., Wang, H., Yuan, M., & Lin, H. 2018.** Séroprévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez les donneurs de sang en Chine continentale : revue systématique et méta-analyse. *Parasite*, 25.
- Wang, XL, Dong, L., Zhang, L., Lv, Y., Li, Q., & Li, HL 2018.** Séroprévalence et caractérisation génétique de *Toxoplasma gondii* chez des rongeurs synanthropes naturellement infectés dans la province du Yunnan, dans le sud-ouest de la Chine. *Journal of Parasitology*, 104 (4), 383-387.
- Wanko, T., Jacobs, L., & Gavin, MA 1962.** Etude au microscope électronique des kystes de *Toxoplasma* dans le cerveau de souris. *Le Journal de protozoologie*, 9 (2), 235-242.
- Wanyiri, JW, Kanyi, H., Maina, S., Wang, DE, Steen, A., Ngugi, P., ... & Ward, HD 2014.** Cryptosporidiose chez les patients VIH/SIDA au Kenya : caractéristiques cliniques, épidémiologie, caractérisation moléculaire et réponses anticorps. *Le journal américain de médecine tropicale et d'hygiène*, 91 (2), 319-328.

- Weber, R. A. I. N. E. R., Bryan, R. T., & Juranek, D. D. 1992.** Improved stool concentration procedure for detection of *Cryptosporidium* oocysts in fecal specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(11), 2869-2873.
- Weiss, LM et Dubey, JP 2009.** Toxoplasmose: Une histoire d'observations cliniques. *Revue internationale de parasitologie*, 39 (8), 895-901.
- Wohlfert EA, Blader IJ, Wilson EH 2017.** Brains and brawn: *Toxoplasma* infections of the central nervous system and skeletal muscle. *Trends Parasitol* 33:519–531
- Woodhall, D., Jones, JL, Cantey, PT, Wilkins, PP et Montgomery, SP 2014.** Infections parasitaires négligées : ce que tout médecin de famille doit savoir. *Médecin de famille américain*, 89 (10), 803-811.
- Woods KM, Nesterenko MV, Upton SJ 1996.** Efficacy of 101 antimicrobials and other agents on development of *cryptosporidium parvum* in vitro. *Ann Trop Med Parasitol* 90, 603-615
- Woźniak-Biel, A., & Podolak, A. 2020.** Comparison of Seroprevalence and PCR Results in the Detection of *Toxoplasma gondii* in Pet Rabbits in Poland. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 20(4), 281-284.
- Wu, SM, Huang, SY, Fu, BQ, Liu, GY, Chen, JX, Chen, MX, ... & Ye, DH 2011.** Séroprévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez les chiens de compagnie à Lanzhou, dans le nord-ouest de la Chine. *Parasites & Vecteurs*, 4 (1), 1-5.
- Xiao L., and Fayer R.2008** General Biology of *Cryptosporidium* (1-42). In., *Cryptosporidiosis of Man and Animals*, CRCpress and IWA publishing, Boca Raton, 1075p.
- Xiao, 2010.** Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: an update. *Exp Parasitol* 124(1), 80-9.
- Xiao, J., Prandovszky, E., Kannan, G., Pletnikov, MV, Dickerson, F., Severance, EG et Yolken, RH 2018.** *Toxoplasma gondii* : paramètres biologiques du lien avec la schizophrénie. *Bulletin Schizophrénie*, 44 (5), 983-992.
- Xiao, L. 1994.** Giardia infection in farm animals. *Parasitol. Today*, 1, pp: 436-438.
- Xiao, L., & Cama, V. A. 2018.** *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. In *Foodborne parasites* (pp. 73-117). Springer, Cham.

Xiao, L., & Feng, Y. 2017. Outils d'épidémiologie moléculaire pour les agents pathogènes d'origine hydrique *Cryptosporidium spp.* et *Giardia duodenalis*. Parasitologie alimentaire et hydrique , 8 , 14-32.

Xiao, L., & Herd, RP 1994. Modèles d'infection de *Cryptosporidium* et *Giardia* chez les veaux. Parasitologie vétérinaire, 55 (3), 257-262.

Xiao, L., Herd, RP et McClure, KE 1994. Augmentation périnatale de l'excrétion de *Giardia* sp. les kystes et les oocystes de *Cryptosporidium parvum* comme source d'infection pour les agneaux. Le Journal de parasitologie, 55-59.

Xiao, L., & Ryan, UM 2004. Cryptosporidiose : une mise à jour en épidémiologie moléculaire. Opinion actuelle en maladies infectieuses , 17 (5), 483-490.

Xu, P., Li, X., Tang, F., Liu, YH, Kou, X., Zhao, ML, ... & Zhao, Q. 2015. Note de recherche Séroprévalence et facteurs de risque de *Toxoplasma gondii* chez les moutons et les chèvres à Jinzhou, dans le nord-est de la Chine. Biomédecine tropicale , 32 (3), 563-567.

Xu, Y., Jin, S., Xu, H., Nagai, A., & Jiang, D. 2013. Conjugated microporous polymers: design, synthesis and application. Chemical Society Reviews, 42(20), 8012-8031.

Yang, R., Dorrestein, GM et Ryan, U. 2016. Caractérisation moléculaire d'une infection disséminée à *Cryptosporidium* chez une carpe Koi (*Cyprinus carpio*). Parasitologie vétérinaire , 226 , 53-56.

Yang, X., Guo, Y., Xiao, L. et Feng, Y. 2021. Épidémiologie moléculaire de la cryptosporidiose humaine dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Revues de microbiologie clinique , 34 (2), e00087-19.

