

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Filière : Sciences vétérinaires

Spécialité : Microbiologie Médicale Vétérinaire.

Thèse de Doctorat en médecine vétérinaire

THEME

**Prévalence et caractérisation moléculaire de *Cryptosporidium* spp
chez les caprins de la région de Ksar El Boukhari**

Présenté par: Mohamed el Amine Bennadji

Devant le jury:

Hani.F.A	MCA	ENSV	Président
Baroudi.D	MCA	ENSV	Examineur
Bouزيد.R	Prof	ISV Taref	Examineur
Oumouna.M	Prof	Univ Médéa	Rapporteur
Khelef.D	Prof	ENSV	Co-rapporteur

Le 29 Janvier 2023

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Filière : Sciences vétérinaires

Spécialité : Microbiologie Médicale Vétérinaire.

Thèse de Doctorat en médecine vétérinaire

THEME

**Prévalence et caractérisation moléculaire de *Cryptosporidium* spp
chez les caprins de la région de Ksar El Boukhari**

Présenté par: Mohamed el Amine Bennadji

Devant le jury:

Hani.F.A	MCA	ENSV	Président
Baroudi.D	MCA	ENSV	Examineur
Bouزيد.R	Prof	ISV Taref	Examineur
Oumouna.M	Prof	Univ Médéa	Rapporteur
Khelef.D	Prof	ENSV	Co-rapporteur

Le 29 Janvier 2023

Résumé

La cryptosporidiose est une protozoose responsable d'importantes pertes économiques en élevages caprins. En Algérie, très peu de connaissances existent sur la cryptosporidiose chez cette espèce. Les objectifs de ce travail sont de déterminer la prévalence de la cryptosporidiose chez les caprins au centre de l'Algérie ; de suivre de la cinétique d'excrétion des oocystes de *Cryptosporidium* spp et de mettre évidence de *Cryptosporidium* spp sur des biopsies d'intestins de cadavre de caprins.

Un total de 605 prélèvements de matières fécales caprines ont été collectés de plusieurs élevages mixtes (ovins et caprins) au niveau des départements de Médéa, Djelfa et Aïn defla. La recherche de *Cryptosporidium* spp a été faite par la technique de Ziehl-Nelsen modifiée par Henriksen et Polhenz. Le suivi de la cinétique d'excrétion des oocystes chez 13 caprins a été fait selon la méthode quantitative de Heine ;et des coupes histologiques sur des biopsies iléales prélevés de 11 cadavres de caprins d'âges différents.

Cryptosporidium spp. a été détecté dans 103 prélèvements (17,02%). Les femelles ont représenté (69,90%) des prélèvements positifs tandis que les mâles (30,09%) $P \leq 0.05$. Les caprins les plus infestés par le parasite sont ceux âgés de 2 mois à 7 ans avec (69,99%). Les chevreaux âgés de moins de 15 jours se sont montrés très vulnérables à l'infection (59.25%); les chevreaux infestés par *Cryptosporidium* spp. et présentant une diarrhée ont été de l'ordre de 25%. Le taux de prélèvements positifs enregistrés pendant l'automne a été de (56,31%) contre (43,68%) pour le printemps.

Le suivi de la cinétique d'excrétion a révélé que 53.85% des caprins excrètent des oocystes de *Cryptosporidium* avec une intensité faible mais continue et que le taux de transmission du parasite est de 15.38%. L'étude anatomo pathologique a révélée la présence des oocystes de *Cryptosporidium* spp chez un cadavre d'un chevreau, mort suite à une diarrhée, de moins de trois mois d'âge.

Les résultats de cette étude indiquent que les femelles sont plus touchées que les mâles. Les caprins post sevrés sont des porteurs et excréteurs potentiels du parasite et les chevreaux sont plus vulnérables à l'infection. Les diarrhées sont fortement liées à l'infection cryptosporidienne alors que la saison n'a pas d'influence sur l'infection par *Cryptosporidium* spp.

Mots clés :

Cryptosporidium, caprins, cinétique d'excrétion, iléon, Algérie,

Summary

Cryptosporidiosis is a protozoan disease responsible for significant economic losses in goat farms. In Algeria, very little knowledge exists on goats cryptosporidiosis.

The objectives of this work is to determine the prevalence of cryptosporidiosis in goats in central Algeria, the monitoring of the kinetics of excretion of *Cryptosporidium* spp oocysts and the detection of *Cryptosporidium* spp on ileal biopsies from goat corpse.

A total of 605 samples of goat faeces were collected from several mixed farms (sheeps and goats) in the departments of Médéa, Djelfa and Ain defla. The search for *Cryptosporidium* spp was done by the Ziehl-Nelsen technique modified by Henriksen and Polhenz. The follow-up of the oocyst excretion according to the quantitative method of Heine and the histological sections on ileal biopsies taken from 11 goat corpses of different ages.

Cryptosporidium spp. was detected in 103 samples (17.02%). The females represented (69.90%) of the positive samples while the males (30.09%) $P \leq 0.05$. The goats most infested by the parasite are those aged 2 months to 7 years with (69.99%). Kids less than 15 days old were very vulnerable to infection (59.25%); kids infected with *Cryptosporidium* spp. and presenting with diarrhea were around 25%. The rate of positive samples recorded during the autumn was (56.31%) against (43.68%) for the spring. Monitoring of excretion kinetics revealed that 53.85% of goats excretes *Cryptosporidium* oocysts with a low but continuous intensity and that the parasite transmission rate is 15.38%.. The anatomo-pathological study revealed the presence of *Cryptosporidium* spp oocysts in the corpse of a goat kid less than three months old, died from diarrhea.

The results of this study indicate that females are more affected than males. Post-weaned goats are potential carriers and shedders of the parasite and kids are more vulnerable to infection. Diarrhea is strongly linked to cryptosporidian infection whereas the season has no influence on infection by *Cryptosporidium* spp.

Key words: *Cryptosporidium*, goats, excretion, ileum, Algeria,

الملخص

الكريبتوسبورديوز هو مرض طفيلي مسئول عن خسائر اقتصادية كبيرة في مزارع الماعز. في الجزائر ، يوجد القليل جدًا من المعرفة حول هذا الداء خاصة في هذا النوع من الحيوانات المجترة.

الهدف من هذا العمل هو تحديد مدى انتشار الكريبتوسبورديوز في الماعز في الولايات الوسطى من الجزائر ، مراقبة حركية إفراز بويضات كريبتوسبورديوم واكتشاف كريبتوسبورديوم في أمعاء جثة الماعز.

تم جمع 605 عينة من براز الماعز من عدة مزارع مختلطة (أغنام وماعز) في ولايات المدية والجلفة وعين الدفلة. تم البحث عن كريبتوسبورديوم بواسطة تقنية "زيل نيلسن" التي تم تعديلها من طرف "هنريكسن و.بولنز". تمت متابعة حركية إفراز بويضات الطفيلي في 13 ماعزًا وفقًا للطريقة الكمية لـ "هان" والأقسام النسيجية المأخوذة من 11 جثة من الماعز من مختلف الأعمار.

تم الكشف عن كريبتوسبورديوم عنها في 103 عينات (17.02٪). مثّلت الإناث (69.90٪) من العينات الإيجابية بينما الذكور (30.09٪). ($P \leq 0.05$). الماعز الأكثر إصابة بالطفيلي هي تلك التي تتراوح أعمارها بين شهرين و 7 سنوات بنسبة (69.99٪). كان الجديان الذين تقل أعمارهم عن 15 يومًا أكثر عرضة للإصابة (59.25٪) ؛ الجديان المصابون بكريبتوسبورديوم مع أعراض الإسهال مثّلت حوالي 25٪. معدّل العينات الإيجابية المسجلة خلال الخريف بلغ (56.31٪) مقابل (43.68٪) في فصل الربيع. كشفت مراقبة حركية إفراز بويضات الطفيلي أنّ (53.85٪) من الماعز تفرز بويضات كريبتوسبورديوم. كشفت الدراسة التشريحية المرضية عن وجود بيض كريبتوسبورديوم في أمعاء جثة جدي توفيّ بسبب الإسهال وكان عمره أقل من ثلاثة أشهر.

أظهرت مراقبة حركية الإخراج أنّ 53.85٪ من الماعز تفرز بيض كريبتوسبورديوم بكثافة منخفضة ولكن مستمرة وأن معدل انتقال الطفيلي يبلغ 15.38٪. كشفت الدراسة التشريحية المرضية عن وجود بيض كريبتوسبورديوم في جثة جدي اقل من ثلاثة أشهر من العمر توفي بسبب الإسهال.

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أنّ الإناث أكثر تأثراً من الذكور. الماعز بعد الفطام هي حاملات محتملة للطفيلي ، كما أنّ الجديان أكثر عرضة

للإصابة بالعدوى. يرتبط الإسهال ارتباطاً وثيقاً بعدوى الكريبتوسبورديوز ، في حين أن الفصل ليس له أي تأثير على الإصابة بالطفيليات كريبتوسبورديوم.

الكلمات المفتاحية : كريبتوسبورديوم، الماعز، حركية الإخراج، الأمعاء ، الجزائر .

Table des Matières

Résumés

Remerciements

Table des Matières

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Liste des Abréviations

Introduction..... 17

Partie Bibliographique

Chapitre I : *Cryptosporidium* spp..... 19

1.1. Historique..... 19

1.2. Systématique et Taxonomie..... 20

1.3. Cycle biologique de *Cryptosporidium* spp..... 22

1.4. Description des stades parasitaires de *Cryptosporidium* spp..... 25

1.5. Propriété physico-chimique des oocystes..... 29

1.6. *Cryptosporidium* et immunité..... 31

1.6.1. Immunité innée..... 31

1.6.2. Immunité adaptative..... 34

Chapitre II : La cryptosporidiose des caprins..... 36

II.1. Epidémiologie de la maladie..... 36

II.1.1. Répartition géographique et espèces affectées..... 36

II.2. Prévalence..... 36

II.3. Espèces présentes..... 37

II.4. Sources de *Cryptosporidium* spp..... 38

II.5. Pouvoir pathogène du parasite..... 39

II.6. Transmission de *Cryptosporidium* spp..... 41

II.6.1. Transmission directe..... 41

II.6.2. Transmission indirecte..... 41

II.7. Critères de sensibilité des caprins à l'infection par <i>Cryptosporidium</i> spp.....	42
II.8. Facteurs de risques.....	43
II.9. Signes cliniques.....	46
Chapitre III : Diagnostic, Traitement et Prévention de la Cryptosporidiose.....	47
III.1. Diagnostic de la Cryptosporidiose.....	47
III.1.1. Diagnostic épidémiologique et clinique.....	47
III.1.2. Diagnostic différentiel.....	47
III.1.3. Diagnostic de laboratoire.....	50
III.1.3.1. Les Techniques de concentration.....	51
III.1.3.2. Techniques de coloration.....	52
III.1.3.3. Diagnostic nécropsique.....	53
III.1.3.4. Méthodes immunologiques.....	55
III.1.3.5.Caractéristiques des principales méthodes de détection de <i>Cryptosporidium</i>	56
III.1.3.6. Identification des espèces et sous-types de <i>Cryptosporidium</i> spp.....	56
III.2. Traitements et contrôle de la maladie.....	58
III.2.1. Chez l'homme.....	58
III.2.2. Chez les ruminants.....	59
III.2.3. Traitements spécifiques.....	59
III.2.4. Vaccination.....	60
III.2.5. Prophylaxie hygiénique.....	61
IV. Partie Experimentale	
IV.1. Objectifs.....	63
IV.2. Période et lieu de l'étude.....	63
IV.3. Enquête par questionnaire.....	65
IV.3.1. Résultats	65
IV.3.2. Discussion.....	69
IV.4. Prévalence de la cryptosporidiose.....	71
IV.4.1. Matériels.....	71
IV.4.2. Méthodes.....	71
IV.4.2.1. Technique de prélèvement.....	71
IV.4.2.2. Méthode de recherche des <i>Cryptosporidium</i> spp.....	72
IV.4.2.2.1. Technique de Ritchie simplifiée par Allen et Ridley.....	72

IV.4.2.2.2. Technique de Zielhl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz.....	73
IV.4.2.2.3. Analyses statistiques.....	75
IV.4.3. Résultats.....	76
IV.4.3.1. Répartition des résultats positifs en fonction des wilays étudiés.....	76
IV.4.3.2. Répartition des résultats positifs en fonction du sexe.....	77
IV.4.3.3. Répartition des résultats positifs en fonction de l'âge.....	78
IV.4.3.4. Répartition des résultats positifs en fonction de la saison.....	78
IV.4.3.5. Répartition des résultats positifs en fonction de la consistance des matières fécale.....	79
IV.4.4. Discussion.....	80
IV.5. Excrétion de <i>Cryptosporidium</i> spp.....	84
IV.5.1. Résultats.....	85
IV.5.1.1. Evolution de l'excrétion de <i>Cryptosporidium</i> spp.....	85
IV.5.1.2. Taux de transmission de <i>Cryptosporidium</i> spp.....	88
IV.5.1.3. Fréquences des scores du dénombrement.....	89
IV.5.2. Discussion.....	89
IV.6. Recherche de <i>Cryptosporidium</i> spp dans des biopsies intestinales.....	94
IV.6.1. Matériels et méthodes.....	94
IV.7. Résultats et discussion.....	96
Conclusion et perspectives.....	100

Références

Annexe 1 : Enquête sur la Cryptosporidiose des caprins.

Annexe 2 : Technique de Zielhl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz.

Annexe 3 : Résultat de la recherche de *Cryptosporidium* spp pa la technique de Ziehl Neelson modifiée.

Annexe 4 : Etapes de réalisation des coupes histologiques.

Annexe 5 : Résultats des coupes histologiques.

Remerciements

Avant tout, je remercie **DIEU TOUT PUISSANT** de m'avoir aidé et donné la foi et la force pour achever ce travail et espère qu'il l'acceptera.

J'exprime ma profonde gratitude :

À mon promoteur Monsieur M. Oumouna, Professeur à l'Université Yahia Fares de Médéa pour avoir été disponible, son aide et son soutien.

À mon co-promoteur Monsieur D. Khelef, Professeur à l'école nationale supérieure vétérinaire, pour avoir été disponible, son aide et son soutien.

À Madame Hani.F.A ; Professeur à l'école nationale supérieure vétérinaire, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de ce mémoire.

À Monsieur Baroudi. D ; Maître de Conférences, à l'école nationale supérieure vétérinaire, qui m'a fait l'honneur de prendre part à ce jury. Sincères remerciements.

À Monsieur Bouzid.R ; Professeur à l'institut national des sciences vétérinaires , pour avoir accepté d'examiner notre travail et de faire partie de notre jury de mémoire. Remerciements respectueux.

À mon père qui n'a jamais cessé de m'aider, me soutenir et m'encourager.

À ma mère, pour m'avoir aidé et soutenue, en témoignage de tout mon amour et ma reconnaissance.

À mon frère et mes sœurs ;

Moussa, Souad, Soumaya, Amina, Aicha, Khadidja et Sara.

À ma femme et mes enfants : Naima, Rafik, Lilia, Naim et Ania.

À messieurs : B.Chami ; N.Benhefri ; F.Mabrouk.

Je remercie également tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce travail.

Liste des Figures

Figure 1 : Cycle de développement de *Cryptosporidium* spp

Figure 2 : Image d’oocystes matures de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique en transmission.

Figure 3 : Sporozoïtes de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique à transmission.

Figure 4 : Trophozoïte de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique en transmission.

Figure 5 : Méronte de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique en transmission.

Figure 6 : Macrogamonte de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique à transmission.

Figure 7 : Microgamonte de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique à transmission.

Figure 8 : Représentation schématique et simplifiée de la voie de signalisation cellulaire qui active le facteur NF-κB lors de l’infection par *Cryptosporidium* spp.

Figure 9 : Schéma simplifié représentant le résultat d’une interaction entre des cellules NK et des cellules cibles saines ou malades.

Figure 10 : Frottis fécal coloré par la technique de Ziehl Neelsen modifiée (X100).

Figure 11 : Frottis fécal coloré par la technique de Heine (X100).

Figure 12 : Orientation des coupes histologiques.

Figure 13 : Évaluation de l’atrophie villositaire.

Figure 14 : Régions, lieux de l’étude.

Figure 15 : Place des diarrhées dans les affections néonatales du chevreau.

Figure 16 : Rôle étiologique de *Cryptosporidium* dans les diarrhées.

Figure 17 : Occurrence des diarrhées en fonction de l’âge des caprins.

Figure 18 : Fréquence des diarrhées du chevreau.

Figure 19 : Fréquence des diarrhées en fonction de la saison.

Figure 20 : Oocystes de *Cryptosporidium* spp.(× 100).

Figure 21 : Champs microscopique montrant *Cryptosporidium* avec un score de 3 (×100).

Figure 22 : Scores correspondants au dénombrements chez les chevreaux.

Figure 23 : Scores correspondants au dénombrements chez les chèvres.

Figure 24 : Scores correspondants au dénombrements chez les boucs.

Figure 25 : Oocystes de *Cryptosporidium* (flèches) à l'examen anatomopathologique d'une muqueuse duodénale parasitée: coloration à l'hématoxyline-éosine (x400).

Figure 26 : Villosités intestinales atrophiées en voie de disparition associée à l'hyperplasie des cryptes et une réaction inflammatoire caractérisée par une infiltration cellulaire. (x100).

Figure 27 : Villosités intestinales altérées avec fusion villeuse (les villosités apparaissent plus allongées), associée à infiltration cellulaire par les macrophages et les lymphocytes (x100).

Figure 28 : Infiltration cellulaire montrant de nombreux lymphocytes intra-épithéliaux au niveau de l'épithélium de surface (x100).

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Hôtes et site d'infestations des espèces de *Cryptosporidium*.

Tableau 2 : Principales causes de diarrhées néonatales.

Tableau 3: Avantages et inconvénients des techniques de coloration et immunologiques les plus utilisées pour l'indentification de *Cryptosporidium* spp.

Tableau 4 : Réponses au questionnaire.

Tableau 5 : Résultat global de la recherche de *Cryptosporidium* spp.

Tableau 6 : Prévalence de *Cryptosporidium* spp en fonction de l'âge de l'animal (n=605).

Tableau 7 : Détection de *Cryptosporidium* spp en fonction du sexe de l'animal.

Tableau 8 : Détection de *Cryptosporidium* spp en fonction de l'âge de l'animal.

Tableau 9 : Détection de *Cryptosporidium* spp en fonction de la saison.

Tableau 10 : Détection de *Cryptosporidium* spp en fonction de la consistance des matières fécales.

Tableau 11 : Consistance des prélèvements positifs en fonction de l'âge de l'animal.

Tableau 12 : Résultats du suivi de l'évolution de l'excrétion de *Cryptosporidium* spp.

Tableau 13 : Fréquences des scores.

Liste des Abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise.

μm : micromètre.

$^{\circ}\text{C}$; Degrés Celsius.

NK : Naturel killer.

TLRs : Toll like receptors.

PAMPs : Pathogen-associated molecular patterns

COWP : Protéine d'enveloppe de l'ookyste

FITC-C : Anticorps monoclonal anti-*Cryptosporidium* conjugué à l'isothiocyanafluorescéine.

Facteur NF- κB : Nuclear factor-kappa B.

IFN- γ : Interféron gamma.

SCID : Severe Combined ImmunoDeficiency

mm^3 : Millimètre cube.

IgA : Immunoglobuline A.

IgM : Immunoglobuline M.

IgG : Immunoglobuline G.

Cl^- : Ion chlorure.

HCO_3^- : Ion hydrogénocarbonate.

BVD : Bovine viral diarrhea.

ETEC : entérotoxigenic Escherichia. coli

EHEC : enterohemoragic Escherichia. Coli.

STEC : shigatoxigenic Escherichia coli.

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay.

g : gramme.

cm^3 : centimètre cube.

Z N M : Ziehl-Neelsen modifiée.

l'isothiocyanate de fluorescéine : FITC

IC : immunochromatographie

ADN : acide désoxyribonucléique.

PCRs : Polymerase Chain Reaction.

IF : immunofluorescence.

(analyse du polymorphisme de longueur des fragments de restriction (RFLP

PCRq : PCR quantitative

HAART : Highly Active AntiRetroviral Therapy-

Kg : kilogramme.

Opg : oocyste par gramme de matière fécale.

Introduction

La cryptosporidiose est une parasitose émergente cosmopolite due à un protozoaire ubiquiste du genre *Cryptosporidium*. D'un point de vue économique le risque redouté de la maladie est la mortalité néonatale et les pertes de poids liées à l'infection et le cout des soins vétérinaires (Fayer., 2004 ; Ryan., 2014). Chez les ruminants, la maladie se manifeste principalement par des symptômes digestifs. Les caprins, et particulièrement les jeunes âgés de moins de trois semaines, sont considérés comme l'espèce la plus sensible, avec une morbidité le plus souvent élevée et une mortalité pouvant atteindre 100 % (De Graaf et al., 1999).