Yekkour F, Aubert D, Mercier A, Murat JB, Khames M, Nguewa P, Ait-Oudhia K, Villena I, Bouchene Z., 2017. First genetic characterization of *Toxoplasma gondii* in stray cats from Algeria. Vet Parasitol. May 30;239:31-36. doi: 10.1016/j.vetpar.2017.04.013. Epub 2017 Apr 13. PMID: 28495193.

Yilmaz, S. M., & Hopkins, S. H. 1972. Effects of different conditions on duration of infectivity of *Toxoplasma gondii* oocysts. Journal of Parasitology, 58(5), 938-9.

Yin, MY, Wang, JL, Huang, SY, Qin, SY, Zhou, DH, Liu, GX, ... & Zhu, XQ 2015. Séroprévalence et facteurs de risque de *Toxoplasma gondii* chez le mouton tibétain dans la province du Gansu, au nord-ouest de la Chine. Recherche vétérinaire BMC , 11 (1), 1-5.

Yin, Q., El-Ashram, S., Liu, XY et Suo, X. 2015. Détection précoce des chats infectés par *Toxoplasma gondii* par test de libération d'interféron gamma. Parasitologie expérimentale, 157 , 145-149.

Zahedi, A., Gofton, AW, Jian, F., Papparini, A., Oskam, C., Ball, A., ... & Ryan, U. 2017. Le séquençage de nouvelle génération découvre des différences au sein de l'hôte dans la diversité génétique des sous-types de *Cryptosporidium* gp60. *Revue internationale de parasitologie*, 47 (10-11), 601-607.

Zahedi, A., Papparini, A., Jian, F., Yang, R., King, B., Monis, P., Ball, A., Robertson, I., Ryan, U., 2015. *Cryptosporidium hominis* and zoonotic *Cryptosporidium* species in animals inhabiting Sydney Water catchments (unpublished).

Zanet, S., Palese, V., Trisciuglio, A., Alonso, CC et Ferroglia, E. 2013. Infection à *Encéphalitozoon cuniculi*, *Toxoplasma gondii* et *Neospora caninum* chez le lapin à queue blanche invasive *Sylvilagus floridanus* dans le nord-ouest de l'Italie. *Parasitologie vétérinaire*, 197 (3-4), 682-684.

Zewdu, E., Agonafir, A., Tessema, TS, Tilahun, G., Medhin, G., Vitale, M., ... & Dorny, P. 2013. Etude séroépidémiologique de la toxoplasmose caprine dans les zones est et ouest de Shewa, Etat régional d'Oromia, centre de l'Ethiopie. *Recherche en sciences vétérinaires*, 94 (1), 43-48.

Zhang, Q., Li, J., Li, Z., Xu, C., Hou, M., & Qi, M. 2020. Identification moléculaire de *Cryptosporidium spp.* chez les alpagas (*Vicugna pacos*) en Chine. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 12, 181-184.

Zhang, YW, Halonen, SK, Ma, YF, Tanowitz, HB et Weiss, LM 2010. Une méthode de purification pour l'enrichissement de la paroi du kyste de *Toxoplasma gondii*. *Journal de neuroparasitologie*, 1.

Zhao, Z., Dong, H., Wang, R., Zhao, W., Chen, G., Li, S., ... & Liu, A. 2014. Génotypage et sous-typage *Cryptosporidium parvum* et *Giardia duodenalis* transportés par les mouches dans les fermes laitières du Henan, en Chine. *Parasites & vecteurs*, 7 (1), 1-6.

Zhou, P., Chen, Z., Li, HL, Zheng, H., He, S., Lin, RQ et Zhu, XQ 2011. Infection à *Toxoplasma gondii* chez l'homme en Chine. *Parasites & vecteurs*, 4 (1), 1-9.

Zhou, W., Quan, JH, Lee, YH, Shin, DW et Cha, GH 2013. La prolifération de *Toxoplasma gondii* nécessite une régulation négative de l'expression de l'hôte Nox4 via l'activation de la voie de signalisation PI3 kinase/Akt. *PloS un*, 8 (6), e66306.

Zhu, J., Yin, J., Xiao, Y., Jiang, N., Ankarlev, J., Lindh, J., & Chen, Q. 2008. Une enquête séro-épidémiologique sur l'infection à *Toxoplasma gondii* chez des poulets élevés en plein air et en cage dans le nord-est de la Chine. *Parasitologie vétérinaire*, 158 (4), 360-363.

Références bibliographiques

Zientara, S., & Afssa, M. A. 2003. Surveillance de l'infection à virus west nile en france en 2002. Bulletin épidémiologique, santé animale-alimentation, (9), 3.

Zuber, P., & Jacquier, P. 1995. Epidémiologie de la toxoplasmose : situation au niveau mondial. Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 125 (8), 19S.

Zylan, K., Bailey, T., Smith, HV, Silvanose, C., Kinne, J., Schuster, RK et Hyland, K. 2008. Une épidémie de cryptosporidiose dans une collection de courlis pierre (*Burhinus oedicnemus*) à Dubaï. Pathologie aviaire,

Annexes

Annexe II

École national supérieur vétérinaire d'Alger

**Fiche de renseignements pour la cryptosporidiose et la toxoplasmose de
lapin**

Date du prélèvement :/.../.....