En Algérie, les données épidémiologiques disponibles sur la cryptosporidiose chez les caprins sont rares et peu d'études sont disponibles sur la cryptosporidiose caprine (Benhassine., 2019 ; Baroudi et al., 2012 ; Baroudi et al., 2018 ; Dahmani., 2018). Les études menées, la plus part au nord du pays, ont été presque toutes des études qualitatives cherchant les espèces de *Cryptosporidium* qui existent chez des caprins de bas âges afin d'étudier les agents responsables des diarrhées néonatales.

Les conditions d'apparition de la maladie sont mal connues. L'excrétion des oocystes dans les matières fécales semble être insuffisante pour déclencher la maladie et la prévalence réelle de *Cryptosporidium* est certainement plus élevée que la prévalence de la cryptosporidiose maladie (Delafosse et al., 2003 ; Chambon., 1990). Néanmoins, le portage et l'excrétion du parasite dans les matières fécales est un facteur limitant pour l'apparition ou non de la maladie. Bien que cette excrétion reste inférieure à celle retrouvée chez les jeunes malades, les animaux adultes très rarement malades, jouent un rôle de réservoir de parasites en raison de l'excrétion résiduelle, qui s'accroît autour de la mise bas (Chartier., 2002a ; Noordenn et al., 2002 ; Castro-Hermida et al., 2005).

La cryptosporidiose chez les chevreaux se manifeste classiquement par une diarrhée aiguë, le diagnostic clinique permet d'aboutir à une suspicion mais certainement pas à une certitude. Sur l'animal mort, le diagnostic nécropsique ne révèle aucun élément majeur au plan macroscopique.

Les lésions observées ne sont pas pathognomoniques et peuvent être présentes dans de nombreuses autres pathologies. Ces lésions se résument en une cachexie et amyotrophie, distension du caecum et du colon, un contenu intestinal plus au moins liquide, blanc, jaunâtre à brunâtre, une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques et une possible congestion du dernier tiers de l'iléon (Chartier., 2002 ; Chambon., 1990). Cependant, l'examen histologique de la partie terminale de l'intestin grêle révèle des lésions évocatrices en l'occurrence l'atrophie et la fusion des villosités, la dégénérescence et l'abrasion des microvillosités, l'infiltration par diverses cellules inflammatoires et surtout la visualisation des parasites au sein de la bordure en brosse. (Chartier., 2002a, Radostis et al., 2000)

Les objectifs de la présente étude consistent à l'estimation de l'importance diagnostique et le degré d'accusation accordée à la cryptosporidiose quand il s'agit d'une affection où la diarrhée est la manifestation clinique majeure, d'en déterminer la prévalence chez les caprins de tout âge et de faire la corrélation entre les diarrhées et l'infection cryptosporidienne; de déterminer le sexe et l'âge les plus sensibles ainsi que l'impact de la saison sur l'apparition de la maladie chez les caprins au centre de l'Algérie. L'évaluation de l'intensité de l'excrétion des oocystes et du taux de transmission du parasite aux sujets sains par un suivi de l'excrétion des oocystes de *Cryptosporidium* ainsi que la mise en évidence de *Cryptosporidium* sur des biopsies intestinales de cadavres de caprins par un examen histologique.

Partie Bibliographique

Chapitre I

***Cryptosporidium* spp**

1.1. Historique :

En 1907, le parasitologue Ernest Edward Tyzzer découvrira un parasite unicellulaire dans les glandes gastriques de la souris (*Mus musculus*), et le nomma *Cryptosporidium muris* en 1910 (Tyzzer., 1910).

En 1910, Tyzzer décrivit ce parasite, apporta d'importantes informations sur sa biologie et établit un nouveau genre (*Cryptosporidium* spp) apparenté aux Coccidies (Tyzzer., 1910).

En 1912, il mit en évidence, une nouvelle espèce de taille différente dans les cellules intestinales de la souris (*C. parvum*).

En 1955, *C. meleagridis* a été retrouvée dans des cellules intestinales de dindes présentant des diarrhées, et depuis, l'association diarrhées-parasite fut établie (Slavin., 1955).

En 1971, des vétérinaires fussent reconnaître le genre *Cryptosporidium* responsable d'épizooties de diarrhées parfois mortelles des jeunes veaux (Panciera et al., 1971).

En 1976, les deux premiers cas humains ont été diagnostiqués (Nime et al., 1976; Meisel et al., 1976).

En 1981, la cryptosporidiose a fait une bruyante émergence avec l'apparition du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

En 1982, le premier cas de cryptosporidiose chez un homosexuel sidéen a été rapporté (Ma et Soave., 1983).

En 1983, la cryptosporidiose a été diagnostiquée chez des personnes immunodéprimés et immunocompétentes (Tzipori et Widmer., 2008).

En 1984, *Cryptosporidium* spp a été impliqué dans de nombreuses épidémies notamment d'origine hydrique (Fayer et al., 2000a).

En 1993, l'épidémie de Milwaukee (Wisconsin, Etats-Unis), avec 69 décès et plus de 400 000 personnes contaminées, a dévoilé l'importance réelle de ce parasite suite à une contamination du réseau de distribution d'eau (Mac Kenzie et al., 1994).

En 1996, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a classé ce parasite comme 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 conventionnels de l'eau.

1.2. Systématique et Taxonomie :

Les parasites du genre *Cryptosporidium* sont des protozoaires intracellulaires appartenant à :

- Embranchement : Protozoa ;
- Sous-embranchement : Apicomplexa ;
- Classe : Coccidea ;
- Ordre : Eimeriida ;
- Famille : Cryptosporidiidae ;
- Genre : *Cryptosporidium* ;
- Espèces : (Cf tableau 1).

Pendant longtemps, en raison des nombreuses similitudes des cycles biologiques, *Cryptosporidium* spp était apparenté aux coccidies ; Cependant, cette position taxonomique est souvent corrigée.

Dans une étude de Barta et al., en 2006, toutes les différences significatives entre *Cryptosporidium* spp et les autres coccidies ont été recensées. *Cryptosporidium* spp, contrairement aux autres coccidies, sont des parasites intracellulaires, mais extra-cytoplasmique ; ne semble pas posséder d'organelle « mitochondria-like » (l'apicoplaste) (Abrahamsem et al.,

2004), présente un organelle d'attachement à la cellule hôte et deux types d'oocystes peuvent être distingués (les oocystes paroi épaisse et ceux à paroi fine).

La taxonomie du genre *Cryptosporidium* et l'identification des espèces repose sur les outils récents de la biologie moléculaire. La classification du genre *Cryptosporidium* est basée sur les critères suivants (Xiao et al., 2004) :

1. L'étude morphométrique des oocystes (taille, structure des stades de développement).
2. La caractérisation génétique (analyses des séquences nucléotidiques).
3. L'étude du spectre des hôtes naturels et l'analyse de la spécificité d'hôte .
4. La conformité aux règles de «l'International code of zoological nomenclature».

Parmi les espèces de *Cryptosporidium* (Tableau 1), une espèce semble avoir l'éventail d'hôtes le plus large et est le plus souvent incriminée dans les infections de l'homme et du bétail. (Fayer., 2004 ; Xiao et al., 1999). Les autres espèces rapportées sont des parasites des mammifères, des oiseaux, des reptiles, des amphibiens et des poissons (Fayer., 2010). Cependant, cette spécificité d'hôte n'est pas stricte. (Appelbee et al., 2005).

Tableau 1 : Hôtes et site d'infestations des espèces de *Cryptosporidium* (Xiao et Ryan., 2015)

Espèces	Hôte	Site d'infestation
C. muris	Rongeurs	Estomac
C. parvum	Bovins, ovins, caprins, chevaux, homme	Petit intestin
C. wrairi	Cochons d'Inde	Petit intestin
C. felis	Chats	Petit intestin
C. andersoni	Bovins	Caillette
C. canis	Chien	Petit intestin
C. hominis	Homme	Petit intestin
C. suis	Porcins	Petit et gros intestin
C. bovis	Bovins	Petit intestin

C. fayeri	Marsupiaux	Petit intestin
C. macropodum	Marsupiaux	Petit intestin
C. ryanae	Bovins	Petit intestin
C. xiaoi	Ovins	Petit intestin
C. ubiquitum	Ovins, cervidés, rongeurs et primates	Petit intestin
C. cuniculus	Lapins	Petit intestin
C. tyzzeri	Souris	Petit intestin
C. viatorum	Homme	Petit intestin
C. scrofarum	Porcins	Petit intestin
C. erinacei	Chevaux, hérissons	Petit intestin
C. meleagridis	Oiseaux	intestin
C. baileyi	Oiseaux	Cloaque, bourse de Fabricius et trachée
C. galli	Oiseaux	Proventricule
C. fragile	Carpeaux	Estomac
C. serpentis	Serpents	Estomac
C. varanii	Lézards	Intestin et cloaque
C. molnari	Poisson	Estomac et intestin

1.3. Cycle biologique de *Cryptosporidium* spp :

Le cycle de vie de *Cryptosporidium* comprend un seul hôte, Ce sont des parasites monoxènes. Il implique deux stades asexués et sexués.

Le cycle se déroule dans les cellules épithéliales de l'intestin ou plus généralement du tractus gastro-intestinal, cependant, d'autres localisations sont possibles comme l'arbre respiratoire, la vésicule biliaire, le foie ou le pancréas (Fayer., 2004); La période pré-patente est de 3 à 5 jours

mais elle peut durer de 2 à 14 jours (O'donoghue., 1995 ; Fayer., 2004). La période patente, dépendante de l'immunocompétence de l'hôte et de l'espèce de *Cryptosporidium* incriminée, est comprise entre quelques jours et quelques mois (O'donoghue., 1995).

L'oocyste est le seul stade parasitaire retrouvé dans l'environnement, après son ingestion, six principales étapes de développement se déroule dans les cellules épithéliales de l'intestin (Tzipori et Ward.,2002 ; Fayer et Xiao., 2007)). Ces étapes sont : Excystation, mérogonie, gamétogonie, fertilisation et le développement zygote et la sporogonie (Figure 1).

Après ingestion, l'oocyste va excyster sous l'action de la trypsine et des sels biliaries et ainsi libérer son contenu de quatre sporozoïtes (éléments invasifs).

Ces éléments infectants se déplacent par glissement grâce à leur système microtubulaire jusqu'au niveau de la bordure en brosse des cellules épithéliales de l'intestin, pénètrent dans les cellules épithéliales intestinales (surtout l'iléon) et s'entourent d'une vacuole parasitophore originaire de la membrane plasmique des cellules épithéliales et deviennent des trophozoïtes (O'donoghue., 1995). Cette vacuole reste dans l'espace extracytoplasmique pour permettre le développement du parasite en empêchant la fusion avec les lysosomes.

La forme trophozoïte du parasite évolue en merozoïte de type I, qui contient huit cellules filles appelées mérozoïtes de type I (formés par des divisions nucléaires successives) (Current et al., 1984; O'donoghue., 1995).

Après libération des mérozoïtes de type I, ils participent à une rétro-infection en reformant des merozoïtes de type I ou vont lyser et envahir les cellules épithéliales voisines et former des merozoïtes de type II (à l'origine de 4 mérozoïtes de type II). Après deux cycles de multiplication asexuée, les mérozoïtes de type II se différencient soit en microgamontes mâles (36 heures post-infection) ou macrogamontes femelles (48 heures post-infection) (O'donoghue., 1995 ; Hijjawi et al., 2004), c'est la gamétogonie, qui correspond à la phase sexuée. Au contraire des microgamontes qui deviennent plurinucléés (chaque noyau est incorporé dans un microgamète non flagellé), les macrogamontes restent uninucléés en devenant des macrogamètes. La fécondation des macrogamètes par les microgamètes aboutit à la formation de zygotes contenant quatre sporozoïtes (O'donoghue., 1995 ; Tzipori et Ward., 2002).

Le zygote développant ensuite une enveloppe kystique résistante (paroi), va se sporuler à l'intérieur de l'hôte. Les oocystes matures sont émis sous leur forme sporulés dans la lumière intestinale et sont infectants pour un hôte sensible.

La sporulation aboutit à la formation de deux types d'oocystes. Les oocystes à paroi épaisse qui représentent 80% des oocystes émis) constituent la forme de résistance et de transmission, et les oocystes à paroi fine qui représentent 20% participent au phénomène d'auto-infection (excystation in situ) chez le même hôte (Current et al., 1984; Hijjawi et al., 2004).

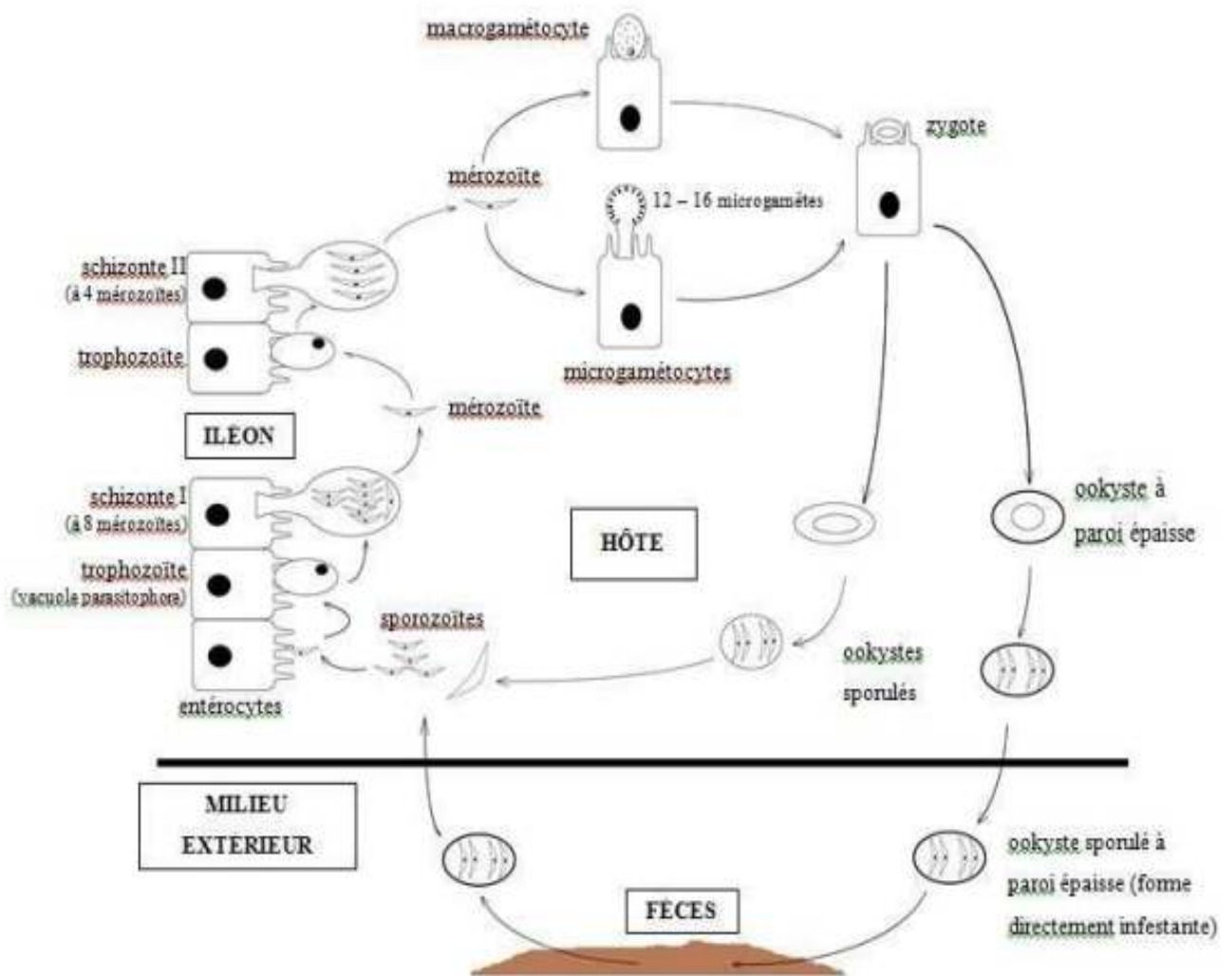


Figure 1 : Cycle de développement de *Cryptosporidium* spp.

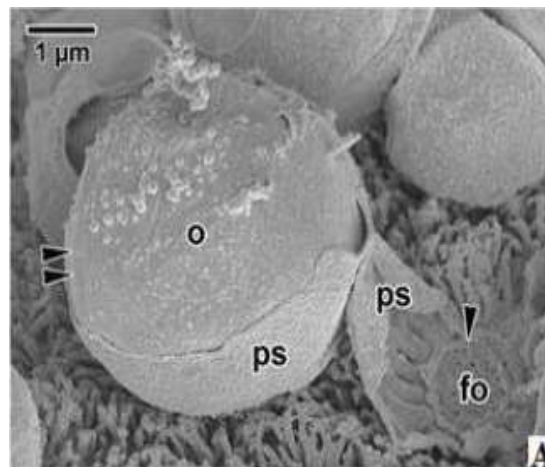
(Manent-Manent. M., 2014).

1.4. Description des stades parasitaires de *Cryptosporidium* spp :

L'ensemble des espèces du genre *Cryptosporidium* sont des parasites intracellulaires obligatoires (Fayer et Xiao., 2007). La morphologie des oocystes (taille, forme) est bien établie.

1.4.1. Les oocystes :

Les oocystes de *Cryptosporidium* spp. (Figure 2) sont de petite taille, mesurant entre 4 et 6 μm de diamètre, sphériques et contiennent quatre sporozoïtes autour d'un corps résiduel menu d'une paroi à deux membranes séparées par un espace clair (Bouree et Lancon., 2005).

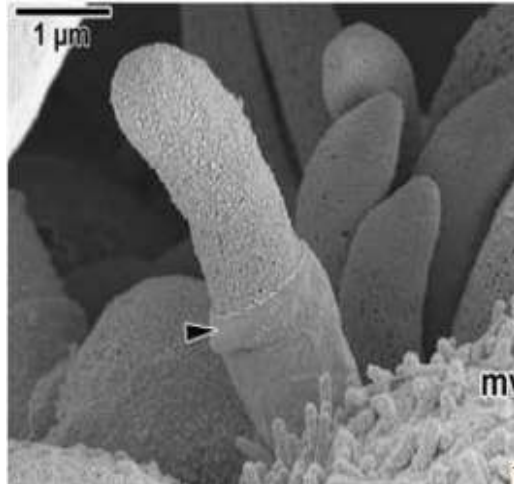


A : Oocyste mature (o) partiellement enveloppé par une partie de la vacuole parasitophore (ps). Observation de l'organelle nourricier (fo).

Figure 2 : Image d'oocystes matures de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique en transmission (D'après Valigurova et al., 2008).

1.4.2. Les sporozoïtes :

Les sporozoïtes (Figure 3) sont les formes parasitaires invasives, libres et mobiles. Ils ont une forme de croissant, avec une partie postérieure arrondie. Ces éléments invasifs possèdent en position apicale un complexe d'organelles contenant des protéines essentielles aux différentes étapes d'invasion et de développement à l'intérieur de la cellule hôte. Parmi ces organelles on retrouve : des rhoptries, des micronèmes, des granules denses, un noyau, des ribosomes et des microtubules.

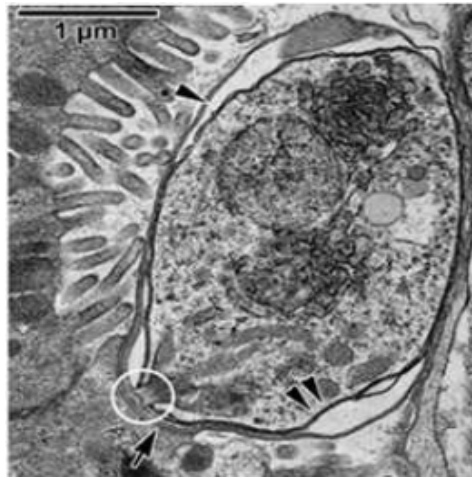


Sporozoïtes fixés à la cellule hôte, entourés de microvillosités (mv). Les flèches indiquent le recouvrement des parasites par la membrane de la cellule hôte aboutissant à la formation de la vacuole parasitophore.

Figure 3: Sporozoïtes de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique à transmission (D'après Valigurova et al., 2008).

1.4.3. Les trophozoïtes :

Les trophozoïtes (Figure 4) sont caractérisés par la présence d'un noyau unique de grande taille. Un organelle nourricier bien développé remplace le complexe apical observé chez les sporozoïtes qui a disparu.