Nom et prénom du propriétaire :

Adresse

Renseignements de de l'animal prélevé

L'âge de l'animal prélevé

Sexe de l'animal prélevé mâle femelle repro physiologique gestante allaitante

Signes cliniques observés

Déparasitages oui non

Renseignements relatifs à la conduite d'élevage

Types de bâtiments clapier conforme bâtiment de récupération en plein air

Types de cages conformes artisanales au sol

Conditions d'hygiène : favorable défavorable

Cohabitation avec d'autres animaux oui non

Présence des chats oui non

Nature de prélèvement : sang

Crottes Crotte (aspect des crottes:)

Organes

Types d'alimentation granulés herbes et granules diversifiés

Types d'abreuvoirs automatiques récipients

Annexe III : Prévalences des anti corps anti T.gondii globaux en fonction de facteurs de risques.

Variables	Paramètres	Total	Positif	Prévalence (%)
Wilaya	Alger	60	7	11,66
	Blida	37	7	18,91
	Bouira	60	9	15
	Boumerdes	97	18	18,55
	Tizi ousou	96	10	10,41
Sexe	Mâle	151	28	18,54%
	Femelle	199	23	11,56%
Age	3 - 4,5 mois	214	9	4,21%
	5-7 mois	64	16	25,00%
	≥8 mois	72	26	36,11%
Type d'infection	Négatif	298	0	0
	Positif	14	14	100
	Infection Aigüe	37	37	100
Saison	Automne	71	9	12,67
	Hiver	117	13	11,11
	Printemps	162	29	17,9
Type de bâtiment	Clapier conforme	290	27	9,31
	Récupération	22	8	36,36
	Plein air	38	16	42,1
Hygiene	Bonne	108	10	9,26
	Mauvaise	242	41	16,94
Type de cage	cage métallique	190	18	9,47
	cage artisanale	126	22	17,46
	Au sol	34	11	32,35
Cohabitation avec d'autres espèces	Non	252	18	7,14
	Oui	98	33	33,67
Présence de chat	Non	11	3	27,27
	Oui	339	48	14,15
Type d'alimentation	granulé	174	13	7,47
	diversifier	74	17	22,97
	herbes + granulé	102	21	20,58
Type d'abreuvoir	Automatique	126	11	8,73
	Récipient	224	40	17,85

Annexe IV : Résultats de de cryptosporidiose chez le lapin par région et en fonction des facteurs de risques

Catégories	Régions	Alger			Blida		
	Nombre de prelevements	12 élevages			7 élevages		
	Facteurs de risques	Nbre de prélèvement	Nbre positif	Prévalence %	Nbre de prélèvement	Nbre positif	Prévalence%
115		31	26,96	65	19	29,23	
Genre	Mâles	39	8	20,51	24	3	12,50
	Femelles	76	23	30,26	41	16	39,02
Classe de lapin	Lapereaux avant sevrages	31	5	16,13	19	2	10,53
	lapereaux après sevrages	29	11	37,93	14	7	50,00
	Mâles reproducteurs	12	1	8,33	7	1	14,29
	Femelles gestations	18	5	27,78	9	3	33,33
	Femelles allaitantes	16	8	50,00	12	6	50,00
	Femelles en repos physiologique	9	1	11,11	4	0	0,00
Saison	Automne	21	7	33,33	11	0	0,00
	Hiver	39	1	2,56	20	4	20,00
	Printemps	41	20	48,78	30	14	46,67
	Eté	14	3	21,43	4	1	25,00
Type de bâtiment	clapier en dur	73	2	2,74	37	3	8,11
	Récupération	18	6	33,33	9	4	44,44
	Plein air	24	23	95,83	19	12	63,16
Hygiène	Bonne	41	3	7,32	28	4	14,29
	Mauvaise	74	28	37,84	37	15	40,54
Type de cage	Cage métallique	60	1	1,67	33	5	15,15
	Cage artisanale	42	17	40,48	23	8	34,78
	Elevage au sol	13	13	100,00	9	6	66,67
Cohabitation avec d'autres espèces	Oui	81	31	38,27	28	16	57,14
	Non	34	0	0,00	37	3	8,11
Types alimentations	Granulés	54	0	0,00	22	2	9,09
	Diversifiée	29	21	72,41	27	11	40,74
	Herbes + granulés	32	10	31,25	16	6	37,50
Types d'abreuvoirs	Automatiques	43	2	4,65%	17	2	11,76

Suite annexe IV

Bouira			Boumerdes			Tizi ousou		
12 élevages			18 élevages			18 élevage		
Nbre de prélèvement	Nbre positif	Prévalence %	Nbre de prélèvement	Nbre positif	Prévalence %	Nbre de prélèvement	Nbre positif	Prévalence %
108	39	36,11	169	41	24,26	181	23	12,71
41	10	24,39	61	10	16,39	67	5	7,46
67	28	41,79	108	31	28,70	114	18	15,79
20	8	40,00	33	10	30,30	66	5	7,58
14	8	57,14	45	10	22,22	41	6	14,63
14	0	0,00	25	0	0,00	11	0	0,00
25	9	36,00	27	7	25,93	22	4	18,18
24	14	58,33	21	14	66,67	25	7	28,00
11	0	0,00	18	0	0,00	16	1	6,25
21	7	33,33	33	6	18,18	45	6	13,33
28	12	42,86	47	14	29,79	48	5	10,42
44	20	45,45	58	21	36,21	65	12	18,46
15	0	0,00	25	0	0,00	23	0	0,00
51	0	0,00	17	0	0,00	91	0	0,00
35	20	57,14	75	18	24,00	79	12	15,19
22	19	86,36	77	23	29,87	11	11	100,00
36	3	8,33	67	4	5,97	94	5	5,32
72	36	50,00	102	37	36,27	87	18	20,69
46	4	8,70	73	5	12,12	113	2	1,77
46	19	41,30	66	16	24,24	44	10	22,73
16	16	100,00	30	20	66,67	24	11	45,83
29	22	75,86	59	8	13,56	66	12	18,18
79	17	21,52	119	33	27,73	115	11	9,57
43	0	0,00	79	4	5,06	91	1	1,10
39	36	92,31	49	29	59,18	56	16	28,57
26	3	11,54	41	8	19,51	34	6	17,65
41	2	4,88	100	6	6,00	108	3	2,78

Suite annexe IV

Résultats globaux				
Categories	Facteurs de risques	Total de prélèvements	Total des cas positif	Prévalence %
Genre	Mâles	638	153	23,98
	Femelles	232	36	15,52
Classe de lapin	Lapereaux avant sevrages	406	116	28,57
	lapereaux après sevrages	169	30	17,75
	Mâles reproducteurs	143	42	29,37
	Femelles gestations	69	2	2,90
	Femelles allaitantes	101	28	27,72
	Femelles en repos physiologique	98	49	50,00
Saison	Automne	58	2	3,45
	Hiver	131	26	19,85
	Printemps	182	36	19,78
	Été	238	87	36,55
Type de bâtiment	Clapier en dur	81	4	4,94
	Récupération	269	5	1,86
	Plein air	216	60	27,78
Hygiène	Bonne	153	88	57,52
	Mauvaise	266	19	7,14
Type de cage	Cage métallique	372	134	36,02
	Cage artisanale	325	17	5,23
	Elevage au sol	221	70	31,67
Cohabitation avec d'autres espèces	Oui	92	66	71,74
	Non	263	89	33,84
Types alimentations	Granulés	384	64	16,67
	Diversifiée	289	7	2,42
	Herbes + granulés	200	113	56,50
Types d'abreuvoirs	Automatiques	149	33	22,15
	Récipients	309	15	4,85

*Publication
internationale*

Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in rabbit of local Algerian population

Mina Henneb¹, Khaled Harhoura², Mohamed Amine Bekara³, Safia Zenia² and Miriem Aissi²

1. Department of Agronomy, Faculty of Sciences, University M'Hamed Bougara, Boumerdes, Algeria; 2. High National Veterinary School, Oued Smar, Algiers, Algeria; 3. Department of Biology, Hassiba Benbouali University, Chlef, Algeria.

Corresponding author: Mina Henneb, e-mail: henneb.mina@yahoo.fr

Co-authors: KH: harhourakhaled@yahoo.fr, MAB: mbekara@univ.chlef.dz, SZ: safia_zenia@yahoo.fr, MA: aissimiriem@yahoo.fr

Received: 25-01-2019, **Accepted:** 24-04-2019, **Published online:** 20-06-2019

doi: 10.14202/vetworld.2019.855-859 **How to cite this article:** Henneb M, Harhoura K, Bekara MA, Zenia S, Aissi M (2019) Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in rabbit of local Algerian population, *Veterinary World*, 12(6): 855-859.

Abstract

Aim: The objective of this investigation was to determine the seroprevalence and identify the risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in the rabbit of the local Algerian population from five districts of Northern Algeria.

Materials and Methods: Blood samples of 350 rabbits were collected and analyzed for the presence of anti-*T. gondii* immunoglobulin G antibodies using the indirect enzyme-linked immunosorbent assay. Additional data concerning the farms and management practices were obtained through a questionnaire used in surveys and interviews.

Results: The overall seroprevalence was 14.6% (51/350). The seroprevalence was significantly higher in outdoor rearing farms and was linked to the presence of animals from other species on the farm. A higher seroprevalence was found in older animals compared to younger ones. No difference in seroprevalence was noted with respect to the origin or gender of animals, type of cage, feed and water sources, presence of cats in the vicinity, hygiene status, or season.

Conclusion: This study has shown that *T. gondii* prevalence in rabbits of the local population is relevant and may have important implications for public health in rural areas.

Keywords: Algeria, public health, rabbits, seroprevalence, *Toxoplasma gondii*.

Introduction

Most countries have one or more local rabbit breeds, which could play an important role in commercial production [1]. The local rabbit population is an important source of meat consumption in Algeria, particularly in rural areas [2]. This population is well adapted to reproduce in heat stress condition [3]. Several studies were undertaken to characterize the zootechnical performances of this population [3-5]. However, no epidemiological data are available about the presence of the different pathogens that can infect animals of this population. Health status is a key point for the development of meat rabbit production [6]. Toxoplasmosis is one of the most common worldwide diseases in the livestock industry (economic losses) and, being a zoonosis, represents a serious public health problem [7]. Rabbits are infected by ingesting food or water contaminated with *Toxoplasma gondii* oocysts from cat feces, or by the transmission of *T. gondii* to off-springs through transplacental infection [8,9].

In humans, multiple routes of transmission are possible. The consumption of raw or undercooked

rabbit meat has been recognized as the main cause for humans to catch *T. gondii* infection [10-12]. Furthermore, handling of rabbit and other animals' raw meat increases the risk of transmission of *T. gondii* to humans [13]. Rabbits and humans infected with toxoplasmosis do not usually show clinical symptoms; therefore, detection of antibodies is important in epidemiology [14]. Seroprevalence of *T. gondii* infection is related to geographical location, being higher in tropical countries and lower in colder countries [15]. In Algeria, many serological studies focusing on the detection of *T. gondii* antibodies in livestock were published. These studies showed a seroprevalence of 24% in sheep [16], 28% in horses and donkeys [17], and 14% and 7% in cattle and goats, respectively [18].

However, no studies have been published on rabbits in Algeria. The objective of the present study was to assess the seroprevalence of *T. gondii* and possible risk factors in farms raising rabbits from the local Algerian population.

Materials and Methods

Ethical approval and informed consent

This study was approved by the scientific council of High National Veterinary School, Algiers, Algeria. Informed consent was obtained from all the participants.