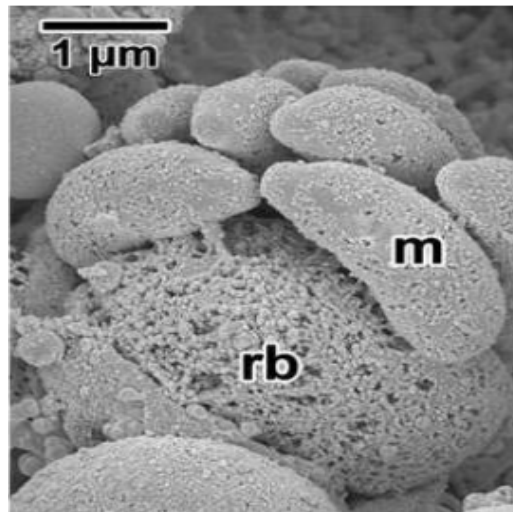
A : Trophozoïte enveloppé par la vacuole parasitophore. La flèche désigne la présence de pores.

B : Trophozoïte en maturation. Les flèches désignent la vacuole parasitophore et la présence d'un organelle nouricier (en bas à gauche).

Figure 4: Trophozoïte de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique en transmission
(D'après Valigurova et al., 2008).

1.4.4. Les mérontes et mérozoïtes de types I et II :

Les deux types de mérontes mesurent entre 4 et 5 μ 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 (Figure 5). Les mérozoïtes de type I sont attachés à un corps résiduel par leur extrémité postérieure. Une fois matures, ils se séparent de ce corps résiduel puis, la membrane cellulaire de l'hôte qui entourait le méronte va se lyser permettant ainsi aux mérozoïtes extracellulaires d'aller infecter d'autres cellules hôtes pour reproduire des mérontes de type I, ou alors évoluer en méronte de type II. Les mérozoïtes ont la même morphologie que les sporozoïtes. Leurs extrémités antérieure et postérieure sont arrondies et contiennent un noyau et de nombreux granules denses.

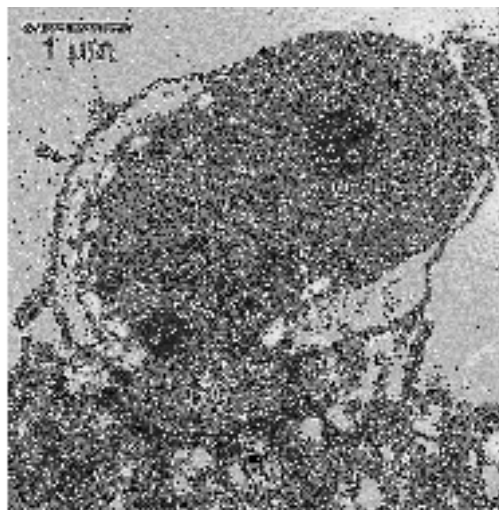


Méronte mature contenant des mérozoïtes (m) qui bourgeonnent à partir du corps résiduel (rb).

Figure 5 : Méronte de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique en transmission (D'après Valigurova et al., 2008).

1.4.5. Les macrogamontes :

Les macrogamontes sont caractérisés par la présence de granules d'amylopectine qui les différencient des trophozoïtes (Figure 6). Ils ont une forme sphérique à ovoïde et une taille comprise entre 4 et 6 μm . Il présente une vacuole et un grand noyau en position central. Un macrogamonte donne naissance à un seul macrogamète.



fo : Organelle nourricier.

Figure 6: Macrogamonte de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique à transmission (D'après Valigurova et al., 2008).

1.4.6. Les microgamontes :

Les microgamontes ressemblent aux mérontes mais contiennent de plus petits noyaux (Figure 7). 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 qui ont une forme allongée avec une extrémité antérieure aplatie. Chaque microgamète se forme par une protusion nucléaire à la surface du gamonte.

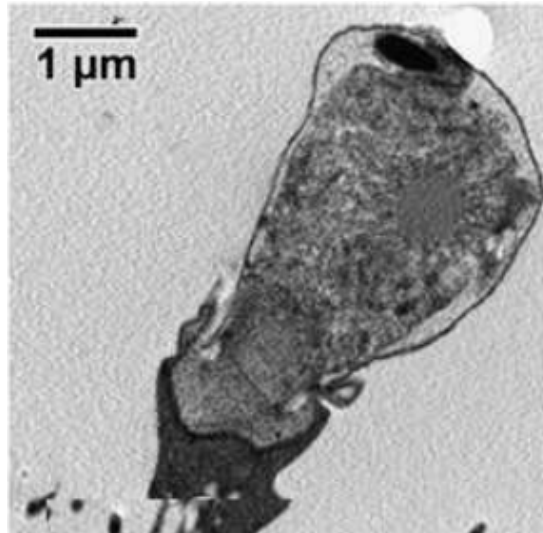


Figure 7: Microgamonte de *Cryptosporidium* spp en microscopie électronique à transmission (D'après Valigurova et al., 2008).

1.5. Propriété physico-chimique des oocystes :

Les oocystes sont très résistants dans le milieu extérieur ; conservés en solution aqueuse à température ambiante (15 à 20°C), restent viables pendant plus de trois mois et infectants pendant 2 à 6 mois à 4°C. En revanche, l'ammoniaque (à 5 %) est efficace ainsi que l'eau oxygénée (à 3 %) et le formol (10 %). (Chambon 1990., Smith et Sherman., 1994, Chartier., 2002a).

1.5.1. Résistance à la chaleur:

Le chauffage durant une minute à 72° fait perdre aux oocystes leur infectivité, à 65°C pendant 30 minutes, et après dessiccation pendant au moins quatre heures. De même, la

pasteurisation et la lyophilisation font perdre aux oocystes leur pouvoir infectant (Brasseur et al., 1997).

1.5.2. Résistance à la congélation :

La congélation subite et rapide tue les oocystes (Harp et al., 1998). La congélation lente et progressive semble conserver les oocystes. Le un quart des oocystes restent viables à une congélation à -22°C pendant 21 heures (Brasseur et al., 1997).

1.5.3. Résistance dans l'eau saline :

L'eau saline ne semble pas tuer les oocystes. Après 40 jours de conservation dans l'eau saline à 35 ‰, 20% des oocystes excytent. De même, les oocystes maintenus pendant 12 semaines à 10°C dans une eau avec une salinité de 30 ‰ restent infectieux (Santos et al., 2000).

1.5.4. Résistance dans l'eau de distribution:

Il a été montré que les oocystes de *C. parvum*, pouvaient rester viables et infectieux dans l'eau pendant plusieurs mois à des températures comprises entre 0 et 30°C (Robertson et al., 1992 ; Fayer et al., 1998 b ; Fayer et Xiao, 2007). La chloration de l'eau de distribution (chlore libre résiduel à 0,1 mg/l) n'a aucun effet sur le pouvoir infectant des oocystes. Pour tuer les oocystes il faut de 8 000 à 16 000 mg/l de chlore (Santos et al., 2000).

1.5.5. Résistance dans les matières fécales :

Les matières fécales préservent les oocytes et les mettent à l'abri des facteurs létaux de l'environnement. Dans les fèces semi-solides des vaches, 34 % des oocystes restent vivants pendant 176 jours à température ambiante et après un an à une température comprise entre 4 et 6°C (Robertson et al., 1992).

1.5.6. Résistance dans le sol:

La terre et la végétation ont un effet protecteur vis à vis des oocystes en atténuant l'effet des agents physico-chimiques à travers leur enfouissement dans le sol et peuvent y persister plus longtemps que dans l'eau (Atwill et al., 2002; Betancourt et Rose, 2005).

1.5.7. Résistance aux désinfectants :

Les désinfectants classiques (crésyl, dérivés iodés, hypochlorite, dérivés de benzylkonium...etc), ne semblent pas avoir d'effets sur le pouvoir infectant des oocystes (Campbell et al., 1982).

Une réduction significative du nombre du parasite est atteinte lorsqu'il est exposé à l'ammoniac (5% et 10%) et au formaldéhyde (5% et 10%) pendant plus de 36 heures (Morin Raphael., 2002.)

1.6. *Cryptosporidium* et immunité :

C. parvum est l'espèce la plus étudiée car elle est la plus répandue chez les mammifères et joue un rôle prédominant dans l'infection humaine. Il a été rapporté dans une étude sur des veaux que l'infection par *C. parvum* provoquait une diarrhée et une forte excrétion chez des animaux âgés de 1 semaine à 3 mois. Cependant, après le rétablissement des animaux, la réinfection avec *C. parvum* était impossible (Harp et al., 1990).

1.6.1. Immunité innée

L'immunité innée est la première ligne de défense de l'organisme contre les agents pathogènes. Elle se met en place très rapidement à la différence de l'immunité adaptative. Dans L'immunité innée l'activation des cellules : NK, macrophages, neutrophiles, éosinophiles va permettre la sécrétion des molécules (cytokines) ou bien exprimer des récepteurs spécifiques à leur surface neutralisant le pathogène (Goddeers.,1998).

Les cellules recrutées lors d'une infection à *C. parvum*, sont les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles. (Fayer et Xiao., 2007; Borad et Ward., 2010; Petry et al., 2010). Les cellules

épithéliales sont les premières à être en contact avec le parasite et répondent à l'infection en produisant des molécules inflammatoires (les chémokines). Les chémokines sont des cytokines qui jouent un rôle important dans le recrutement des cellules immunitaires dans l'intestin. Les cellules épithéliales possèdent également à leur surface des TLRs (Toll like receptors) qui reconnaissent des motifs antigéniques de certains pathogènes appelés PAMPs (Pathogen-associated molecular patterns). Une fois le motif reconnu, une cascade de signalisation cellulaire se met en place permettant l'expression de facteurs tels que le facteur NF- κ B, pour contrôler ou détruire le pathogène. L'activation du facteur NF- κ B lors d'une infection par *C. parvum* a pour objectif d'empêcher l'apoptose des cellules infectées par le parasite (Fayer et Xiao, 2007; Borad et Ward, 2010). En effet, lors d'une infection à *C. parvum*, les cellules épithéliales induisent une forte excrétion de prostaglandines stimulant ainsi une forte production de mucine et une prolifération des lymphocytes T (Laurent et al., 1998 ; Fayer et Xiao, 2007).

Les cellules épithéliales peuvent aussi produire des peptides antimicrobiens tels que les β défensines pour neutraliser les parasites en détruisant leurs membranes (McDonald dans Fayer et Xiao, 2007).

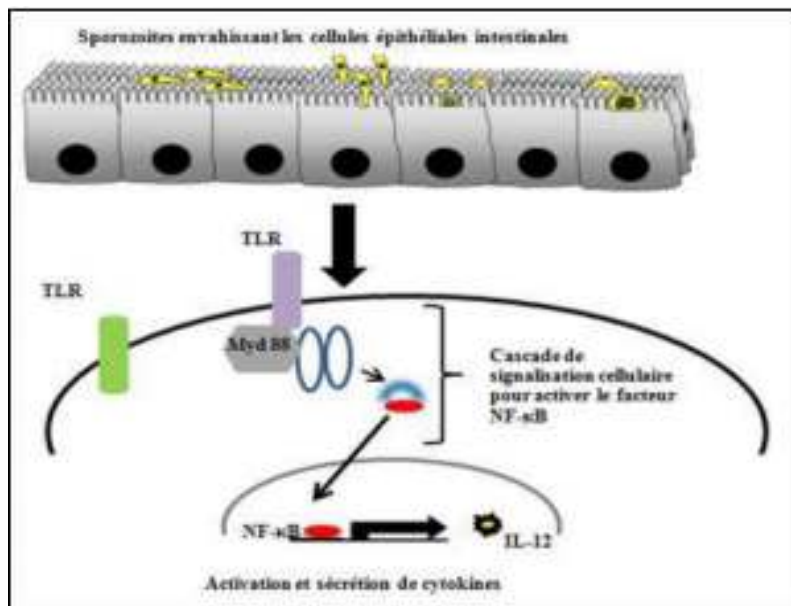


Figure 8 : Représentation schématique et simplifiée de la voie de signalisation cellulaire qui active le facteur NF- κ B lors de l'infection par *Cryptosporidium* spp.

(D'après Chen et al; 2001.)

Les cellules NK (Natural killer) ont un rôle important lors d'une infection intracellulaire par des virus, bactéries et parasites (Fayer et Xiao., 2007; Borad et Ward., 2010 ; Petry et al., 2010).

D'une part, par l'activité cytotoxique sur les cellules infectées, et d'autre part, par la production des cytokines pro-inflammatoires (l'IFN- γ) stimulant l'activité antimicrobienne des autres cellules recrutées au niveau du site d'infection.

Les cellules NK possèdent à leur surface un complexe de récepteurs qui activent ou inhibent leur activité cytotoxique. Lors de la reconnaissance de ligands exprimés à la surface des cellules infectées, elles s'activent et excrètent des substances (perforines-granzymes) qui s'attaquent aux membranes cellulaires des cellules infectées (Lodoen et Lanier., 2006; Petry et al., 2010). Les cellules NK produisent également de l'IFN- γ qui a un rôle très important lors d'une infection par *C. parvum* (Ungar et al., 1991; Fayer et Xiao, 2007). Des expériences sur des souris immunodéprimées (« nude »: déplétion des cellules T et « SCID » : déplétion des cellules T et B) possédant des cellules NK ont montré que l'IFN- γ avait un rôle dans le contrôle de *C. parvum* (Ungar et al., 1991; Chen et al., 1993a; Fayer et Xiao., 2007; Petry et al., 2010).

Le rôle du complément des cellules dendritiques et des macrophages est encore méconnu (Fayer et Xiao., 2007; Petry et al., 2010).

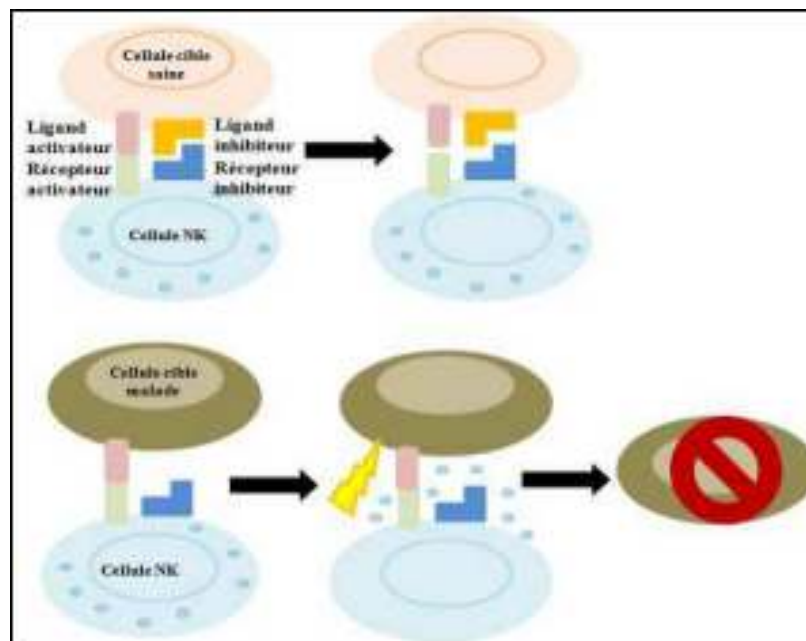


Figure 9: Schéma simplifié représentant le résultat d'une interaction entre des cellules NK et des cellules cibles saines ou malades
(Anonyme., cours-pharmacie.com).

1.6.2. Immunité adaptative :

L'immunité adaptative fait intervenir les lymphocytes T et les lymphocytes B. Elle est installée après une reconnaissance spécifique d'un antigène par les cellules B et T. Ce type d'immunité possède une « mémoire immunologique » caractérisée par une réponse immédiate en cas de réinfection.

Des expériences sur des souris ayant un état immunitaire normal et des souris immunodéprimées, (déficientes en lymphocytes T et B), ont montré que la maladie était plus sévère chez souris immunodéprimées (Heine et al., 1984; Fayer et Xiao, 2007; Petry et al., 2010), ce qui a permis de conclure que l'intégrité de l'immunité cellulaire et humorale est nécessaire pour le rétablissement des sujets infectés (Borad et Ward., 2010).

1.6.2.1. Immunité à médiation cellulaire :

Certaines études ont montré le rôle majeur des lymphocytes T dans l'infection à *Cryptosporidium* spp (Heine et al., 1984). D'autres ont montré par la suite, le rôle crucial des cellules T CD4⁺ dans la maîtrise de l'infection par *Cryptosporidium* (Chen et al., 1993b; MacDonald., 2000; Riggs., 2002).

En effet, il a été montré que le nombre de cellules TCD4⁺ défini la sensibilité à la maladie. Les taux inférieurs à 50 cellules/mm³ déclenchent la forme fulminante de la maladie alors que les individus ayant plus de 180 cellules/mm³ développent une forme moins sévère (Navin et al., 1999 ; Borad et Ward., 2010 ; Petry et al., 2010). Les réponses T CD4⁺ sont régulées par l'IFN- γ (Riggs., 2002 ; Borad et Ward., 2010) qui a un rôle dans l'immunité innée et dans l'immunité adaptative en contrôlant précocement l'infection par les cellules TCD4⁺ (Ungar et al., 1991; Gomez Morales et al., 1996).

1.6.2.2. Immunité à médiation humorale :

Des études ont montré la présence d'anticorps spécifiques de *C. parvum* durant l'infection chez l'homme, les bovins et ovins (Ungar et al., 1986; Hill et al., 1990; Peeters et al., 1992; Fayer et Xiao., 2007), d'autres ont montré que les malades qui ont une d'hypogammaglobulinémie congénitale ne sont pas capables de lutter contre l'infection à *C. parvum* (Winkelstein et al.,

2003; Borad et Ward., 2010) et soulignent l'importance de l'immunité humorale dans la lutte contre l'infection cryptosporidienne. Cependant, pour d'autres auteurs, l'immunité humorale semble jouer un rôle mineur dans le contrôle de l'infection. En effet, dans une étude sur des patients sidéens atteints de cryptosporidiose chronique, le taux d'IgA était assez élevé (Cozon et al., 1994; Fayer et Xiao., 2007). D'autres, dans une étude sur des souris immunodéficientes en cellules B, ont rapporté que les anticorps ne jouaient qu'un faible rôle dans l'élimination du parasite (McDonald et al., 1992 ; Fayer et Xiao, 2007).

1.6.3. Immunité passive :

Des études ont montré que la prise du colostrum au premières heures après la naissance et en quantité suffisante était un facteur protecteur vis à vis de *Cryptosporidium* spp (Ralston et al., 2003; Trotz-Williams et al., 2008).

Il a été montré également que des anticorps d'origines colostrale spécifiques de l'antigène (IgA, IgM, IgG), sont situés à la surface des sporozoites chez de nouveau-nés sains (Wyatt et Perryman., 2000). De plus L'administration orale de sérum de bovin contenant des anticorps anti-*C.parvum* réduisent la diarrhée et le développement du parasite, expliquant une protection partielle des anticorps neutralisants contre la maladie (Perryman et al., 1999 ; Hunt et al., 2002).

Chapitre II

La cryptosporidiose des caprins

La cryptosporidiose est une affection zoonotique cosmopolite dont l'agent étiologique est un protozoaire du genre *Cryptosporidium* et dont le développement se déroule dans les cellules épithéliales des vertébrés (Chartier., 2001 a et b; Ripert et Guyot., 2003 ; Appelbee et al., 2005). Le principal symptôme observé est la diarrhée qui est particulièrement sévère chez les nouveaux nés (animaux ou humains) et les individus immunodéprimés.

La cryptosporidiose est responsable d'importantes pertes économiques en élevage de ruminants. Les animaux âgés de 7 à 21 jours sont particulièrement sensibles à cette maladie diarrhéique, caractérisée par une morbidité et une mortalité élevées (Trotz-Williams et al., 2007; Santín et al., 2008). Les jeunes ruminants les plus sensibles à cette maladie sont les chevreaux (Chartier., 2001a).

II.1. Epidémiologie de la maladie :

La cryptosporidiose est une maladie difficile à maîtriser. Cette difficulté est consécutive d'une épidémiologie complexe de *Cryptosporidium* spp, de l'absence de traitement et d'une prévention efficace.

II.1.1. Répartition géographique et espèces affectées :

Cryptosporidium spp existe partout, et dans le monde entier (Deng et al., 1999). L'infection par *cryptosporidium* spp a été décrite chez 152 espèces de mammifères ,30 espèces d'oiseaux ,57 espèces de reptiles et 9 espèces de poisson (O'donoghue et al., 1995).

II.2. Prévalence :

Cryptosporidium spp. est très répandu dans les élevages des ruminants. La prévalence varie en fonction des méthodes utilisées pour la recherche du parasite (De Graaf et al., 1999).

Les études menées sur les petits ruminants notamment les caprins sont relativement rares par rapport à ceux des grands ruminants. Une étude réalisée dans la région steppique en Algérie révèle une prévalence de 5.19% pour *Cryptosporidium* sur un échantillon de 559 caprins (Benhassine., 2019). Au nord de l'Algérie, dans une étude portant sur 92 prélèvements de chevreaux, la prévalence de 8.7% était un peu plus élevée (Baroudi et al., 2018).

Dans une étude réalisée dans les Deux Sèvres en France, sur 879 chevreaux âgés de 5 à 30 jours, La prévalence était de 16,2 % des chevreaux. et 53,3 % des cheptels avaient au moins un positif (Delafosse et al., 2003) ; d'autres ont estimés cette prévalence à 55 % chez les chevreaux (Chartier., 2001a).

En Espagne la prévalence chez le caprin est estimée à 35 % (Matos-Fernandez et al., 1993), par contre au Sri Lanka la prévalence de *Cryptosporidium* chez les caprins est estimée à 55% (Noordeen et al., 2000), en Turquie à 67.9% (Sayin Ipek., 2017) et de 100% en Italie selon les travaux de Drumo et al., (2012).

II.3. Espèces présentes :

En Algérie, malgré le nombre des travaux modestes qui reflètent la situation de la cryptosporidiose chez petits ruminants, l'espèce *C. xiaoi* l'emporte sur *C. ubiquitum* et elle est considérée de loin comme l'espèce dominante chez les chevreaux non sevrés avec ou sans diarrhées (Baroudi et al., 2018).

En Europe *C. parvum* est l'espèce majoritairement retrouvée chez les caprins, cette espèce est isolé chez le chevreau non sevré, (Ngouanesavanh et al., 2006; Geurden et al., 2008a ; Quílez et al., 2008 ; Paraud et al., 2009). En 2010, il a été mis en évidence la présence de *C. xiaoi* , chez des chevrettes de moins de 21 jours présentant de la diarrhée en Espagne (Díaz et al., 2010a).

En 2008 au Pérou, *C. ubiquitum* est mis en évidence chez huit chèvres adultes, (Cama et al., 2008). Les espèces *C. hominis* et *C. parvum* ont été décrites de façon ponctuelle chez des chèvres adultes (Chalmers et al., 2002; Hajdusek et al., 2004 ; Park et al., 2006 ; Giles et al., 2009; Xiao., 2010).

Parmi les espèces de *Cryptosporidium*, *Cryptosporidium parvum* et *Cryptosporidium hominis* sont les espèces les plus courantes provoquant des maladies chez les humains (Xiao et al., 1999).

Les autres espèces sont des parasites des mammifères, des oiseaux, des reptiles, des amphibiens et des poissons (Fayer., 2010).

Les études de génotypage de *C. parvum* chez l'espèce caprine sont moins nombreuses. Jusqu'à présent, les isolats de *C. parvum* retrouvés chez les chevreaux appartenaient aux sous-types des familles zoonotiques IIa et IIc (Geurden et al., 2008a ; Quílez et al., 2008; Díaz et al., 2010b; Connelly et al., 2013; Imre et al., 2013). Les sous-types retrouvés chez les caprins diffèrent en fonction des pays.

En Algérie, un sous type de *C. ubiquitum* appartenant à la famille XIIa a été identifié chez des chevreaux non sevrés (Baroudi et al., 2018). En Belgique deux sous-types de *C. parvum* appartenant à la famille IIa ont été identifiés (IIaA15G2R1 et IIaA22G1), ces deux sous-types ont déjà été retrouvés chez l'homme (Alves et al., 2006; Geurden et al., 2008a). En Espagne les sous-types de *C. parvum* identifiés chez les chèvres appartenaient tous à la famille IIc (sous type IIcA15G1 majoritaire) (Quílez et al., 2008).

En 2009, une étude a montrée le rôle potentiel de réservoir des caprins après avoir établi la possible transmission des oocystes de *C. parvum* des petits ruminants à l'homme (Robertson., 2009). En effet, au vu des différents sous-types de *C. parvum* retrouvés chez les ruminants dans le monde, une transmission du parasite des ruminants à l'homme est une évidence et a déjà été identifiée par plusieurs auteurs (Smith et al., 2010; Ng et al., 2012; Cacció et al., 2013).

II.4. Sources de *Cryptosporidium* spp :

La contamination des caprins par des cryptosporidies s'effectue par l'ingestion d'oocystes émis dans les fèces d'animaux contaminés.

Les ruminants, notamment les caprins constituent un réservoir de *Cryptosporidium* spp (Santín et al., 2007). L'excrétion des oocystes dans les premières semaines de vie par des chevreaux nouveau-nés est considérable et la bergerie est fortement contaminée. La contamination est très aisée pour un animal nouveau né à partir des fèces des chevreaux du même âge. Cette contamination est très facile dans les troupeaux où la densité animale est élevée (Paoliti., 2002). Les oocystes émis dans les fèces des chevreaux sont infectants pour les veaux et vice versa. Les caprins adultes, rarement malades, jouent un rôle de réservoir du parasite en raison de l'excrétion

résiduelle, cette excrétion s'accroît autour de la mise bas chez les chèvres. (Chartier., 2002a, Noordenn et al., 2002, Castro-Hermida et al., 2005).

Les animaux sauvages peuvent également être porteurs de *Cryptosporidium* spp (Ramirez et al., 2004). Ces Animaux participent à la contamination du milieu extérieur (le sol et l'eau) et à la contamination des chevreux en excréant le parasite (Rickard et al., 1999, Ramirez et al., 2004 ; Ryan et Power., 2012).

Les oocystes de *Cryptosporidium* spp excrétés, sont ingérés lors de la consommation d'aliments ou d'eau souillés (Hunter et al., 2004b; Cacciò et al., 2005; Hunter et Thompson., 2005). L'eau d'abreuvement distribuée aux animaux est souvent moins contrôlée que celle distribuée à l'homme du fait que les points d'abreuvement des animaux, souvent souillés par les effluents d'élevages, échappent au contrôle sanitaire (Chartier., 2000).

L'environnement contaminé par des oocystes est un réservoir non négligeable du parasite (Chartier., 2002a). Les oocystes présents dans les fèces, l'environnement (terre, matériels et locaux), les individus et les animaux en contact avec ces différents supports et matrices peuvent être infectés et par conséquent contaminer à leur tour leur entourage.

II.5. Pouvoir pathogène du parasite

Après ingestion, les oocystes de *Cryptosporidium* spp vont atteindre l'intestin et libérer leurs sporozoïtes qui vont envahir les cellules épithéliales intestinales. *Cryptosporidium* spp se localise préférentiellement dans les cellules épithéliales de l'iléon et du jéjunum cependant d'autres localisations, notamment dans le caecum, le côlon, l'estomac et le duodénum ont été signalées (Ripert et Guyot., 2003). La présence de *Cryptosporidium* spp au niveau de l'appareil respiratoire, vésicule biliaire et des canaux pancréatiques ne s'observe que chez l'hôte immunodéprimé (Hawkins et al., 1987 ; Lopez-Velez et al., 1995 ; Vakil et al., 1996; de Souza et al., 2004).

Cryptosporidium parvum, l'espèce dominante chez l'homme et les caprins est la plus étudiée. Elle parasite la bordure en brosse des entérocytes et peut produire des anomalies significatives de l'absorption et de la sécrétion de l'intestin (Wyatt et al., 2010 ; Noordeen et al., 2012).

Les modifications histologiques de l'épithélium intestinal induites par *Cryptosporidium* sont l'atrophie modérée à sévère des villosités associée à une réduction de la surface totale de la

muqueuse intestinale, l'allongement des cryptes dans l'intestin et la fusion des villosités et à une augmentation de la perméabilité intestinale (Heine et al., 1984; Wyatt et al., 2010). Ces altérations histologiques pourraient causer une diarrhée par maldigestion et malabsorption. *C. parvum* pourrait aussi induire des dysplasies intestinales (Certad et al., 2012; Abdou et al., 2013). L'augmentation de la perméabilité intestinale (suite à l'augmentation des taux d'interféron gamma), la perturbation du transport des nutriments (suite à la détérioration des villosités) et la baisse des activités enzymatiques (inhibition de l'absorption du sodium, augmentation des sécrétions de Cl^- et HCO_3^- sous l'action de prostaglandines locales) sont responsables de la diarrhée et des pertes hydriques (Wyatt et al., 2010; Paraud et Chartier., 2012).

La cytotoxicité directe du parasite intervient peu dans son pouvoir pathogène; 15 à 20% seulement des cellules infectées rentrent en apoptose. Des études ont montré que dans les stades précoces de l'infection, le parasite rend les cellules-hôtes réfractaires à l'apoptose lui permettant ainsi de réaliser son cycle et de se propager. Pendant les stades plus tardifs, la tendance s'inverse, les gènes antiapoptotiques sont sous-exprimés tandis que les proapoptotiques sont surexprimés (Wyatt et al., 2010).

Une entérotoxine de type « choléra-like » est suspectée d'être impliquée dans le développement de la diarrhée sécrétoire mais son existence n'a pas été démontrée à ce jour (Thompson et al., 2007).

Les effets de la diarrhée sont principalement dus aux pertes de fluides et d'électrolytes par l'animal. Dès lors que celui-ci ne parvient plus à compenser les pertes, les effets systémiques de la déshydratation et de l'acidose vont être visibles. La perte de fluides, qui s'effectue essentiellement dans le compartiment vasculaire, peut conduire à un effondrement de la fonction cardiovasculaire.

La perte fécale de bicarbonates, la synthèse endogène d'acide L-lactique (en réponse à la déshydratation et à une mauvaise perfusion tissulaire) et la production d'acide D-lactique (par fermentation bactérienne de lait mal digéré) entraînent une acidose. Celle-ci provoque une augmentation de la résistance vasculaire et altère la fonction cardiaque par des effets directs ou via l'inhibition de l'action des catécholamines. Chez les veaux acidotiques, une altération de la fonction œsophagienne est également observée : elle favorise le phénomène de « ruminal drinker

» qui entraîne une acidose ruminale par production d'acide D-lactique dans le rumen (Smith., 2008).

L'animal malade présente ainsi de la dépression, une perte du réflexe de succion, une faiblesse. Si l'infection progresse un décubitus prolongé et un coma peuvent survenir. Les pertes de potassium liées à la diarrhée et la redistribution de celui-ci du compartiment cellulaire vers le compartiment extracellulaire (suite à l'acidose), associées ou non à une hypothermie, peuvent être à l'origine d'un arrêt cardiaque et donc de la mort de l'animal (Smith., 2008).

II.6. Transmission de *Cryptosporidium* spp :

La transmission de *Cryptosporidium* spp peut se faire par de nombreux vecteurs animés et inanimés du fait de la distribution large des oocystes dans l'environnement, de la haute résistance des parasites dans l'environnement et la variété d'animaux qui peuvent être infectés (Joachim., 2004; Cacciò et al., 2005).

II.6.1. Transmission directe :

Le mode transmission de *Cryptosporidium* spp est principalement réalisé par ingestion des oocystes éliminés dans les fèces provenant d'animaux déjà infectés (Xiao., 1993).

L'excrétion journalière des oocytes chez un chevreau malade est évaluée à $3,6 \times 10^8$ oocystes par jour et de $1,6 \times 10^5$ oocystes par jour chez une chèvre adulte autour du part (Chartier., 2002a). Ces oocystes émis peuvent être transmis soit par contact étroit entre animaux, soit sur des trayons souillés lors de la tété ou encore par léchage du pelage ou de la litière (Euzeby., 1987).

II.6.2. Transmission indirecte :

D'autres modes de transmission, plus difficiles à maîtriser, et dont l'origine de contamination n'est pas facile à déterminer, existent et favorisent la dissémination des oocystes de *Cryptosporidium* spp. En effet les oocystes de *Cryptosporidium* spp peuvent, par diffusion passive du parasite par le biais d'eau souillée, contaminer les cultures lors d'irrigation des aliments et plusieurs autres surfaces (Ruecker et al., 2007; Keeley et al., 2008). Les cours d'eau peuvent être également contaminées par les effluents humains ou animaux, les nappes souterraines aussi lors d'infiltration des cryptosporidies dans le sol. Les eaux de ruissellement

conséquentes des fortes pluies peuvent transporter les oocystes présents sur ou dans les sols à d'autres régions ou élevages ou encore contaminer les retenus d'eau (Naciri., 1992 ; Cacciò et Pozio., 2006).

D'autres vecteurs peuvent transporter des oocystes viables sans être infectés (les mouches par exemple) qui permettent également une contamination de nombreux environnements et facilitent ainsi la transmission du parasite (Clavel et al., 2002; Fetene et al., 2011).

II.7. Critères de sensibilité des caprins à l'infection par *Cryptosporidium* spp :

II.7.1. L'espèce :

Les chevreaux sont les ruminants nouveau nés les plus sensibles à l'infection par *C. parvum* (Chartier., 2002a). L'homme et les ruminants réagissent, après infection par *Cryptosporidium* spp, par des manifestations cliniques avec des degrés d'une sévérité variables (Afssa., 2002). Contrairement au veau ou l'agneau, l'expression clinique chez les chevreaux est beaucoup plus constante et intense (Chartier., 2002a). Dans les cheptels caprins, la morbidité atteint fréquemment les 80% et la mortalité peut dépasser les 50%. (Chartier., 2001a). Des épisodes de cryptosporidiose avec 100% de mortalité ont été décrits. (Delafosse et al., 2003).

II.7.2. La race :

Les différences de prévalence de la maladie chez les ruminants entre les races allaitantes et les races laitières seraient dues à des différences dans le mode d'élevage. Les races allaitantes étant élevées sur un mode extensif seraient ainsi moins sensibles au parasite (Chartier et Paraud., 2010). Dans une étude de Naciri et al en 1999, la prévalence de la cryptosporidiose était plus élevée chez les veaux allaitants élevés en box individuels que chez les veaux laitiers élevés sous la mère et qui ont des contacts avec d'autres veaux.

II.7.3. L'âge :

La cryptosporidiose est une maladie qui touche principalement les jeunes ruminants âgés de cinq jours à trois semaines. (Chartier., 2002a, Dubey et al., 1990).

Ces animaux s'infectent dès la naissance mais l'excrétion fécale des oocystes ne commence qu'autour du quatrième jour d'âge, atteint le pic vers sept jours puis décline à partir du début de la troisième semaine. L'évolution des signes cliniques suit la cinétique de l'excrétion. *C. parvum*, l'espèce dominante chez les caprins, génère une forte immunité après la primo-infection. (Chartier., 2002a).

II.7.4. Le statut immunitaire :

Toutes les affections affaiblissant le système immunitaire peuvent accroître la sensibilité des caprins. Le parasite affecte les ruminants immunodéprimés et les animaux très jeunes dont le système immunitaire est encore immature (Euzeby., 1987).

II.7.5. La prise de colostrum :

L'immunité passive du jeune chevreau est assurée par la prise du colostrum qui doit se faire dans les premières heures de vie, cette immunité passive est nécessaire pour lutter contre les maladies néonatales notamment la cryptosporidiose. La relation entre la maladie et la qualité de l'immunité passive n'est pas bien établie, toutefois, la prise du colostrum diminue l'excrétion d'oocystes dans les matières fécales, cette diminution d'excrétion oocystale n'empêche pas l'apparition de la maladie chez les chevreaux nouveaux nés. (Radostis et al., 2000).

II.7.6. L'état de santé des chèvres :

Toutes les affections épuisant le système immunitaire dans la période peripartum pourrait réduire la concentration du colostrum en immunoglobulines (Levieux., 1980).

II.8. Facteurs de risques :

La cryptosporidiose apparaît dans des conditions complexes et mal connues. Elle touche tous les animaux dans certains élevages alors qu'elle touche d'autres beaucoup moins gravement, voire pas du tout (Chartier., 2002a). La dose infectante requiert un petit nombre d'oocystes (Moore et al. 2003). La seconde moitié des mises bas est une période à grand risque. (Naciri et al., 1994, Chartier., 2001a)

II.8.1. Infection des premiers chevreux au cours de la période des mises bas:

Un petit nombre d'oocystes est suffisant pour initier l'infection chez les chevreux. Moore et al., 2003, dans une étude, ont montré que le nombre total d'oocystes excrétés étaient supérieurs au nombre d'oocystes inoculés au début de l'expérience. Ces oocystes, excrétés, conduisent donc à une contamination massive de l'environnement. Afin de limiter la contamination entre chevreux ainsi que celle de l'environnement il semble être impératif de minimiser l'infection chez les premiers chevreux.

II.8.2. Accumulation des oocystes dans l'environnement :

Les défauts d'hygiène des bergeries, la densité élevée des animaux, le matériels contaminés antérieurement, accumulation des saletés dans l'environnement ou vit les animaux favorisent une contamination massive (Delafosse et al., 2003).

II.8.3. La densité animale :

Une forte densité animale facilite les contacts entre les individus et ainsi la transmission du parasite. Cette situation peut se retrouver dans des élevages avec une mauvaise conception des bâtiments, qui, associée à une hygiène défailante des locaux et à un renouvellement de l'air insuffisant, facilite la contamination des animaux (Paoletti., 2002).

II.8.4. Épandage du fumier :

L'épandage de fumier ou de lisier dans le but d'enrichir ou de fertiliser les sols conduit à un recyclage des micro-organismes qui peuvent persister pendant de longues périodes aussi bien sur les végétaux que dans les couches supérieures du sol.

En ce qui concerne *Cryptosporidium*, la survie des oocystes après l'épandage peut être à l'origine de la contamination d'animaux qui pâturent sur ces terres ou qui consomment de l'ensilage d'herbe contaminée.

Les différentes méthodes de conservation de l'ensilage (aucun traitement, inoculation de *Lactobacillus plantarum* ou ajout d'acide formique) ne permettent pas une destruction totale du parasite. Dans une étude de Merry et al., (1997) un ensilage de ray-grass contaminé initialement

par $5,9 \times 10^4$ oocystes de *Cryptosporidium* parvum, le nombre d'oocystes passe à environ 10^4 après 3 mois. Quel que soit le mode de conservation de l'ensilage, le taux de viabilité des oocystes à la fin de l'étude oscille autour de 30%: le pouvoir infectieux de l'ensilage n'est donc pas négligeable.

L'épandage du fumier entraînerait également la contamination des cours d'eau situés à proximité des exploitations agricoles en raison des phénomènes de ruissellement (Paoletti., 2002).

II.8.5. Les affections concomitantes :

Les infections mixtes associant *Cryptosporidium* à d'autres agents entéropathogènes sont fréquentes. (Molina et al., 1994). Ces infections sont plus graves que les infections à *Cryptosporidium* seul. (Chartier 2002a., Radostis et al., 2000).

La cryptosporidiose s'associe surtout à des rotaviroses et coronaviroses. De telles associations sont fréquentes et un effet synergique existerait entre ces différents agents pathogènes. Certains effets synergiques sont déjà expliqués. Pour l'association rotavirus avec *C. parvum*, le rotavirus altère d'abord les capacités digestives et absorbantes du jéjunum et l'iléon, et endommagé par une infection à *C. parvum* (Naciri., 1994). La co-infection transforme ainsi une infection subclinique en infection clinique.

D'autres associations ont été observées : *C. parvum* avec : *Salmonella*, *Campylobacter* et *Clostridium*. L'infection par un de ces agents pathogènes affaiblit les moyens de défense face à une deuxième infection. (Naciri., 1994, Radostis et al., 2000).

II.8.6. La saison :

L'hiver correspond à la période où les animaux sont retenus dans les bergeries. Les saletés accumulées génèrent une contamination massive de l'environnement. En hiver le froid et le manque d'alimentation fragilisent d'avantage les animaux et les rends sensibles aux infections notamment cryptosporidienne . Du fait que cette saison coïncide avec la période des mises bas des caprins, elle occasionne de fort taux de contamination.

II.9. Signes cliniques :

La cryptosporidiose revêt une gravité particulière chez le chevreau. Il s'agit du premier agent de diarrhée néonatale isolé dans cette espèce (Muñoz et al., 1996). Lors d'épisodes cliniques, la morbidité peut atteindre 100% et la mortalité 60% (Chartier et al., 1999 ; Chartier., 2002).

Les signes cliniques observés chez des chevreaux de 5 jours à 3 semaines sont représentés essentiellement par une diarrhée aiguë, aqueuse, blanche à jaunâtre. La diarrhée peut être plus ou moins muqueuse mais elle est rarement sanglante. Cette diarrhée dure habituellement de quelques jours à deux semaines, en raison des possibles ré-infections (auto-infections). Elle peut se maintenir sur toute la période de la maladie ou s'arrêter puis reprendre. elle s'accompagne généralement d'anorexie, fièvre, déshydratation, perte de poids conduisant à des retards de croissance importants (Tzipori et al., 1983; de Graaf et al., 1999a ; Chartier., 2002; Fayer., 2004; Santín et al., 2007). La gravité de la diarrhée est généralement corrélée à l'intensité de l'excrétion fécale d'oocystes (Fayer et al., 1998b; Chartier., 2002; Trotz-Williams et al., 2005a, 2007; Paraud et al., 2009). L'évolution de la maladie est variable allant de la guérison à la mortalité par déshydratation sans passage à la chronicité (de Graaf et al., 1999a).