Animals and study area

All rabbits used in this experiment belonged to the local population. The characteristics of this population were described by Zerrouki *et al.* [3]. The blood samples

Copyright: Henneb, *et al.* Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

were collected from 350 rabbits raised in different farms (n=67) from five Northern Algeria districts. The sampling method used was stratified sampling, based on five strata, which were the five districts that represent the studied population. Within each stratum, we have carried out a random sampling: Boumerdes (18 farms/97 samples) (36°45'16"N/3°26'34"E), Tizi Ouzou (18 farms/96 samples) (36°42'42"N/4°02'47"E), Bouira (12 farms/60 samples) (36°22'29"N/3°54'07"E), Algiers (12 farms/60 samples) (36°45'08"N/3°02'31"E), and Blida (7 farms/37) (36°28'12"N/2°39'49"E) from September 2017 to June 2018. These regions belong to the same bioclimatic stage (subhumid) and located at an altitude ranging from 156 to 519m above sea level.

Rabbits blood sampling

A blood sample (4 ml) was collected for each animal (n=350) during slaughtering in capped tubes without anticoagulant. Tubes were allowed to clot in a sloping position then centrifuged at 3,000 rpm for 10 min. Sera were collected and stored at -20°C until analysis.

Study of risk factors

Epidemiological information regarding the district, type of housing, farm hygienic conditions and type of cages, age and gender of animals, type of feed and water source, and presence of cats and animals from other species was collected through a questionnaire that was administered face-to-face (the respondent was always the owner of the farm).

Serodiagnosis

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) tests were performed to detect immunoglobulin G (IgG) antibodies against *T. gondii* in sera (Multi-species ID Screen® Toxoplasmosis Indirect, IDVET, Montpellier, France) according to the manufacturers' instructions. The cutoff for positive results was defined with an optical density (OD) of 0.350 (OD>0.350). Absorbance was measured at 450 nm with an automatic 96-well plate reader (Dialab ELx800). The results were expressed as sample/positive control (S/P) percentages according to the formula: $S/P\% = OD \text{ sample} / OD \text{ positive control} \times 100$. Sera with $S/P \leq 40\%$ were deemed as negative, between 40% and 50% doubtful, between 50% and 200% positive, and $\geq 200\%$ strong positive.

Statistical analysis

Statistical data analysis was performed using the MASS of R software (R Development Core Team, 2016). Univariate and multivariate logistic regression models were applied to determine the association between toxoplasmosis and the selected risk factors. For univariate analysis, the relationships between categorical variables and toxoplasma seroprevalence were tested one by one using the Chi-square test (χ^2). Variables with values of $p < 0.02$ in univariate analysis at 95% confidence level were included into the multivariable logistic regression model. This model was

fitted using a forward stepwise selection procedure of significant variables ($p < 0.05$).

Results

The presence of anti-*T. gondii* IgG antibodies was detected in 51 of the 350 test sera (14.6%, 95% confidence interval [CI]: 10.9-18.3%) (Table-1). The variables such as districts, presence of cats, gender, and season were not considered in the stepwise procedure of selection of multivariable logistic regression model ($p > 0.20$). Only the effect of the house type, the presence of animals from species other than rabbits, and the age of the tested animals were included in the final model ($p < 0.05$).

The multivariate model indicated that the house type had a significant impact on the seroprevalence of *T. gondii*. Indeed, using an outdoor rearing system (Odd ratio [OR]: 8.5, 95% CI: 3.2-21.8, $p < 0.001$) or covered house (OR: 5.3, 95% CI: 1.5-17.5, $p = 0.006$) significantly increased the risk of acquiring *T. gondii* infection compared to using a modern rabbitry. Furthermore, the presence of animals from other species in farms was found as a risk factor for *T. gondii* infection. There was an increased probability of infection when other animals were present in farms (OR: 6.6, 95% CI: 3.1-14.4, $p < 0.001$) compared to their absence.

Moreover, the age of rabbits was identified as another risk factor. There was a higher risk of *T. gondii* infection in rabbits >8 months old (OR: 12.9, 95% CI: 5.8-30.8, $p < 0.001$) and 5-7 months (OR: 7.6, 95% CI: 3.2-18.9, $p < 0.001$) compared to those that were 3-4.5 months.

Discussion

In Algeria, there are no data on *T. gondii* infection in rabbits. Recently, the rabbit population and its meat consumption have increased, and there is no regulation for the sale and slaughtering of these animals. Therefore, rabbits can contribute to increasing human toxoplasmosis, which was estimated previously at around 50% [19]. Determining toxoplasmosis seroprevalence in rabbits is a way to explore the potential risk of human infection caused by these animals. The main objective of this study was to investigate the seroprevalence and risk factors associated with *T. gondii* infection in rabbits of local Algerian population reared in different geographic locations. This investigation sampled five districts from Northern Algeria, characterized by a high number of breeders and meat rabbit consumption [20].

Different laboratory methods have been used by researchers to detect seroprevalence of *T. gondii* (modified agglutination test, ELISA, immunosorbent agglutination assay, indirect fluorescent antibody test and indirect hemagglutination assays, and Dye test) [21]. For this study, we chose to use an ELISA technique because it gives satisfying rapid, accurate, and sensitive results [22]. This technique was also

Table-1: Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in rabbits of local Algerian population and associated factors risk in different districts of Northern Algeria.

Variables	Categories	Total	Positive	Prevalence	Univariate		Multivariate	
					Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Districts	Algiers	60	7	11.7	Reference	0.47	-	-
	Blida	37	7	18.9	1.76 (0.05-0.27)	-	-	-
	Bouira	60	9	15	1.33 (0.46-3.99)	-	-	-
	Boumerdes	97	18	18.6	1.72 (0.69-4.69)	-	-	-
	Tizi Ouzou	96	10	10.4	0.88 (0.31-2.55)	-	-	-
House type	Modern rabbitry	290	27	9.3	Reference	<0.001	Reference	-
	Artisan rabbitry	20	08	36.4	5.56 (2.06-14.26)	-	5.27 (1.55-17.55)	0.006
	Outdoor rearing	38	16	42.1	7.08 (3.30-15.11)	-	8.25 (3.22-21.80)	<0.001
Cages	Wire mesh	190	18	9.5	Reference	<0.001	-	-
	Craft cages	126	22	17.5	2.02 (1.04-3.98)	-	-	-
	Free range	34	11	32.4	4.57 (1.88-10.83)	-	-	-
Hygienic status	High	108	10	9.3	Reference	0.08	-	-
	Low	242	41	16.9	1.99 (0.96-4.16)	-	-	-
Feed	Concentrated	174	13	7.5	Reference	<0.001	-	-
	Mixed*	74	17	23	3.69 (1.69-8.22)	-	-	-
	Concentrated and grass	102	21	20.6	3.21 (1.54-6.89)	-	-	-
Water source	Pipe water	126	11	8.7	Reference	0.03	-	-
	Container	224	40	17.9	2.27 (1.15-4.81)	-	-	-
Presence of animals from other species	No	252	18	7.1	Reference	<0.001	Reference	<0.001
	Yes	98	33	33.7	6.60 (3.53-12.69)	-	6.58 (3.14-14.44)	-
Cats in vicinity	No	11	3	27.3	Reference	0.20	-	-
	Yes	339	48	14.2	0.44 (0.12-2.06)	-	-	-
Season	Autumn	71	9	12.7	Reference	0.25	-	-
	Winter	117	13	11.1	0.86 (0.35-2.19)	-	-	-
	Spring	162	29	17.9	1.50 (0.69-3.54)	-	-	-
Age (month)	3-4.5	214	9	4.2	Reference	<0.001	Reference	-
	5-7	64	16	25	7.59 (3.22-18.93)	-	7.43 (2.85-20.5)	<0.001
	≥8	72	26	36.1	12.87 (5.84-30.81)	-	11.42 (4.74-29.92)	<0.001
Gender	Male	151	18	11.9	Reference	0.28	-	-
	Female	199	13	16.6	1.46 (0.80-2.77)	-	-	-

*Mixed=Fruits, vegetables, grain, OR=Odd ratio, CI=Confidence interval

used in cats and dogs [23], sheep [24] as well as some wild animals [25].

The results of our study showed that the overall seropositivity for *T. gondii* (14.6%) in rabbits was similar to the one found in Spain [26] and in Mexico [27]. However, the seroprevalence found in this study is lower compared to that reported in some Arabic and European countries (Iraq: 86%, [28], Slovakia: 74%, [29], and Poland: 22%, [30]), and slightly higher than that reported in Egypt (11%; [31]), in Czech Republic (10%, [32]), and China (10%, [33]). The variation in the prevalence among different parts of the world may be due to geographic and ecological factors, age, and husbandry practices of the animals [34], and differences in serological techniques, number of individuals, and sampling procedures [35,36]. However, in the current study, there were no strong differences in the climatic conditions of the five districts sampled. The potential risk factors that could be associated with seroprevalence of *T. gondii* infection were evaluated in the present

study. In terms of rearing, higher seroprevalence was recorded in rabbits reared outdoor (42%), which is probably due to lower hygiene conditions, as per the findings previously reported by Wang *et al.* [33]. Moreover, in outdoor rearing systems, rabbits are often fed on grass that could be contaminated by *T. gondii* oocysts from cats which have higher resistance in the environment [37,38]. Another reason could be that rabbits reared outdoors would potentially come in contact with cats or other animals living in the area [39,40].

In our study, seroprevalence was significantly higher in farms where other animals were present (33.7% vs. 7.1%). It was reported that the presence of animals from different species such as goats, sheep, or cattle in areas where rabbits are raised increases the chance of *T. gondii* infection mainly caused by feeding on grass, which can be contaminated by oocysts [38]. In addition to that, *T. gondii* infection may be transmitted to carnivorous mammals by ingesting infected prey such as birds and rodents [41].

The relationship between age and rabbit toxoplasmosis showed that the prevalence was higher in rabbits older than 8 months of age. This is in agreement with several previous studies [6,14]. Similar results were reported on sheep, goats and camels [42], cats [20], and dogs [43]. This may be related to the fact that rabbits that lived longer might be more likely to be exposed to infections from different sources [12]. The higher seroprevalence in older rabbits suggests that these infections are mainly maintained by horizontal rather than vertical transmission. However, Alvarado-Esquivel *et al.* [27] and Uhliková and Hübner [8] have reported a higher *T. gondii* seroprevalence in young rabbits (age category: 0.3-1 month) and they also discussed the possibility of transplacental transmission. In our study, all rabbits used were older than 3 months.

Conclusion

The results of this first work have not only shown that *T. gondii* infection is widespread among rabbits of the local population in rural areas of Northern of Algeria but also provide information about the different risk factors contributing to its transmission. Despite the lower seroprevalence found in this study, it is possible that the infection, or toxoplasmosis, may also be prevalent in human beings living in the studied rural areas transmitted by rabbit meat consumption. Therefore, further studies, including other regions where rabbits are frequently consumed, should be conducted to pinpoint the prevalence in humans and rabbits. Finally, considering zoonotic potential and public health concerns, awareness of farmers in rural areas on means of transmission and prevention of *T. gondii* infection should be raised through education.