Les animaux sevrés, devenant adultes et infecté par *Cryptosporidium* spp n'expriment qu'exceptionnellement des signes cliniques comme cela a été décrit par Johnson et al. (1999). Néanmoins l'animal infecté asymptomatique excrète des oocystes qui peuvent être transmis à des sujets sensibles et être à l'origine de la pérennisation de l'infection (Santín et al., 2007).

Chapitre III

Diagnostic, Traitement et Prévention de la Cryptosporidiose

III.1. Diagnostic de la Cryptosporidiose :

III.1.1. Diagnostic épidémiologique et clinique :

Les signes cliniques observés dans les infections à *Cryptosporidium* spp ne sont pas suffisamment spécifiques et sont similaires à ceux présents dans d'autres maladies infectieuses à tropisme digestif. Ces affections peuvent être d'origine parasitaire comme *Giardia duodenalis*, bactérienne comme *Clostridium perfringens* type B ou *Salmonella* et virale comme les rotavirus ou les coronavirus. Le chevauchement entre les symptômes de ces affections ne permet pas de poser un diagnostic de certitude et le recours au laboratoire est indispensable (Chartier., 2002a).

Les critères de suspicion d'une infection à *Cryptosporidium* spp sont l'apparition d'une diarrhée chez des animaux âgés de 5 à 21 jours, dont la prévalence augmente à mesure que la saison des mises-bas avance, et résistante aux traitements habituellement utilisés. Dans les élevages de type mixte, la sévérité de l'infection apparaît plus élevée chez les chevreaux que chez les agneaux (Paraud et Chartier., 2012).

III.1.2. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel de la cryptosporidiose chez les ruminants comprend toutes les affections causant des gastro-entérites néonatales en l'occurrence les affections bactériennes :tel qu'E.coli, *Salmonella*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* ; les affections virales tel que rotavirus, coronavirus, virus du BVD/MD, torovirus, astrovirus, calicivirus ; les protozooses :tel que *Giardia* spp., *Eimeria* spp et d'autres causes non infectieuses, alimentaires ou dues au stress. Le tableau suivant présente les principaux éléments de diagnostic différentiel des diarrhées néonatales chez les bovins.

Tableau 2: Principales causes des diarrhées néonatales (d'après Smith., 2008 et Makoschey et al., 2012).

Etiologie	Age d'apparition	Aspect des fèces	Symptômes associés à la diarrhée
<i>E.coli</i> (ETEC)	< 3 jours et jusqu'à 14 Jours	Abondantes, liquides et jaunâtres	Accumulation de liquide dans l'abdomen Possible hyperthermie ou hypothermie
<i>E.coli</i> (EHEC) <i>E.coli</i> (STEC)	2 à 4 jours	Diarrhéiques, présence de mucus	Possible dysenterie. Douleurs abdominales, déshydratation, bruxisme
<i>Salmonella</i>	4 à 28 jours et plus	Dysenterie avec mucus et moulages de fibrine	Fièvre, dépression, déshydratation Septicémie possible
<i>Clostridium perfringens</i>	1 à 15 jours et plus	Type A : réduction du débit fécal, mélèna possible Types B et C : entérite hémorragique nécrotique	Distension abdominale, coliques, dépression. Morte subite Types B et C : symptômes neurologiques possibles
<i>Rotavirus</i>	5 à 15 jours	Liquides à pâteuses, blanchâtres, présence de mucus	Hyperthermie dans certains cas
<i>Coronavirus</i>	5 à 30 jours	Entérocolite mucohémorragique	Phase aiguë : dépression et anorexie

			Infection sévère : déshydratation et hyperthermie La déshydratation, l'acidose, le choc et un arrêt cardiaque peuvent provoquer la mort. Signes respiratoires.
<i>Pestivirus</i>	Tous âges	Entérite nécrotique	Ulcères buccaux en traces d'ongle
<i>Cryptosporidium</i> spp.	4 à 28 jours	Liquides et jaunâtres	Dépression, déshydratation, anorexie. Hyperthermie et ténésme Possibles
<i>Giardia</i> spp.	>15 jours	Diarrhée légère, temporaire, aqueuse ou gélatineuse, présence de mucus ou de sang	Généralement pas d'effets systémiques
<i>Eimeria</i> spp.	3 semaines à 6 mois	Pâteuses, présence de mucus et de sang en nature	Diminution des performances de croissance. Ténésme, hyperthermie, déshydratation, anémie

Diarrhée osmotique (modifications de la poudre de lait, problèmes de qualité/quantité du lait d'allaitement, consécutive à une diarrhée virale)	Variable	Blanches, argileuses, volumineuses	Amaigrissement, retard de croissance, décubitus
Acidose ruminale (suite à une mauvaise conduite des veaux)	Variable	Blanches, argileuses	Amaigrissement, déshydratation, acidose
Diarrhée due à une hypoprotéïnémie (privation de lait, sevrage trop précoce)	Variable	Diarrhée rare	Amaigrissement, retard de croissance, décubitus

III.1.3. Diagnostic de laboratoire :

Le diagnostic au laboratoire de la cryptosporidiose repose sur la mise en évidence de la forme de résistance du parasite qui est l'oocyste (Geurden et al., 2006b ; Brook et al., 2007).

La mise en évidence des oocystes peut être directe à l'aide : des techniques de coloration, par marquage avec des anticorps monoclonaux fluorescents et des tests ELISA ciblant les antigènes de *Cryptosporidium* spp (Fayer et Xiao., 2007), ou encore à l'aide de la biologie moléculaire. Les méthodes de coloration sont les méthodes de choix pour le diagnostic de la maladie car elles sont moins coûteuses et plus rapides que certaines autres techniques d'identification du fait de l'excrétion forte lors de la maladie qui est au dessus du seuil de détection. Cependant, elles ne présentent pas une spécificité de 100 %. Les techniques de biologie moléculaire permettent d'identifier l'espèce de *Cryptosporidium* spp.

III.1.3.1. Les Techniques de concentration :

Les méthodes de détection ou d'identification du parasite peuvent être précédées par des méthodes de concentration; par sédimentation, flottation ou immunoséparation magnétique.

III.1.3.1.1. Techniques de sédimentation :

La technique de sédimentation repose sur le principe de concentration des oocystes de *Cryptosporidium* spp dans le culot et l'élimination des débris fécaux à partir d'un échantillon fécal de 5 g. Certaines substances comme le formol et l'éther augmentent les chances de détection des oocystes dans le prélèvement : le formol permet la fixation et la conservation des parasites et l'éther élimine les matières grasses présentes dans le prélèvement (Allen et Ridley., 1970 ; Fayer et Xiao., 2007).

III.1.3.1.2. Techniques de flottation :

La techniques de flottation peut être faite par le saccharose, le chlorure de césium, ou le sel en saturation (Fayer et al., 2000b ; Santín et al., 2004, 2008; Coklin et al., 2007 ; Silverlås et al., 2010b). Ces substances ne doivent pas modifier la forme ou la taille des oocystes (Smith, 1998; Fayer et Xiao., 2007).Le principe de la technique de flottation consiste à faire flotter les oocystes dans un milieu liquide. Ce dernier doit être plus dense que les oocystes à concentrer. La densité d'un oocyste viable de *C. parvum* étant de 1.05 g/ cm³ environ (Fayer et Xiao., 2007), montent à la surface de ces liquides et peuvent être récupérés et identifiés.

III.1.3.1.3. Limites des techniques de concentration :

Les techniques de flottation et de sédimentation sont fiables pour la concentration des oocystes de cryptosporidies et permettent de purifier les échantillons et une détection plus aisée des oocystes lors de la lecture au microscope (Fayer et Xiao., 2007; Kar et al., 2011).

Certains auteurs pensent que ces techniques ne permettent le diagnostic que lorsque le nombre d'oocystes présents dans l'échantillon est important (Weber et al., 1991; Fayer et Xiao, 2007), du fait de la perte ou la déformation d'un nombre d'oocystes au différentes étapes de réalisation de ces techniques de concentration (Weber et al., 1991; Fayer et al., 2000b). En effet l'excès en

saccharose peut réduire la fixation des oocystes sur la lame et qu'une exposition prolongée au NaCl peut altérer la morphologie et la morphométrie de l'oocyste (Ma et Soave., 1983; Casemore et al., 1985; Fayer et Xiao., 2007).

III.1.3.2. Techniques de coloration :

Plusieurs techniques de coloration permettent l'identification des cryptosporidies (Tyzzer, 1910 ; 1912 ; Henriksen et Pohlenz., 1981; Heine., 1982; Ma et Soave., 1983; Garcia et al., 1983; Heuschele et al., 1986; Fayer et Xiao, 2007). Les oocystes de *Cryptosporidium* spp, massivement excrétés dans les matières fécales des animaux malades, sont souvent recherchés par la technique de Ziehl Neelsen modifiée et la technique de Heine (Casemore et al., 1991; Webster et al., 1996; Brook et al., 2007; Fayer et Xiao, 2007 ; Chartier et al., 2002; Trotz-Williams et al., 2005a ; 2007).

III.1.3.2.1. Coloration de Ziehl-Neelsen modifiée (Z N M) :

Certains auteurs présument que cette technique est la coloration de référence des cryptosporidies (Chartier et al., 2002; Fayer et Xiao, 2007). Le principe de cette méthode (Figure 10) repose sur une coloration par la fushine de Ziehl et une contre coloration par le vert de malachite ou le bleu de méthylène permettant la visualisation des oocystes en rouge sur un fond vert ou bleu (Casemore *et al.*, 1985).

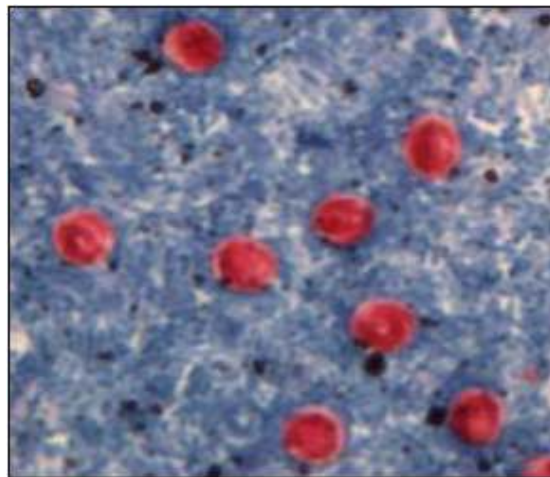


Figure 10 : Frottis fécal coloré par la technique de Ziehl Neelsen modifiée (X100).

(Anonyme., 2022. l'Oregon State Public Health Laboratory)

III.1.3.2.2. Coloration de Heine :

Heine, en 1982, a proposé une technique pour l'identification des oocystes de *Cryptosporidium*. Cette technique est une variante de la technique de ZNM mais elle a l'avantage d'être plus rapide et nécessite l'utilisation d'un microscope à contraste de phase. Les fèces sont mélangées au lugol à volume égal pendant une minute puis étalé en frottis mince et séché à l'air (Heine., 1982). Les oocystes apparaissent réfringents sur un fond rose (Figure 11). Cette réfringence disparaît dans les 15 minutes qui suivent la coloration.

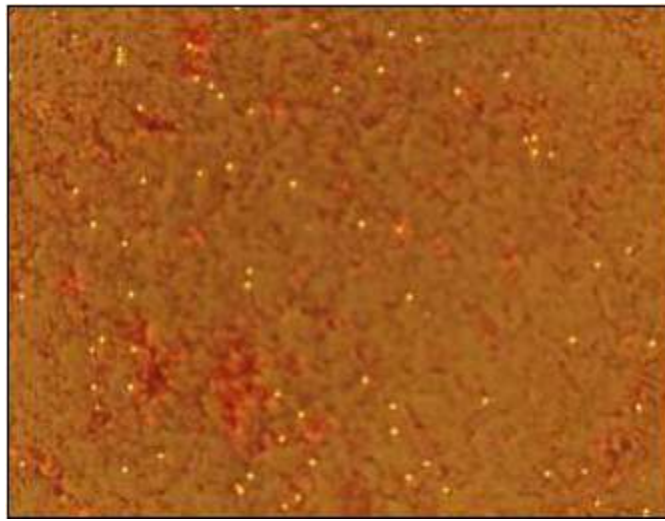


Figure 11 : Frottis fécal coloré par la technique de Heine (X100).

(Anonyme., 2022. Anses.)

III.1.3.3. Diagnostic nécropsique :

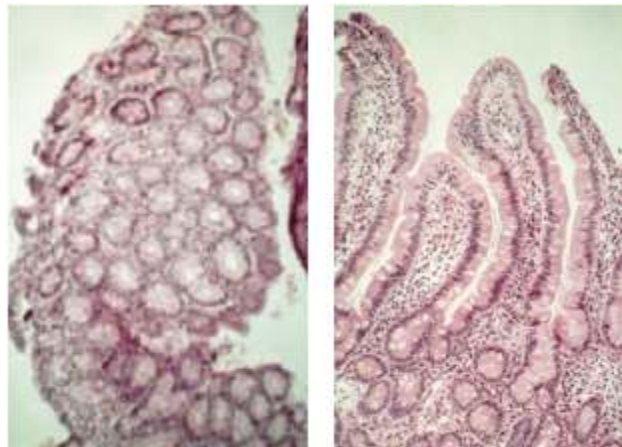
Cryptosporidium sp se développe préférentiellement sur la muqueuse villositaire de l'iléon et de la portion terminale du jéjunum chez les ruminants nouveau-nés. Sur le plan macroscopique, aucun élément majeur n'est pathognomonique de la maladie. Les lésions se résument à une cachexie, amyotrophie, distension du caecum et du colon, un contenu intestinal plus au moins liquide, une congestion du dernier tiers de l'iléon et une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques (Chartier., 2002, Chambon., 1994).

L'examen histologique de la partie terminale de l'intestin grêle révèle par contre une atrophie et une fusion des villosités, la dégénérescence et l'abrasion des microvillosités, une infiltration par

diverses cellules inflammatoires et surtout la visualisation des parasites au sein de la bordure en brosse. (Chartier., 2002a, Radostis et al., 2000).

III.1.3.3.1. Évaluation de l'atrophie villositaire :

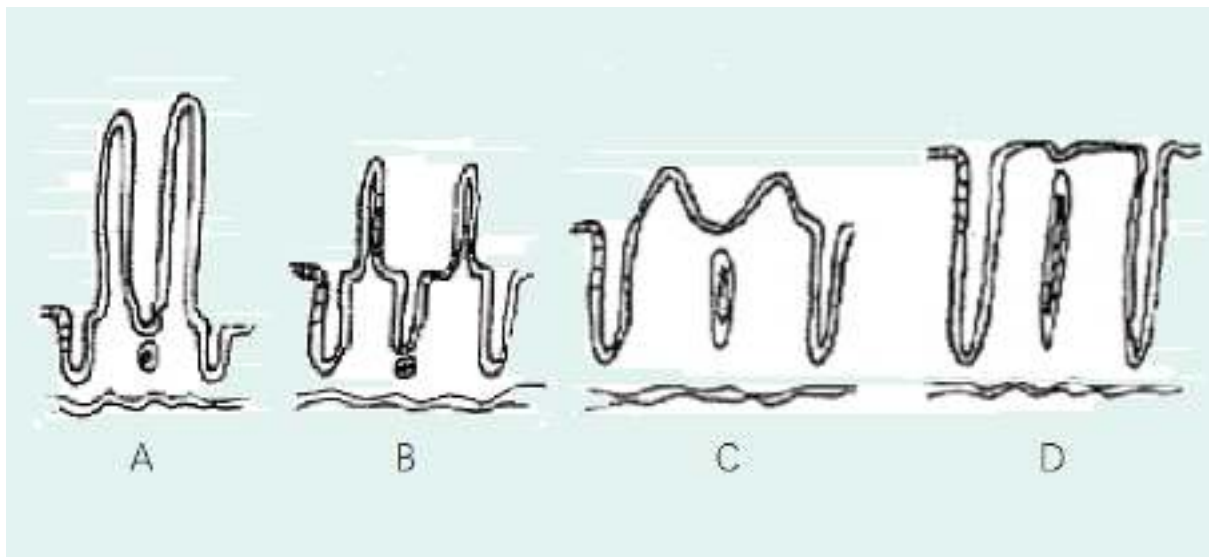
L'examen histologique sur coupe en paraffine doit être effectué après une orientation parfaite de la biopsie intestinale. Les coupes sont effectuées sur plusieurs niveaux ce qui permet d'obtenir une image interprétable (Figure 12).



A gauche, une biopsie intestinale mal orientée (aspect en champ de marguerite) ;
A droite, une biopsie i intestinale correctement orientée avec l'apparition d'axes villositaires de hauteur normale.

Figure 12 : Orientation des coupes histologiques. (Patey-Mariaud et al., 1998).

Plusieurs classifications ont été proposées, mais sont d'utilisation difficile en raison de leur complexité et de la mauvaise reproductibilité (Shiner et al., 1960; Alexander et al., 1975). Toutes les classifications sont fondées sur la hauteur respective des villosités et des cryptes. La classification que nous utilisons se fonde également sur le rapport entre la taille des villosités et celle des cryptes : la muqueuse est normale si ce rapport varie de 2 à 3 ; l'atrophie villositaire est partielle si ce rapport est de 1, subtotale s'il est inférieur à 1 et totale lorsque les villosités ont totalement disparu, donnant un aspect de muqueuse plate (Figure13).



- A) Grêle normal : l'axe villositaire est situé entre deux cryptes et le rapport hauteur des villosités/cryptes est compris entre 2 et 3.
 B) Atrophie villositaire partielle : le rapport hauteur des villosités/cryptes est égal à 1.
 C) Atrophie villositaire subtotale : le rapport hauteur des villosités/cryptes est inférieur à 1.
 D) Atrophie villositaire totale : disparu des axes villositaires.

Figure 13 : Évaluation de l'atrophie villositaire. (Patey-Mariaud et al., 1998).

III.1.3.4. Méthodes immunologiques :

III.1.3.4.1. Immunofluorescence directe :

Cette technique peut être qualifiée comme une méthode quantitative. Elle permet de connaître le nombre d'oocystes présents dans l'échantillon en pesant les matières fécales utilisées et en comptant les oocystes présents dans un volume connu.

Afin de détecter immunologiquement des oocystes de cryptosporidies, on utilise des kits commerciaux utilisant des anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes de surface de l'oocyste couplés à un fluorophore (l'isothiocyanate de fluorescéine : FITC) ; les cryptosporidies apparaissent colorés en vert (Fayer et Xiao, 2007).

III.1.3.4.2. Détection des antigènes par ELISA :

L'ELISA ne permet pas la quantification des oocystes, c'est une technique qualitative (Chartier et al., 2002) où les antigènes de *Cryptosporidium* spp sont recherchés dans les fèces, il

s'agit de copro-antigènes (Garcia et Shimizu., 1997; Johnston et al., 2003; Fayer et Xiao, 2007). Ces derniers sont détectés et révélés par un mélange d'anticorps monoclonaux et polyclonaux.

III.1.3.4.3. Détection des antigènes par tests immunochromatographique :

L'immunochromatographie (IC) est une technique qualitative (Chartier et al., 2013). Les kits utilisés permettent un diagnostic rapide par des bandelettes sur lesquelles sont fixés des anticorps dirigés contre des antigènes solubles de *Cryptosporidium* spp. et qui vont migrer sur la membrane où sont fixés les anticorps et le complexe antigène-anticorps est révélée par une bande de couleur (Fayer et Xiao., 2007).

III.1.3.5. Caractéristiques des principales méthodes de détection de *Cryptosporidium* spp :

Les différentes caractéristiques des principales méthodes de détection (par coloration ou immunologique) de *Cryptosporidium* spp. sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3: Avantages et inconvénients des techniques de coloration et immunologiques les plus utilisées pour l'identification de *Cryptosporidium* spp. (D'après Smith dans Fayer et Xiao, 2007 et Chalmers et al., 2011 b).

Méthode	Sensibilité	Spécificité	Facilité	Rapidité	Cout
Ziehl Neelsen modifiée	+	+	++	++	++
Heine	++	++	+++	+++	+++
IF	++++	+++	+++	++	+
Elisa	+++	+++	+++	+++	++
IC	++	++	++++	++++	++

IF : immunofluorescence, IC : immunochromatographie ; + : moyen, ++ : bon, +++ : très bon, ++++ : excellent.

III.1.3.6. Identification des espèces et sous-types de *Cryptosporidium* spp :

L'identification des espèces et sous types de *Cryptosporidium* spp détectés par la coloration et les techniques immunologiques est caractérisée par les techniques de biologie moléculaire (Xiao et Ryan., 2004 ; Cacciò et al., 2005; Fayer et Xiao, 2007).

III.1.3.6.1. Extraction de l'ADN de *Cryptosporidium* spp :

Il est nécessaire d'extraire l'ADN à partir des oocystes de cryptosporidies avant de pouvoir procéder à l'identification de l'espèce. L'extraction peut se faire selon différentes méthodes : soit à partir d'échantillons concentrés, soit directement à partir des matières fécales (Boom et al., 1990; Ward et Wang., 2001 ; Bialeck et al., 2002; Nichols et Smith., 2004; Nichols et al., 2006).

Dans ce dernier cas, la sensibilité des PCRs est variable à cause des substances présentes dans les matières fécales (lipides, sels biliaires, polysaccharides) et qui peuvent inhiber ou interférer avec les PCRs (Ward et Wang., 2001; Fayer et Xiao, 2007).

III.1.3.6.2. Les réactions d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) :

La PCR est la technique la plus sensible pour détecter la présence de *Cryptosporidium* dans les matières fécales. Certaines études montrent une sensibilité variable des méthodes PCR (Fayer et Xiao 2007). Cependant, Geurden et al. (2006b) ont rapporté une spécificité de 100% et une sensibilité de 59 à 79% (selon les protocoles de nested-PCR) comparées aux techniques microscopiques et immunologiques (IF et ELISA).

Les séquences ciblées sont : la petite sous-unité de l'ARN ribosomal 18S (PCR 18S), la protéine de choc thermique HSP 70 et la protéine de paroi de l'oocyste COWP (Xiao et al., 1999 ; 2000 2001; Sulaiman et al., 2000; Soba et al., 2006; Trotz-Williams et al., 2006; Fayer et Xiao, 2007; Jex et al., 2008). L'élément clé pour avoir des résultats satisfaisant en PCR est le choix des amorces, car certaines ciblent des régions conservées du gène cible (spécifique du genre *Cryptosporidium*) et d'autres ciblent des régions polymorphiques du gène cible permettant de différencier les espèces du genre.

Les méthodes associées à la PCR (analyse du polymorphisme de longueur des fragments de restriction (RFLP), séquençage, génotypage multilocus, PCR quantitative (PCRq)), permettent aussi la détermination des espèces et des sous-types de *Cryptosporidium* spp (Mallon et al., 2003 ; Chalmers et al., 2005; Tanriverdi et Widmer, 2006; Tanriverdi et al., 2006; Morrison et al., 2008 ; Wielinga et al., 2008; Jex et al., 2008 ; Yang et al., 2009; Hadfield et al., 2011; Xiao., 2010).

III.2. Traitements et contrôle de la maladie :

Aucun traitement spécifique contre la cryptosporidiose n'existe à ce jour. La localisation intracellulaire occupée par le parasite dans les cellules hôtes et la possession de pompes d'efflux ne favorisent pas l'action des médicaments et rejettent des drogues hors du parasite (Cacciò et Pozio., 2006).

III.2.1. Chez l'homme :

La paromomycine et la nitazoxanide sont les deux médicaments reconnus efficaces chez les individus atteints de cryptosporidiose.

La paromomycine est un antibiotique de la famille des aminosides. Cacciò et Pozio, (2006) ont montré qu'après l'administration de cette substance, certains malades avaient éliminé totalement le parasite alors que d'autres ont rechuté après une amélioration des symptômes.

La nitazoxanide est une substance qui a prouvé son efficacité chez les patients immunocompétents et est autorisée pour le traitement contre la cryptosporidiose depuis 2002 aux USA (Rossignol., 2010). Sur 49 patients atteints de cryptosporidiose, 80% se sont rétablies des diarrhées avec disparition du parasite après 3 jours de traitement (Rossignol et al., 2001).

Chez les immunocompétents, un traitement symptomatique est suffisant : une réhydratation, par voie orale ou parentérale, en nutriments et électrolytes (Fayer et Xiao, 2007).

Chez les immunodéprimés : le traitement consiste en une réhydratation et une multi-thérapie antirétrovirale (Highly Active AntiRetroviral Therapy : HAART). Cette thérapie permet l'augmentation du nombre de lymphocytes CD4⁺. L'utilisation d'inhibiteurs de protéases augmente le taux de CD4⁺ suggérant que les inhibiteurs de protéases peuvent avoir un effet direct sur le parasite (Pozio et Morales., 2005; Que et al., 2007; Rossignol., 2010; Rieux et al., 2012).

III.2.2. Chez les ruminants :

Le traitement de la cryptosporidiose chez les ruminants est symptomatique et analogue à celui de l'homme (réhydratations, apports en nutriments et électrolytes principalement).

III.2.3. Traitements spécifiques :

Deux molécules ont fait l'objet de la majorité des essais chez les ruminants : le lactate d'halofuginone (quinazolinone) et le sulfate de paromomycine (antibiotique aminoside).

Le lactate d'halofuginone est indiqué chez les veaux, mais il est utilisé aussi chez le chevreau. Il a une action cryptosporidiostatique (les parasites ne sont pas éliminés mais leur développement est retardé) et n'agit que sur les stades asexués (soit pendant les deux premiers jours du cycle) (Villacorta et al., 1991). Son efficacité dépend alors du moment de son administration qui doit être au cours des 48 premières heures de vie ce qui permettra une réduction significative du nombre d'oocystes excrétés et de la diarrhée.

Ce médicament n'est efficace que dans la prévention de la cryptosporidiose du veau. En effet, chez des porteurs asymptomatiques, l'administration préventive d'une dose journalière supérieure à 0.06 mg/kg/j pendant 7 jours permettait une réduction de l'excrétion en oocystes et de la diarrhée (Villacorta et al., 1991 ; Lefay et al., 2001). Cependant, lorsque l'administration est curative (animaux diarrhéiques), une faible réduction du niveau d'excrétion était observée mais l'effet sur la diarrhée est très limité (Naciri et al., 1999a).

Chez les petits ruminants (caprins et ovins), la durée de l'administration préventive doit être de 10 à 12 jours afin d'éviter l'effet rebond si le traitement est de courte durée (Chartier, 2001b). L'effet thérapeutique a été similaire à celui du veau avec une réduction de la mortalité de plus de 50% (Chartier et al., 1999; Chartier et Paraud, 2010).

Le sulfate de paromomycine est actif contre plusieurs protozoaires du tube digestif tels que *Entamoeba histolytica* ou *Giardia intestinalis*. Elle inhibe l'activité des ribosomes impliqués dans la synthèse des protéines nécessaire à la multiplication du parasite (Marshall et Flanigan, 1992).

Chez le chevreau, une dose de 100 mg/kg pendant 11 et 21 jours en préventif, permet une très forte réduction du niveau d'excrétion, une très forte réduction de la diarrhée et une réduction de la mortalité (Mancassola et al., 1995 ; Chartier et al., 1996; Johnson et al., 2000).

Cette molécule comme la précédente ne permet pas la disparition du parasite et des réinfections peuvent survenir dès l'arrêt du traitement.

D'autres essais thérapeutiques testant d'autres molécules afin de remédier à la cryptosporidiose, parmi ces substances : le décoquinate (Mancassola et al., 1997; Ferre et al., 2005), la nitazoxanide (Viel et al., 2007), cyclodextrine (Castro-Hermida et al., 2004), la tilmicosine (Paraud et al., 2010) et aucune n'a permis d'obtenir des résultats probants.

III.2.4. Vaccination :

Aucun vaccin n'existe contre la cryptosporidiose clinique. Cependant certaines études montrent des résultats prometteurs.

Des études ont montré que l'ingestion de colostrum issu des mères hyperimmunisées contre *C. parvum* protège les jeunes ; les IgA colostraux affectent le développement du parasite dans la lumière intestinale à condition que leur concentration soit maintenue élevée entre la naissance et la fin de la période prépatente (Naciri et al., 1994; Shahiduzzaman et Dauschies., 2012).

Beaucoup d'antigènes de *C. parvum* ont été testés mais aucun n'a été sélectionné pour la conception d'un vaccin (Okhuysen et Chappell., 2002).

chez les caprins, l'immunisation des mères avec «cp15» qui est une protéine de surface des oocystes et sporozoites de *C. parvum* a montré que les nouveau-nés recevant du colostrum des mères vaccinées excrètent moins d'oocystes et ne développent pas la maladie (Sagodira et al., 1999).

Des essais sur la vaccination des nouveau-nés ont également été mis en place, mais la précocité de l'infection dès les premiers jours de vie est la contrainte majeure à l'installation d'une immunité efficace (de Graaf et al., 1999b ; Innes et al., 2011).

III.2.5. Prophylaxie hygiénique :

En absence des molécules curatives efficaces contre la cryptosporidiose, le contrôle de la cryptosporidiose chez les ruminants est essentiellement prophylactique bien avant que les animaux ne soient cliniquement atteints. Il semble donc impératif de respecter certaines mesures d'hygiènes et de gestion des élevages. Il s'agit de réduire au maximum le risque de la contamination parasitaire.

La séparation des animaux malades des animaux sains réduit le nombre des oocystes présents dans l'environnement. Cette mise en quarantaine doit se faire dans des installations capable d'être nettoyés et désinfectés (Fayer et xiao., 2008). En effet, les trois premières semaines de vie sont celles où les animaux sont les plus sensibles et réceptifs à la maladie (Muñoz et al., 1996 ; Ramirez et al., 2004 ; Castro Hermida et al., 2007a et b ; Santín et al., 2008 ; Fayer and Santín., 2009; Silverlås et al., 2010a). Les infections après un mois d'âge sont souvent moins graves (Harp et al., 1995 ; Paraud et al., 2009).

L'hygiène dans les locaux d'élevage doit être surveillée (De Graaf et al., 1999a). Chez les petits ruminants et notamment les caprins, la propreté des bergeries ou des locaux d'élevages doit être maintenue à un niveau élevé, surtout dans la période du péripartum et dans les installations des jeunes chevreaux. Le nettoyage systématique des équipements d'alimentation et d'abreuvement réduisent également la possibilité de contaminations (Taylor et al., 2007; Stockdale et al., 2008). La désinfection des bâtiments d'élevage doit se faire par la chaleur humide ou des désinfectants chimiques suivie par une période appropriée de séchage.

La quantité du colostrum ingérée dès les premiers jours de la vie, le surpeuplement dans les locaux d'élevage ou des bergeries ainsi que l'existence de maladies récurrentes sont également incriminés dans l'apparition de la cryptosporidiose. En effet, les jeunes chevreaux, réfractaire à la maladie, doivent recevoir une quantité suffisante de colostrum dès les premiers jours de leur vie afin de réduire leur réceptivité aux parasites (Taylor et al., 2007 ; Stockdale et al., 2008) ; les animaux élevés à l'intensif sont trois fois plus exposés au risque de contamination que ceux élevé en extensif (Guerden et Claerebout., 2010) ; les maladies récurrentes non traitées sont capables d'exacerber la maladie (Taylor et al., 2007; Geurden et Claerebout., 2010).

Enfin, l'accès des rongeurs, des mouches et des mammifères sauvages aux locaux d'élevage et aux zones d'entreposage des aliments de bétail doivent avoir l'attention nécessaire (Radostits et al., 2007; Stockdale et al., 2008).

Le respect stricte des mesures d'hygiène sus cités peuvent empêcher l'apparition de la cryptosporidiose, cependant, la maîtrise hygiénique n'étant pas simple à adopter en raison de la grande résistance des oocystes dans l'environnement et des forts niveaux d'excrétion des jeunes, le recours à l'emploi de médicaments coûteux est souvent nécessaire pour limiter les pertes par mortalité ou par retard de croissance.

Partie Expérimentale

IV.1. Objectifs :

Les objectifs de la présente étude sont :

- L'estimation de la suspicion diagnostic de la cryptosporidiose chez les caprins
- La détermination de la prévalence de *Cryptosporidium* spp chez les caprins de tout âge, de faire la corrélation entre les diarrhées et l'infection cryptosporidienne; de déterminer le sexe et l'âge les plus sensibles ainsi que l'impact de la saison sur l'apparition de la maladie chez les caprins dans les wilayas de Médéa, Djelfa et Ain defla.
- Le suivi de l'excrétion des oocystes de *Cryptosporidium* spp. afin d'estimer l'intensité de l'excrétion d'une part et déterminer le taux de transmission du parasite aux sujets sains d'autre part.
- La mise en évidence de *Cryptosporidium* spp sur des biopsies d'intestins de cadavres de caprins par un examen histologique.

IV.2. Période et lieu de l'étude :

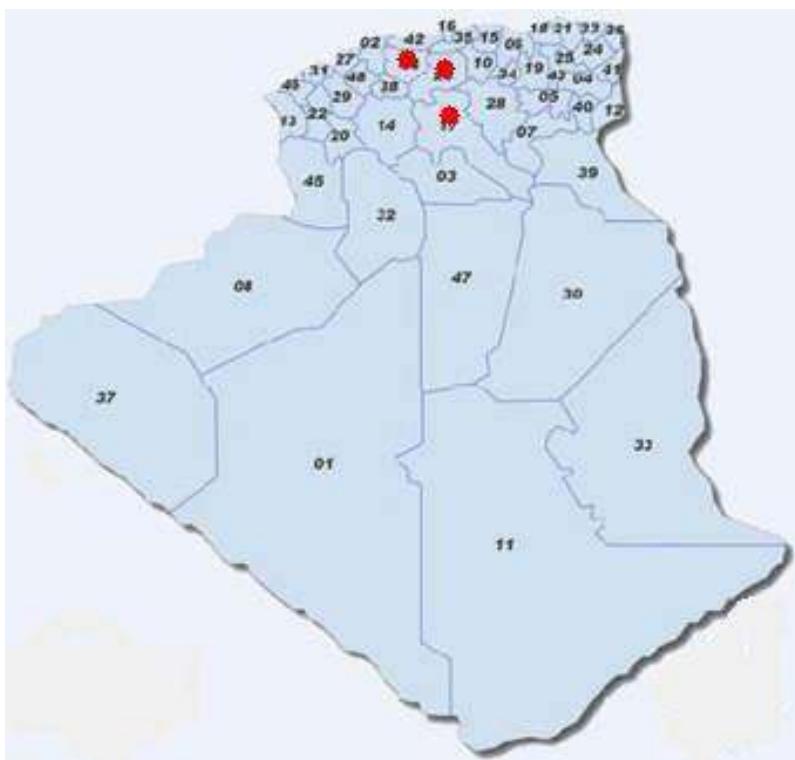
Les échantillons de la présente étude sont recueillis principalement d'animaux d'élevages mixtes (ovins et caprins) et certains élevages caprins (bien que les élevages purement caprins sont rares) dans les wilayas de : Djelfa, Médéa et Ain defla durant la période allant de Mars 2017 et Mars 2019.(Figure1).

La Wilaya de Djelfa est située dans la partie centrale de l'Algérie du Nord au-delà des piémonts Sud de l'Atlas Tellien en venant du Nord. La Wilaya de Djelfa est constituée de vastes parcours steppiques évalués à plus de deux millions d'hectares représentant plus de 65% de sa superficie totale. Cette caractéristique fondamentale fait du pastoralisme son activité principale. La Wilaya de Djelfa jouit d'un climat semi-aride caractérisé par des hivers froids et rigoureux et des étés chauds et secs. L'économie de la wilaya est bâtie principalement sur les élevages ovins (3393000 têtes), suivi des caprins avec (380000 têtes) et des bovins avec (31000 têtes).

L'élevage camelin de 3000 têtes) représente une faible proportion du cheptel de la wilaya (Anonyme., 2021).

La wilaya d'Aïn Defla est une wilaya montagneuse qui fait partie intégrante de la région du Tell, Le climat de la wilaya d'Aïn Defla est de type méditerranéen semi-aride, avec un caractère de continentalité très marqué. C'est une région à vocation agricole par l'importance des terres agricoles et de l'élevage en général. L'effectif des bovins a été estimée 27407 têtes en 2019, avec 12971 vaches laitières. L'élevage ovine est important, avec un effectif estimé à 225317 en 2019. C'est un élevage conduit de manière traditionnelle. C'est un élevage orienté vers la production de viande et de la laine. L'élevage caprin, quand à lui, est important mais marginal, de conduite extensive, localisé principalement en zones de montagne, orienté vers la production de lait, souvent pour les besoins de la famille et la viande, qui est d'ailleurs très appréciée. Son effectif a été estimée à 41839 têtes, une production laitière 751.000 L et une production de viande de 1649, 19 quintaux en 2019 (Hamici et Krouk., 2020).

La wilaya de Médéa est située au cœur de l'atlas tellien et consiste une zone de transit et un trait d'union entre le tell et le Sahara, et entre les hauts plateaux de l'est et ceux de l'ouest. Le cheptel de cette wilaya compte 57000 têtes bovine ; 820000 têtes ovine et 90000 têtes caprine, 750 cheval, et une centaine de camelins. La production animale de cette région est estimée à 120000 quintaux de viandes rouges, 235000 quintaux de viandes blanches et 86000 litre de lait (Anonyme., 2021).



Du haut vers le bas : wilaya de Aïn defla, Médéa et Djelfa.

Figure 14 : Régions, lieux de l'étude.

IV.3. Enquête par questionnaire :

Afin d'estimer la place occupée par la cryptosporidiose chez les caprins parmi les affections ayant des symptômes similaires et la suspicion diagnostic d'une cryptosporidiose par les praticiens vétérinaires privés dans les régions lieux des prélèvements, un questionnaire, concis, a été conçu visant à connaître le degré d'accusation de *Cryptosporidium* spp dans le diagnostic posé par les praticiens vétérinaires.(Cf annexe 1).

Notre objectif était principalement de savoir l'état des connaissances des praticiens vétérinaires de cette pathologie, quelle est l'importance diagnostic et le degré d'accusation accordée à cette maladie quand il s'agit d'une affection où la diarrhée est la manifestation clinique majeure.

IV.3.1. Résultats de l'enquête par questionnaire :

L'enquête par questionnaire (Cf Annexe1) a été menée dans la région de Médéa sur 17 praticiens vétérinaires, les résultats étaient les suivants :

Tableau 4 : Réponses au questionnaire.

Questions	Réponses	
Pathologies néonatales du chevreau	Affections respiratoires	5,88%
	Arthrites	29,41%
	Diarrhées néonatales	35,29%
	Omphalite	41,17%
Suspicion de la cryptosporidiose en cas de diarrhées	Souvent	0%
	rarement	58,82%
	jamais	41,17%
Age des caprins présentant fréquemment des diarrhées	1 à 15 jours	35,29%
	15 jours à 2 mois	23,52%
	2 mois et plus	41,17%
Fréquence des diarrhées chez les chevreaux	Fréquentes	70,58%
	Peu fréquentes	0%
	Sporadiques	29,41%
Saison ou la fréquence des diarrhées est élevée	Automne	41,17%
	Printemps	58,82%

La première réponse qui visait à connaître la place des diarrhées néonatales chez les chevreaux a montré que cette affection selon les réponses occupe la deuxième position parmi les affections qui touche les chevreaux avec 35,29% des réponses. En première position les Omphalites avec $7/17 = 41,17\%$. Les arthrites en deuxième position avec $5/17 = 29,41\%$ et enfin les affections respiratoires avec $1/17 = 5,88\%$ en quatrième position.

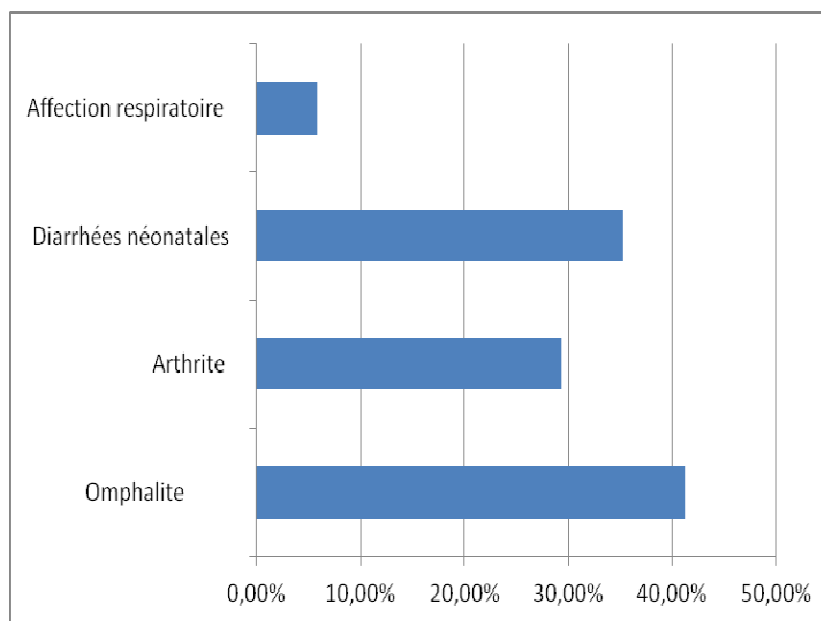


Figure 15 : Place des diarrhées dans les affections néonatales du chevreau.