Authors' Contributions

MH and KH designed all steps of the study. MAB and SZ analyzed the data, MA reviewed the manuscript, and MH wrote the manuscript draft and collected all data. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgments

The authors are very grateful to Mohamed Amine Bekara and Safia Zenia for the data analysis and their valuable contribution to this experiment. The authors did not receive any fund for this study.

Competing Interests

The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note

Veterinary World remains neutral with regard to jurisdictional claims in published institutional affiliation.

References

- Szendrő, K., Szendrő, Z.S., Matics, Z.S., Zotte, A.D., Odermatt, M., Radnai, I. and Gerencsér, Z.S. (2015) Effect of genotype, housing system and hay supplementation on performance and ear lesions of growing rabbits. *Livest. Sci.*, 174: 105-112.
- Berchiche, M. and Kadi, S.A. (2002) The Kabyle rabbits (Algeria). In: Rabbit Genetic Resources in Mediterranean Countries. Options Méditerranéennes: Série B. Vol. 38. CIHEAM, Zaragoza. p11-20.
- Zerrouki, N., Bolet, G., Berchiche, M. and Lebas, F. (2005) Evaluation of breeding performance of local Algerian rabbit population raised in the Tizi-Ouzou area (Kabylia). *World Rabbit Sci.*, 13(1): 29-37.
- Berchiche, M., Kadi, S.A. and Lebas, F. (2000) Valorization of wheat by-products by growing rabbits of local Algerian population. *World Rabbit Sci.*, 8(1): 119-124.
- Belhadi, S. (2004) Characterization of Local Rabbit Performance. In: Proceeding of 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico). p218-223.
- Meng, Q.F., Wang, W.L., Ni, X.T., Li, H.B., Yao, G.Z., Sun, X.L., Wang, W.L. and Cong, W. (2015) Seroprevalence of *Encephalitozoon cuniculi* and *Toxoplasma gondii* in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in China. *Korean J. Parasitol.*, 53(6): 759-763.
- Dubey, J.P. (2010) *Toxoplasmosis of Animals and Humans*. 2nd ed. CRC Press, Boca Raton, Florida, New York. p313.
- Uhliková, M. and Hübner, J. (1973) Congenital transmission of toxoplasmosis in domestic rabbits. *Folia Parasitol.*, 20(4): 285-291.
- Remington, J.S., Thulliez, P. and Montoya, J.G. (2004) Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. *J. Clin. Microbiol.*, 42(3): 941-945.
- Webster, J.P. (2010) Review of toxoplasmosis of animals and humans. *Parasit. Vectors*, 3: 112.
- Alvarado-Esquivel, C., Torres-Berumen, J.L., Estrada-Martínez, S., Liesenfeld, O. and Mercado Suarez, M.F. (2011) *Toxoplasma gondii* infection and liver disease: A case-control study in a Northern Mexican population. *Parasit. Vectors*, 4(1): 75.
- Machacova, T., Bartova, E., Sedlak, K., Budikova, M. and Piccirillo, A. (2015) Risk factors involved in transmission of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infection in rabbit farms in Northern Italy. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 22(4): 677-679.
- Almeria, S., Calvete, C., Pagés, A., Gauss, C. and Dubey, J. (2004) Factors affecting the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) from Spain. *Vet. Parasitol.*, 123(3-4): 265-270.
- Abou Elez, R.M.M., Hassanen, E.A.A., Tolba, H.M.N. and Elsohaby, T.I. (2017) Seroprevalence and risk factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in domestic rabbits and humans. *Vet. Parasitol.*, 8: 133-137.
- Robert-Gangneux, F. and Darde, M.L. (2012) Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 25(2): 264-296.
- Dechicha, A.S., Bachi, F., Gharbi, I., Gourbdji, E., Ammi, D.B., Brahim-Errahmani, M. and Guetarni, D. (2015) Sero-epidemiological survey on toxoplasmosis in cattle, sheep and goats in Algeria. *Afr. J. Agric. Res.*, 10(20): 2113-2119.
- Mohamed-Cherif, A., Ait-Oudhia, K. and Khelef, D. (2015) Detection of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies among horses (*Equus caballus*) and donkeys (*Equus asinus*) in Tiaret province, Northwestern Algeria. *Rev. Méd. Vét.*, 166(9-10): 271-274.
- Ait-Oudhia, K. and Mohamed-Cherif, A. (2015) Sero-epidemiological survey of toxoplasmosis in cattle, sheep and goats in Algeria. *J. Bacteriol. Parasitol.*, 6(4): 245.
- Messerer, L., Bouzbid, S., Gourbdji, E., Mansouri, R. and Bachi, F. (2014) Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie. *Rev. Epidemiol. Sante Publique*, 62(2): 160-165.
- Saidj, D., Aliouat, S., Arabi, F., Kirouani, S., Merzem, K., Merzoud, S., Merzoud, I. and Ainbaziz H. (2013) La cuniculture fermière en Algérie: Une source de viande non négligeable pour les familles rurales. *Livest. Res. Rural*