L'enquête a montrée aussi que les praticiens vétérinaires ne pensent que rarement au rôle étiologique de la cryptosporidiose quand il s'agit de diarrhées (10/17= 58,82% des réponses) voire même la mise à l'écart de cette pathologie (7/17=41,17% des réponses).

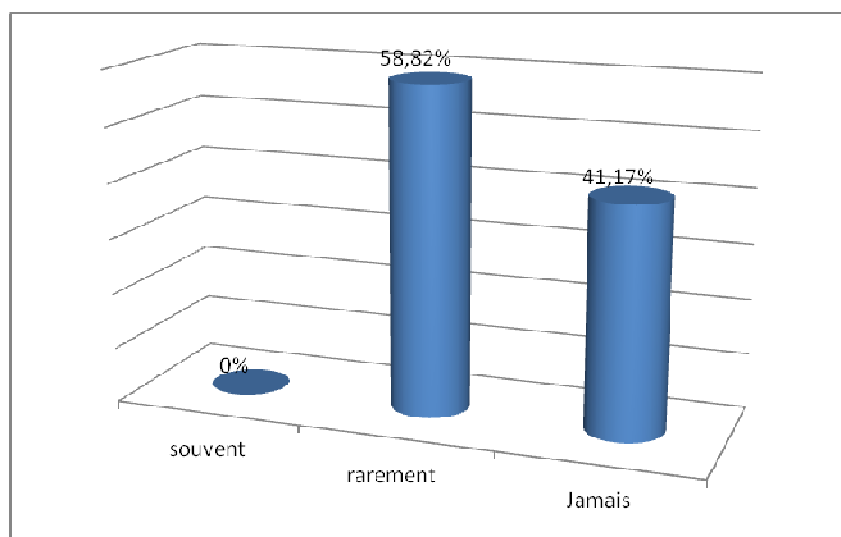


Figure 16 : Rôle étiologique de *Cryptosporidium* dans les diarrhées.

L'estimation des praticiens vétérinaires de l'âge des caprins auquel les diarrhées sont une manifestation clinique fréquente est situé au très jeune âge et à l'âge adulte, c'est à dire en dessous de 15 jours et au-delà de deux mois d'âge.

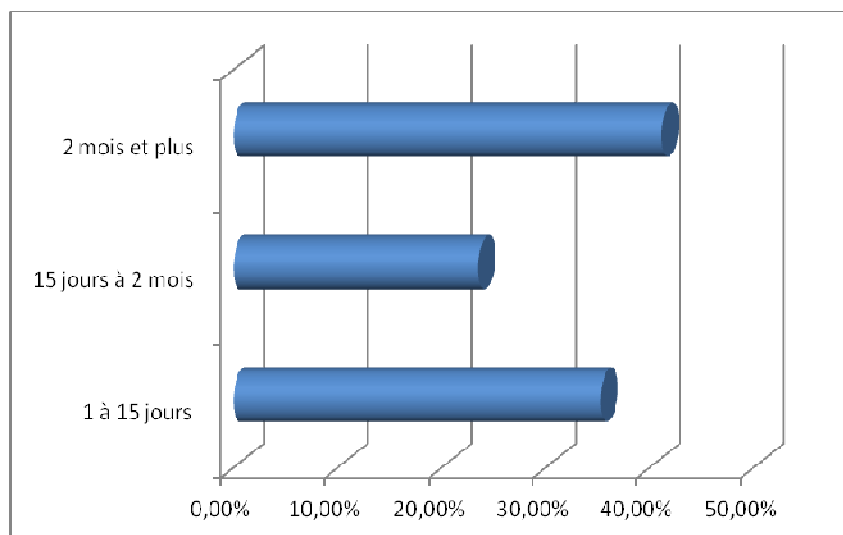


Figure 17 : Occurrence des diarrhées en fonction de l'âge des caprins.

Quand à la fréquence des diarrhées du chevreau, les praticiens ont jugé que les diarrhées sont fréquentes ($12/17 = 70,58\%$ des réponses) et dans la majorité des cas c'est des diarrhées sporadiques ($5/17 = 29,41\%$ des réponses).

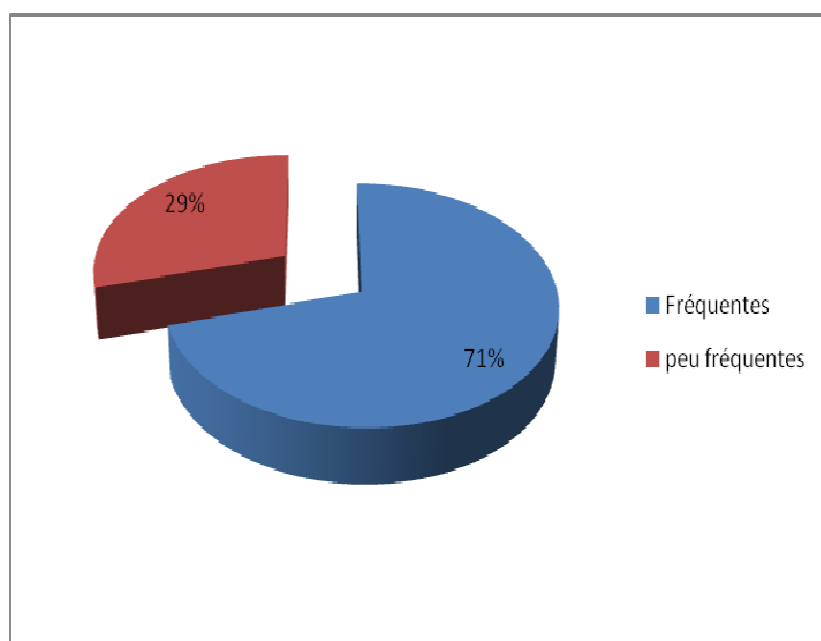


Figure 18 : Fréquence des diarrhées du chevreau.

Les réponses des praticiens ont révélés aussi que les cas de diarrhées chez les caprins rencontrés pendant printemps sont importants par rapport au nombre de cas d'automne ($58,82\%$ vs $41,17\%$).

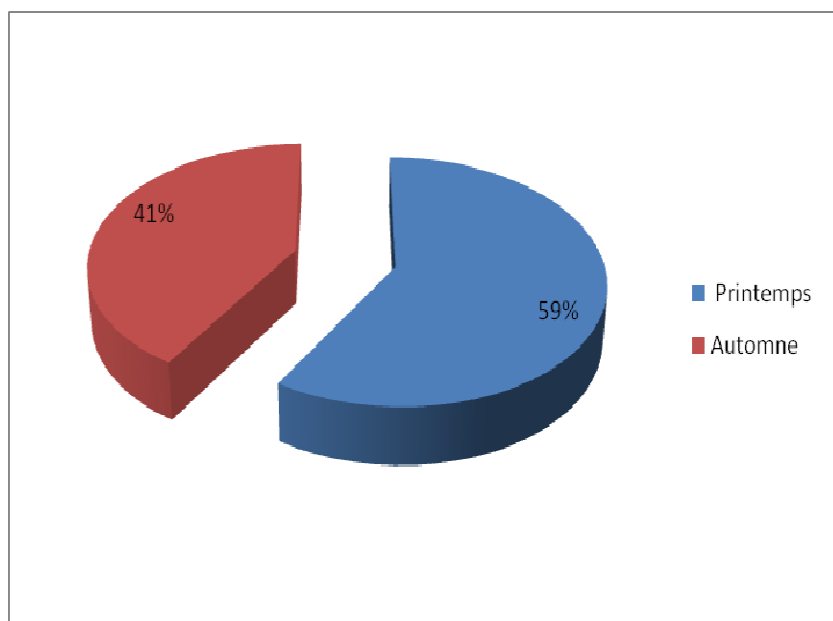


Figure 19 : Fréquence des diarrhées en fonction de la saison.

Selon les praticiens vétérinaires le traitement des diarrhées chez les ruminants est symptomatique et se résume, selon les réponses, en une réhydratation et un apports en nutriments et électrolytes associé à une couverture en antibiotiques.

IV.3.2. Discussion :

Les diarrhées néonatales se caractérisent par l'apparition aiguë de selles molles ou liquides. Selon les réponses des praticiens vétérinaires les diarrhées représentent 35,29% des pathologies néonatales chez les caprins et que *Cryptosporidium spp* n'en est pas responsable dans 58,82% des cas. Ces résultats rejoignent ceux de Bartels et al., 2010 qui ont rapportés que cette affection néonatale touche 10 à 35% des ruminants allaités et qu'elle est responsable de plus de 50% des pertes avant le sevrage. Cependant, le classement des diarrhées parmi les autres pathologies néonatales révélées par les réponses (dixième position) semble être erronée. Si certains auteurs n'ont rapportés que la place très importante occupée par les entérites dans la mortalité juvénile (Ndiaye. 1996), d'autres ont soulignés l'importance des diarrhées néonatales et rapportent qu'elles sont classées à la tête des dominantes pathologiques dans la hiérarchie des maladies néonatales chez le veau nouveau né (khelef., 2007).

Le rôle étiologique de *Cryptosporidium*, quand il s'agit de diarrhées, est rarement incriminé (58,82% des réponses), d'autres n'y pensent même pas (41,17% des réponses). En effet on a longtemps pensé que *Cryptosporidium* était une cause mineure de diarrhées qui peut compliquer une infection virale ou bactérienne. Son rôle dans l'apparition des diarrhées n'a été reconnu qu'en 1971 (Fayer., 2004). Aujourd'hui, il est considéré comme un agent étiologique majeur des diarrhées néonatales chez les ruminants ; associés à d'autres agents entéropathogènes; ces infections deviennent plus graves que les infections causés par *Cryptosporidium* seul (Chartier., 2002a, Radostis et al., 2000, Molina et al., 1994). Ces réponses peuvent être expliquées aussi par l'absence de signes pathognomoniques caractéristiques de la maladie ainsi qu'un traitement spécifique et curatif orientant le diagnostic vers d'autres agents pathogènes à l'origine des diarrhées.

Les réponses des praticiens ont aussi révélés que les caprins âgés de deux mois et plus sont les plus touchés par la cryptosporidiose. Ces résultats concordent avec ceux apportés dans plusieurs études. En effet l'excrétion de *Cryptosporidium* spp. après la période d'allaitement et au cours de l'âge adultes chez les petits ruminants a été confirmé (Majewska et al., 2000; Ryan et al., 2005; Castro-Hermida et al., 2007a, Wang et al., 2010; Koinari et al., 2014; Wang et al., 2014; Mi et al., 2014; Kaupke et al., 2017, Diaz et al., 2018). La présence d'animaux âgés avec d'autres jeunes dans les mêmes bergeries fortement souillées par les parasites peut être la cause de la contamination (Khelef et al., 2007 ; Raja Nur Rahifah., 2017 ; Akam et al., 2007 ; Ouchene et al., 2014). Ces animaux, asymptomatiques, éliminent des oocystes ce qui explique la persistance de la maladie entre les ruminants.

Les femelles adultes (les chèvres) sont considérées comme des réservoirs du parasite. Elles ont un cycle de reproduction saisonnier où la fin de l'hiver et le début de la saison du printemps sont la période de la mise bas. Certains auteurs rapportent que l'excrétion des oocytes augmente pendant la première et la deuxième semaine post-partum (Castro Hermida., 2005). L'excrétion des oocystes occasionne leur transmission aux nouveaux nés et multiplie la possibilité de contamination de plusieurs vecteurs dans la nature et par conséquent influencer l'évolution épidémiologique de l'infection (Nooredine et al., 2001).

La fréquence et l'intensité de l'infestation par *Cryptosporidium* affecte les ruminants de tout âge, elle dépend de l'âge de l'animal et elle est particulièrement fréquente chez les jeunes moins d'un mois (Thompson et al., 2005; Khelef et al., 2007; Robertson et al., 2014; Bamaiyi et Redhuan, 2016; Naguib et al., 2018).

Les réponses ont montré que les praticiens vétérinaires estiment que les diarrhées des caprins sont fréquentes beaucoup plus au printemps ; or Noordeen et al. (2001) ont montré que l'effet saison n'a pas d'impact sur l'apparition des diarrhées. Ces réponses peuvent être le résultat de l'observation d'un nombre important des cas de diarrhées chez les caprins dès le début de la saison du printemps tout d'abord parce que le nombre d'animaux devient important avec les chevreaux nouveaux nés, ce qui a pour conséquence l'augmentation des cas de diarrhées, ainsi l'alimentation représentée essentiellement par l'herbe jeune peut avoir un rôle non négligeable dans l'apparition des diarrhées, aussi les conditions d'hygiène et des agents pathogènes autres que les cryptosporidies peuvent être une cause éventuelle de diarrhées.

IV.4. Prévalence de la cryptosporidiose :

Afin de rechercher *Cryptosporidium* spp dans les matières fécales, les matériels et les méthodes utilisés sont les suivants :

IV.4.1. Matériels :

IV.4.1.1. Matériel biologique :

IV.4.1.1.1. Élevages :

Notre étude a concerné 61 élevages réparties dans les régions suivantes : 25 élevages au niveau de la wilaya de Médéa, 29 élevages au niveau Djelfa et 7 élevages au niveau d'Ain defla.

IV.4.1.1.1.1. Animaux :

Notre étude a portée sur la recherche de *Cryptosporidium* spp dans des prélèvements de matières fécales recueillis à partir de 605 caprins sans prendre en considération l'âge et la consistance des prélèvements.

IV.4.2. Méthodes :

IV.4.2.1. Technique de prélèvement :

Les prélèvements de matière fécale ont été effectués dès leur émission spontanément, ou après excitation de l'orifice anal, dans des récipients propres, hermétiquement fermés et étiquetés, tous les caprins dont l'âge varie de 1 jour à 7ans ont été prélevés.

Les prélèvements ont été acheminés vers le laboratoire de biologie de l'université de Médéa à 4°C jusqu'à leur analyse parasitologique. Chaque prélèvement a été identifié par une étiquette qui renseigne sur :

- Nom du propriétaire.
- Age de l'animal.
- Sexe de l'animal.
- Lieu du prélèvement.
- Date du prélèvement.

IV.4.2.2. Méthode de recherche des *Cryptosporidium* spp :

Deux techniques ont été utilisées, il s'agit de la technique de concentration de Ritchie simplifiée par Allen et Ridley (Achir., 2004), et la technique de coloration de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz (1981). Les étapes de ces deux techniques sont reportées en annexe 2. Ces deux techniques sont connues pour leur spécificité et leur sensibilité.

IV.4.2.2.1. Technique de Ritchie simplifiée par Allen et Ridley :

Quelques grammes des selles sont déposés dans un verre à pied conique. Ensuite un volume d'eau formolée à 10%, 2 à 3 fois supérieur à celui des selles est versé dans le verre à pied et agité à l'aide d'un agitateur jusqu'à l'obtention d'une dilution homogène. La préparation est laissée décanter quelques minutes (1 à 2 minutes) afin d'éliminer les gros débris fécaux.

A l'aide d'une pipette pasteur une partie du surnageant est aspirée et versée dans un tube conique en verre équivalent aux 2/3 du volume total à émulsionner ; un volume d'éther correspondant au 1/3 du volume total à émulsionner ajouté ; le tube est ensuite bouché avec un bouchon en caoutchouc tout en prenant soin de laisser un espace vide pour le liquide (d'environ 1 cm pour

permettre l'émulsion). Le tube est agité vigoureusement pendant une minute et centrifugé à 2500 tours / minute pendant 5 minutes.

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 et un culot dans lequel se sont concentrés les éléments parasitaire. Le surnageant est jeté énergiquement et on garde le culot.

IV.4.2.2.1.1. Lecture:

Afin d'observer des cryptosporidies sur lame, une goutte du culot préalablement homogénéisée est prélevée à l'aide d'une micropipette ou une pipette pasteur et déposée sur une lame ; est mélangée avec une goutte de lugol. La lame est couverte d'une lamelle et examinée à l'objectif x10 puis à l'objectif x40 pour la recherche, de *Cryptosporidium sp* et ou éventuellement de kystes de protozoaires.

IV.4.2.2.2. Technique de Zielhl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz :

Dans le cas où le prélèvement est solide de consistance, la recherche des cryptosporidies est poursuivie par la méthode de Zielhl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz.

IV.4.2.2.2.1. Confection d'un frottis fécal :

Le frottis fécal est réalisé à partir du culot de centrifugation de la méthode de Ritchie simplifiée déjà décrite, il doit être mince et adhérent à la lame.

A l'aide d'une pipette pasteur, on prélève 1 à 2 gouttes du culot de centrifugation après une légère homogénéisation. Sur deux lames bien dégraissées et numérotées, pour une bonne reconnaissance ultérieure, la goutte est déposée à l'une des extrémités de la lame et mise en contact avec le bord d'une autre lame. La goutte diffuse sur le bord de la lame par capillarité, ensuite elle est étalée sur toute la surface de la lame et d'une manière continue en zigzag sans revenir au point de départ. On obtient alors un frottis mince avec plusieurs épaisseurs. La lame est laissée sécher à l'air libre jusqu'à une nuit.

IV.4.2.2.2.2. Fixation et coloration du frottis :

Le frottis fécal est fixé au méthanol pendant 5 minutes. La lame est laissée sécher à l'air ou par agitation. Par la suite le frottis est coloré dans une solution de fuchsine phéniquée pendant 60 minutes. La lame est rincée par la suite à l'eau du robinet et contre colorée avec une solution de vert malachite à 5% pendant 5 minute. Tout va être coloré en vert sauf les cryptosporidies qui gardent la coloration rouge, la lame est rincée à l'eau du robinet et séchée à l'air ou par agitation. La lecture se fait au microscope à l'objectif x40 et x100 (à l'immersion).

IV.4.2.2.2.3. Lecture :

Cette technique permet de visualiser nettement les oocystes de *Cryptosporidium* qui sont colorés en rouge vif, parfois en rose sur un fond vert. Ce sont des éléments ronds à ovoïdes de 4-6 mm de diamètre en moyenne, la paroi est épaisse, dans le cytoplasme il y a une zone centrale ou latérale plus claire, non colorée qui correspond au corps résiduel (reliquat oocytal), et en périphérie ou au centre des granulations noirâtres au nombre de quatre ou plus, qui correspondent aux sporozoïtes.

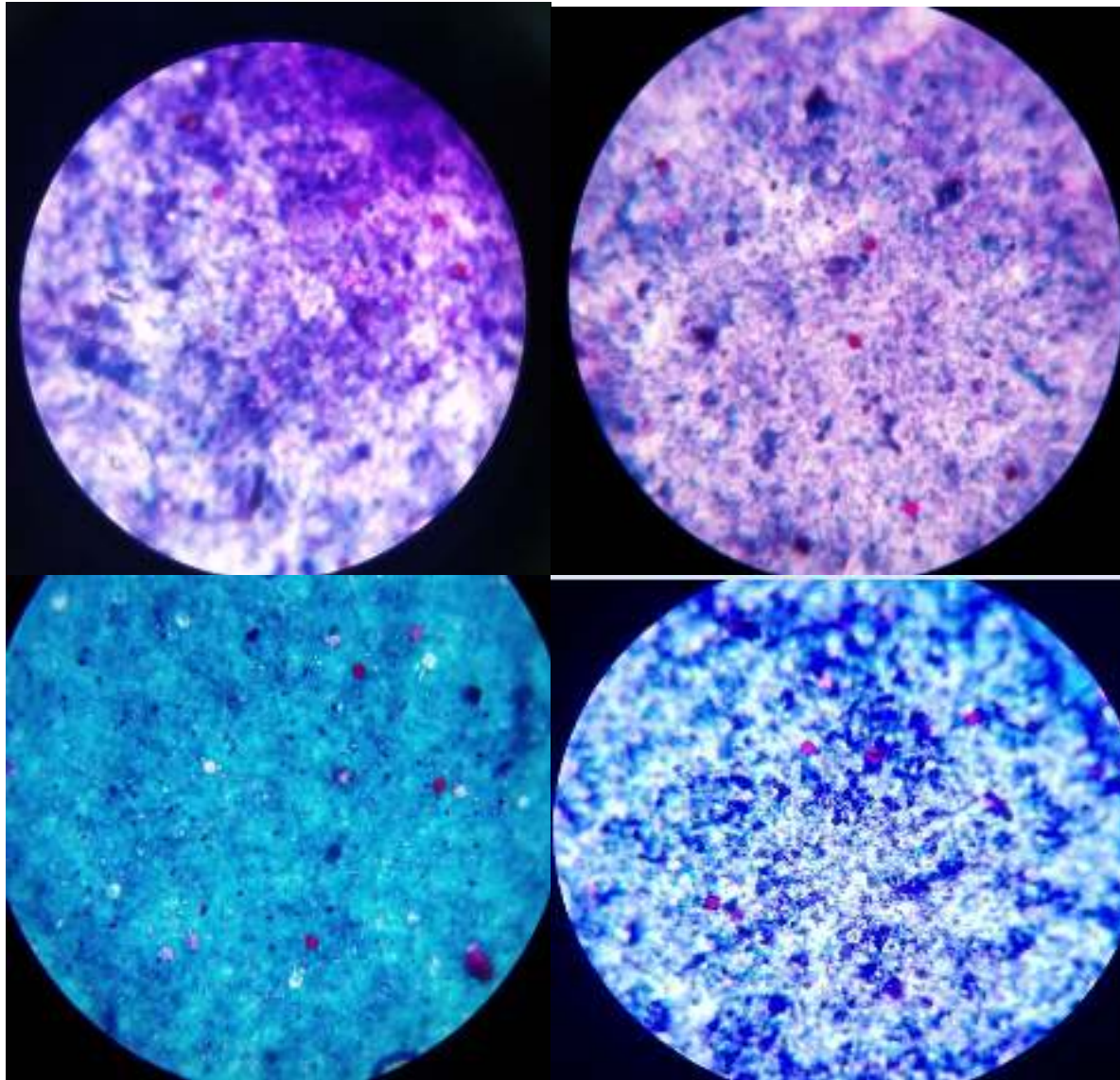


Figure 20 : Oocystes de *Cryptosporidium* spp.($\times 100$).