- Dev., 25(8).
21. Suyog, S., Bishwas, S., Subir S. and Yugal, R.B. (2018) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in sheep in different geographical regions of Nepal. *Vet. Anim. Sci.*, 5: 7-9.
 22. Iovu, A., Györke, A., Mircean, V., Gavrea, R. and Cozma, V. (2012) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in dairy goats from Romania. *Vet. Parasitol.*, 186(3-4): 470-474.
 23. Scarpulla, M. (2009) Detection of anti-*Toxoplasma gondii* Antibodies in Dogs and Cats: Comparison of Indirect Immunofluorescence, Direct Agglutination, and Indirect ELISA. In: Proceeding WAVLD, Madrid (Spain).
 24. Mangili, P.M. (2009) Development and Evaluation of the Performance of an in House ELISA to be used for the Indirect Diagnosis of Toxoplasmosis in Sheep. In: Proceeding of SIDILV, Parma (Italy).
 25. Gheorghie, D., Mihăiță, A., Rareș, T.O., Marius, S., Ilie, A.B. and Ionela, H. (2011) Epidemiological remarks on *Toxoplasma gondii* infection in Timișoara zoo. *Sci. Parasitol.*, 12(1): 33-37.
 26. Almeria, S., Calvete, C.B., Pagés, A., Gauss, C. and Dubey, J.P. (2004) Factors affecting the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) from Spain. *Vet. Parasitol.*, 123(3-4): 265-270.
 27. Alvarado-Esquivel, C., Alvarado-Esquivel, D., Villena, I. and Dubey, J.P. (2013) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in domestic rabbits in Durango state, Mexico. *Prev. Vet. Med.*, 111(1): 325-328.
 28. Aghwan, S.S., Al-Tae, A.F. and Suliman, E.G. (2010) Detection of *Toxoplasma gondii* infection in domestic rabbits by using multiple techniques. *Iraqi J. Vet. Sci.*, 24(2): 65-69.
 29. Luptakova, L., Balent, P., Valencakova, A., Novotny, F. and Petrovova, E. (2009) Serological detection of antibodies to *Toxoplasma gondii* in animals kept in households. *Folia Vet.*, 53(2): 87-89.
 30. Sroka, J., Zwolinski, J., Dutkiewicz J., Tos-Luty S. and Latuszynska, J. (2003) Toxoplasmosis in rabbits confirmed by strain isolation: A potential risk of infection among agricultural workers. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 10(1): 125-128.
 31. Ashmawy, K.I., Abuakkada, S.S. and Awad, A.M. (2011) Seroprevalence of antibodies to *Encephalitozoon cuniculi* and *Toxoplasma gondii* in farmed domestic rabbits in Egypt. *Zoonoses Public Health*, 58(5): 357-364.
 32. Neumayerova, H., Jurankova, J., Jeklova, E., Kudlackova, A., Faldyna, M., Kovarcik, K., Janova, E. and Koudela, B. (2014) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Encephalitozoon cuniculi* in rabbits from different farming systems. *Vet. Parasitol.*, 204(3-4): 184-190.
 33. Wang, S., Yao, Z., Li, L., Pan, Y., Li, P., Nan, X., Xie, Q. and Zhang, Z. (2018) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Encephalitozoon cuniculi* among domestic rabbits in central China. *Parasite*, 25: 9.
 34. Tasawar, Z., Aziz, F., Lashari, M.H., Shafi, S., Ahmad, M., Lal, V. and Hayat, C.S. 2012. Seroprevalence of human toxoplasmosis in southern Punjab, Pakistan. *Pak. J. Life Soc. Sci.*, 10(1): 48-52.
 35. Ramzan, M., Akhtar, M. and Muhammad, F. (2009) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in sheep and goats in Rahim Yar Khan (Punjab), Pakistan. *Trop. Anim. Health Prod.*, 41(7): 225-1229.
 36. Zewdu, E., Agonafir, A., Tessema, T.S., Tilahun, G., Medhin, G., Vitale, M., Marco, V.E., Cox, D., Vercruyssen, J. and Dorny, P. (2013) Seroepidemiological study of caprine toxoplasmosis in east and West Shewa zones, Oromia regional state, central Ethiopia. *Res. Vet. Sci.*, 94(1): 43-48.
 37. Figueroa-Castillo, J.A., Duarte-Rosas, V., Juárez-Acevedo, M., Luna-Pastén, H. and Correa, D. (2006) Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) from Mexico. *J. Parasitol.*, 92(2): 394-395.
 38. Shin, H.G., Lee, S.E., Hong, S.H., Kim, S.M., Choi, Y.K., Park, H.J., Seo, K.W. and Song, K.H. (2013) Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in rabbits of Korea by serological tests and Nested Polymerase Chain Reaction. *J. Vet. Med. Sci.*, 75(12): 1609-1613.
 39. Dubey, J.P. (2004) Toxoplasmosis, a waterborne zoonosis. *Vet. Parasitol.*, 126(1-2): 57-72.
 40. Yekkour, F., Aubert, D., Mercier, A., Murat, J.B., Khamesa, M., Nguewaf, P., Ait-Oudhia, K., Villenac, I. and Boucheneg, Z. (2017) First genetic characterization of *Toxoplasma gondii* in stray cats from Algeria. *Vet. Parasitol.*, 239(1): 31-36.
 41. Ahmad, N. and Qayyum, M. (2014) Seroprevalence and risk factors for toxoplasmosis in large ruminants in Northern Punjab, Pakistan. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 8(8): 1022-1028.
 42. Tilahun, B., Hailu, Y.T., Tilahun, G., Ashenafi, H. and Shimelis, S. (2018) Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among domestic ruminants in East Hararghe zone of Oromia Region, Ethiopia. *Vet. Med. Int.*, 2018: 7.
 43. Wu, S.M., Huang, S.Y., Fu, B.Q., Liu, G.Y., Chen, J.X., Chen, M.X., Yuan, Z.G., Zhou, D.H., Weng, Y.B., Zhu, X.Q. and Ye, D.H. (2011) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in pet dogs in Lanzhou, Northwest China. *Parasite Vectors*, 4(1): 64.