IV.4.2.2.3. Analyses statistiques :

Les données obtenues ont été saisies dans Excel® 2007 (Microsoft, USA). La prévalence (p) a été calculée comme suit: $p = d/n$, où d est le nombre d'animaux chez lesquels le parasite a été observé et n = nombre de prélèvements.

Pour chaque série d'analyses, sont calculés les valeurs de Khi-deux (X^2 cal), Khi-deux théorique (X^2 théorique) le degré de liberté (ddl). à un niveau de confiance maintenu à $P=95\%$ et $\alpha < 0,05$, la moyenne, l'intervalle de confiance sont définis pour la signification. La comparaison des effectifs a été faite par les deux tests : Student et le "test Khi-deux.

IV.4.3. Résultats :

Le résultat global de la recherche de *Cryptosporidium* spp est rapporté dans le tableau 5. Les résultats détaillés sont reportés en annexe 3.

IV.4.3.1. Prévalence de *Cryptosporidium* spp en fonction des wilayas étudiées :

Le résultat global de cette étude montre que les élevages étudiés (61 élevages) ; dans les trois départements limitrophes en l'occurrence Djelfa, Médéa et Ain defla ; sont tous touchés par la cryptosporidiose.

Tableau 5 : Résultat global de la recherche de *Cryptosporidium* spp

Lieu	Nombre d'élevages	Nombre d'élevages +	Nombre de prélèvements	Nombre de prélèvements +
Médéa	25	25 (100%)	203	35 (17,24%)
Ain defla	7	7 (100%)	83	14 (16,86%)
Djelfa	29	29 (100%)	319	54 (16,92%)
Total	61	61 (100%)	605	103 (17,02%)

Ces résultats montrent que la prévalence de *Cryptosporidium* spp enregistrée dans la présente étude est de 17,02% . Le traitement des résultats en fonction des départements montrent une distribution homogène des cas de cryptosporidiose sur le territoire étudié par rapport au nombre de prélèvements. Dans les départements de Djelfa et de Médéa lieux de la grande majorité des prélèvements (319 et 203 respectivement) ; les prévalences de (17,24 et 16,92) sont très proches de celle enregistrée à Ain defla (16,86%) ou le nombre de prélèvements était nettement inférieur.

La prévalence de *Cryptosporidium* spp en fonction de l'âge des caprins montre les taux suivants :

Tableau 6 : Prévalence de *Cryptosporidium* spp en fonction de l'âge de l'animal (n=605).

Lieu	Nbre de pré +	Age		
		< 15j	(15-2) m	> 2m à 7 ans
Médéa	35 (17,24%)	5 (0,82%)	6 (0,99%)	24 (3,96%)
Ain defla	14 (16,86%)	2 (0,33%)	1 (0,16%)	11 (1,81%)
Djelfa	54 (16,92%)	9 (1,48%)	11 (1,81%)	34 (5,61%)
Total	103 (17,02%)	16 (2,64%)	18 (2,97%)	69 (11,4%)

Ces résultats montrent que la prévalence de *Cryptosporidium* chez les chevreaux de moins de 15 jours d'âge est de 2,64% ce taux est très proche de 2,97% enregistré chez les chevreux âgés entre 15 jours et 2 mois, en revanche les caprins post sevrés âgés de 2 mois à 7 ans la prévalence a été de 11,4%.

IV.4.3.2. Répartition des résultats positifs en fonction du sexe :

Le traitement des résultats par rapport au sexe des animaux sans prendre en compte l'âge, le lieu de prélèvement et la saison montre que les prélèvements recueillis sur des femelles présentaient une valeur nettement supérieure à celle des mâles (69,90% vs 30,09%) (cf tableau 6).

Tableau 7 : Détection de *Cryptosporidium* spp en fonction du sexe de l'animal.

Lieu	Nbre de pré	Nbre de pré +	Sexe	
			male	femelle
Médéa	203	35 (17,24%)	12 (34,28%)	23 (65,71%)
Ain defla	83	14 (16,86%)	6 (42,85%)	8 (57,14%)
Djelfa	319	54 (16,92%)	13 (24,07%)	41 (75,92%)
Total	605	103 (17,02%)	31 (30,09%)	72 (69,90%)

IV.4.3.3. Répartition des résultats positifs en fonction de l'âge :

Le traitement des résultats par rapport à l'âge des animaux sans prendre en considération le sexe; le lieu de prélèvement et la saison montre que parmi les prélèvements qui contenaient *Cryptosporidium* spp ; 16 prélèvements provenaient de chevreaux de moins de 15 jours d'âge soit (15,53%) ; 18 prélèvements de chevreaux ayant un âge compris entre 15 jours et 2 mois soit (17,47%) et le reste des prélèvements représentant la grande proportion de caprins, âgés entre 2 mois et 7 ans soit 66,90% (cf tableau 8).

Le traitement des résultats par rapport au nombre de prélèvements de chaque tranche d'âge montre que 16/27 prélèvements inférieurs à 15 jours d'âge soit 59.25% se sont révélés positifs contre 18/87 soit 20.68% de 15 j à 2 mois et 69/491 soit 14.05% supérieurs à 2 mois jusqu'à 7 ans.

Tableau 8 : Détection des résultats positifs en fonction de l'âge de l'animal.

Lieu	Nombre de pré	Nbre de pré +	Age		
			< 15j	(15-2) m	> 2m à 7 ans
Médéa	203	35 (17,24%)	5 ^{(3)*} (14,28%)	6 (17,14%)	24 ^{(1)*} (68,57%)
Ain defla	83	14 (16,86%)	2 (14,28%)	1 (7,14%)	11 (78,57%)
Djelfa	319	54 (16,92%)	9 ^{(1)*} (16,66%)	11 ^{(3)*} (25,92%)	34 ^{(6)*} (57,40%)
Total	605	103 (17,02%)	16 ^{(27)*} (15,53%)	18 ^{(87)*} (17,47%)	69 ^{(491)*} (66,99%)

* : Nombre de prélèvements par tranche d'âge.

IV.4.3.4. Répartition des résultats positifs en fonction de la saison :

Le traitement des résultats par rapport à la saison (cf tableau 8) sans considérer l'âge, le lieu ou le sexe montre que les cas détectés pendant la saison d'automne sont supérieurs à ceux du printemps (56,31% vs 43,68%).

Tableau 9 : Détection de *Cryptosporidium* spp en fonction de la saison.

Lieu	Nbre de pré	Nbre de pré +	Saison	
			Automne	Printemps
Médéa	203	35 (17,24%)	21 (60%)	14 (40%)
Ain defla	83	14 (16,86%)	6 (42,85%)	8 (57,14%)
Djelfa	319	54 (16,92%)	31 (57,4%)	23 (42,59%)
Total	605	103 (17,02%)	58 (56,31%)	45 (43,68%)

IV.4.3.5. Répartition des résultats positifs en fonction de la consistance des matières fécales:

Les résultats obtenus, en prenant en considération la consistance des matières fécales rapportés dans le Tableau 9, montrent que les prélèvements de matières fécales de consistance normale sont nettement supérieurs aux prélèvements de consistance diarrhéique (86,40% vs 13,59%).

Tableau 10 : Détection de *Cryptosporidium* spp en fonction de la consistance des matières fécales.

Lieu	Nbre de pré	Nbre de pré +	Consistance	
			D	ND
Médéa	203	35 (17,24%)	4 (12,90%)	31 (88,57%)
Ain defla	83	14 (16,86%)	0 (0%)	14 (100%)
Djelfa	319	54 (16,92%)	10 (18,51%)	44 (81,48%)
Total	605	103 (17,02%)	14 (13,59%)	89 (86,40%)

D : diarrhéique. ; ND : non diarrhéique.

Par contre le traitement des résultats par rapport à l'âge des animaux (Tableau 10) montre que 4 des 16 prélèvements positifs chez des chevreaux âgés de moins de 15 jours soit (25,00%) ont été diarrhéiques et 3 des 18 prélèvements positifs (16,66%) chez des chevreaux âgés de 15 jours à deux mois ont été diarrhéiques et si l'on prend en considération la période d'allaitement des chevreaux c'est-à-dire avant deux mois d'âge, le nombre des prélèvements diarrhéiques monte à 7 sur 34 prélèvements (20,58%) contre 7 prélèvements positifs diarrhéiques sur 69 (10,14%) prélèvements provenant de chevreaux sevrés et de caprins jusqu'à 7 ans d'âge.

Tableau 11 : Consistance des prélèvements positifs en fonction de l'âge de l'animal.

Age	Consistance des matières fécales	
	D	ND
< 15 j	4 (25%)	16 (75%)
(15j-2) m	3 (16,66%)	18 (83,34%)
2m à 7 ans	7 (10,14%)	69 (89,86%)

D : diarrhéique. ; ND : non diarrhéique.

IV.4.4. Discussion :

IV.4.4.1. Prévalence de la cryptosporidiose :

Dans la zone géographique en question ; relativement vaste ; *Cryptosporidium* spp a été détecté dans les prélèvements recueillis des trois départements à des taux presque égaux (17,24%, 16,86% et 16,92%). Ces valeurs expliquent que *Cryptosporidium* spp a une distribution homogène dans cette région de l'Algérie et que l'infection cryptosporidienne se maintient et persiste dans les troupeaux de la région lieu de l'étude.

Dans cette zone géographique, c'est la première étude de prévalence de la cryptosporidiose touchant un nombre important de caprins. *Cryptosporidium* spp a été trouvé dans 103 (17,02%) prélèvements fécaux de 605 caprins.

Le parasite a été détecté dans tous les élevages inclus dans l'étude (61 élevages), un résultat similaire a été rapporté par ceballos et al (2009) qui ont trouvé ce parasite dans toutes les exploitations étudiées.

La prévalence enregistrée dans cette étude est nettement inférieure à celles enregistrées dans plusieurs autres pays du monde. La prévalence de *Cryptosporidium* chez les caprins est estimée à 55% à Sri Lanka (Noordeen et al., 1999) et de 67.9% en Turquie (Sayin Ipek., 2017) et de 100% en Italie selon les travaux de Drumo et al (2012).

Nos résultats ne concordent pas avec les taux avancés en Algérie et qui étaient très faibles. Benhassine (2019) signale une prévalence de 5.19% pour *Cryptosporidium* sur un échantillon de 559 caprins. La prévalence trouvée par Baroudi et al. (2018) était un peu plus élevée (8.7%) pour des caprins dont la plus part au nord du pays portant sur 92 prélèvements de chevreaux.

Cependant nos résultats sont en accord avec le résultat de Dahmani (2018) qui a trouvé une prévalence de 14.6% pour l'espèce ovine dans la région de Ain Oussera à Djelfa. Nos résultats concordent aussi avec ceux enregistrés en Espagne et qui estiment la prévalence chez le caprin à 35 % (Matos-Fernandez et al., 1993).

Généralement la prévalence de *Cryptosporidium* spp. varie de 0 à 100% chez le caprin (Robertson et al., 2014). Cela veut dire que le parasite pourrait être inexistant ou encore très répandu.

Nos résultats sont surtout discutés par rapport aux résultats locaux. La discordance entre nos résultats et ceux de Baroudi et al. (2018) peut être liée tout d'abord à la région de l'étude qui était le nord de l'Algérie mais surtout au nombre de prélèvements examinés et la catégorie d'âge visée par son travail et qui était de 92 prélèvements de chevreaux de moins d'un mois, ainsi que la période de l'année ou les prélèvements ont été effectués.

Au contraire, dans la présente étude, l'âge des animaux n'a pas été choisis comme un critère d'inclusion ou d'exclusion et l'échantillonnage a été aléatoirement pratiqué sur des caprins de tout âge, ce qui a pu influencer nos résultats. Cette discordance dans les résultats peut être expliquée aussi par d'autres facteurs aussi impliqués dans cette variation de prévalence qui sont la situation géographique, le nombre des animaux et des fermes examinés (Xiao, 1994; Castro-

Hermida et al., 2005b; Geurden et al., 2010 ; Carmena et al., 2014; Robertson et al., 2014, Díaz et al., 2018) qui diffèrent considérablement d'une étude à l'autre.

Concernant l'étude de Benhassine (2019) qui a été menée dans la région de Laghouat qui représente la steppe centrale. Dans cette étude le nombre d'échantillons était important et de tout âge confondu, mais le résultat a été nettement inférieur à celui de cette étude (5.19% vs 17,02%). On croit que ce résultat peut être associé aux conditions climatiques de la région de la steppe centrale caractérisée par un climat plutôt sec et aride ; les températures légèrement supérieures à 25°C altèrent rapidement les oocystes de *Cryptosporidium* spp. (Olson et al., 2004; Fayer, 2004; King et Monis, 2005).

Concernant la prévalence de 14.6%, enregistrée dans l'étude de Dahmani (2018), et qui est très proche de celle enregistrée dans la présente étude, bien qu'elle ait été entreprise sur des ovins, on pense qu'elle reflète la situation sanitaire de la cryptosporidiose caprine pour deux raisons:

La première c'est la cohabitation et l'omniprésence simultanée des deux espèces animales ce qui les expose aux mêmes degrés d'infestation par le parasite, et deuxièmement parce que son travail a été mené dans une zone qui fait partie de notre région d'étude.

IV.4.4.2. Répartition en fonction du sexe :

Nos résultats montrent une nette différence de la proportion des cas positifs chez les femelles comparées à celles enregistrés chez les mâles. Le traitement statistique révèle une différence significative entre les deux sexes les femelles sont plus infectées que les mâles (24 ± 31.063)

Par ailleurs, ces résultats obtenus pendant les deux saisons de mise bas, confirment les résultats avancés par plusieurs études. Les études indiquent que les adultes qui portent *Cryptosporidium* spp. sont principalement les femelles autour de la mise-bas et cela est dû au changement dans l'immuno-réactivité des ruminants domestiques en fin de gestation et pendant la lactation (Xiao., 1994; Noordeen et al., 2000 ; Castro-Hermida et al., 2005a ; Geurden et al., 2010); Rieux et al., 2013), Ces femelles, porteuses du parasite et apparemment saines, sont en réalité de vrais réservoirs excréteurs du parasite (Sari et al., 2008).

IV.4.4.3. Répartition en fonction de l'âge :

L'âge des animaux a été réparti raisonnablement en trois tranches d'âge : la première de 0 à 15 jours représentant la naissance de l'animal et la période de sensibilité accrue des chevreaux à l'infection (De Graaf et al., 1999); la deuxième de 15 jours à deux mois représentant la période d'allaitement maternel qui finira par le sevrage et la dernière supérieure à 2 mois ou l'animal n'est plus en contact étroit avec sa mère.

En tenant compte de l'âge, la plus grande proportion d'animaux infectés est trouvée parmi les animaux ayant plus de deux mois à 7 ans d'âge. Le portage de *Cryptosporidium* spp. par les animaux post sevrés et les adultes a été confirmé chez les petits ruminants (Majewska et al., 2000; Ryan et al., 2005; Castro-Hermida et al., 2007a; Wang et al., 2010; Koinari et al., 2014; Wang et al., 2014; Mi et al., 2014; Kaupke et al., 2017, Diaz et al., 2018). La contamination des animaux âgés peut être la conséquence d'un élevage d'animaux d'âges différents dans des zones confinées (Khelef et al., 2007; Raja Nur Rahifah., 2017). Ces zones sont souvent fortement souillées par les parasites (Akam et al., 2007; Ouchene et al., 2014). Ces animaux étant majoritairement asymptomatiques éliminent des oocystes ce qui explique la persistance de la maladie entre les ruminants. L'excrétion des oocystes occasionne leur transmission aux nouveaux nés et multiplie la possibilité de contamination de plusieurs vecteurs dans la nature et par conséquent influencer l'évolution épidémiologique de l'infection (Nooredine et al; 2001).

Bien que l'infestation par *Cryptosporidium* spp. a été rapportée dans plusieurs travaux chez les animaux d'élevage de tout âge, sa fréquence et son intensité dépend de l'âge de l'animal et s'est révélée plus fréquents chez les jeunes de moins d'un mois (Thompson et al., 2005; Khelef et al., 2007; Robertson et al., 2014; Bamaïyi et Redhuan ; 2016; Naguib et al., 2018). En effet, l'analyse statistique a montré que la relation âge-infestation pour *Cryptosporidium* est significative seulement pour les chevreaux ayant moins de 15 jours d'âge ($\chi^2=19.77$, $p=0.007$) (22 ± 20.59)

IV.4.4.4. Répartition en fonction de la saison :

Indépendamment de l'âge, du sexe et du lieu d'élevage, les cas enregistrés pendant l'automne paraissent un peu plus élevés que les cas enregistrés au printemps ; cependant l'analyse statistique des résultats ne montre aucune différence significative entre les deux saisons qui sont en réalité les périodes de la mise bas (19.33 ± 44.19). Ces résultats sont en accord avec

ceux avancés par Noordeen et al. (2001). Cette légère hausse des cas positifs pendant le automne peut être expliquée par les variations climatiques dans la même saison qui existe entre les différents lieux de prélèvement dans la vaste région d'étude (ceballos et al.,2009).

IV.4.4.5. Répartition en fonction de la consistance des matières fécales :

Le traitement des résultats positifs par rapport à la consistance des matières fécales montre une forte corrélation entre la diarrhée et la cryptosporidiose des chevreaux de très bas âges (inférieur à 15 jours), nos résultats révèlent que 25% des cas de cryptosporidiose chez les chevreaux présentent un symptôme constant qu'est la diarrhée. Ce résultat est en parfaite concordance avec le résultat de Baroudi et al (2018). Dans cette étude, bien que le taux de 25% a été signalé chez les chevreaux de moins d'une semaine alors que notre résultat a été trouvé chez les chevreaux de moins de deux semaines d'âge ; on croit que ça pourrait être du surtout à la sensibilité et les performances de l'outil diagnostique utilisé (Feng et Xiao, 2011; Robertson et al., 2014, Majeed et al., 2018). En effet, la caractérisation moléculaire utilisée semble plus sensible que le diagnostic microscopique dans la présente étude.

IV.5. Excrétion de *Cryptosporidium* spp:

Afin d'estimer l'évolution de l'excrétion et la persistance de l'infection par *Cryptosporidium* spp. des prélèvements de matières fécales de caprins ont été recueillis à 25 jours d'intervalle dans un élevage mixte comportant 41 caprins au niveau de la commune de Boghar, daïra de ksar el boukhari entre le premier novembre et 20 Décembre 2021.

Au total 13 caprins ont été suivis. Des prélèvements ont eu lieu à j0, à j25 et les derniers à 25 à j50 des premiers prélèvements.

Après chaque série de prélèvements, les oocystes de *Cryptosporidium* ont été recherchés par la technique de Heine (6). Dans cette technique semi-quantitative, les fèces ont été mélangées à part égale (3 μ L) avec de la fuchsine de Ziehl puis étalées en couche mince. Immédiatement après séchage, la préparation a été recouverte d'huile d'immersion puis d'une lamelle et examinée à G $\times$ 100 à l'aide d'un microscope optique. Les oocystes de *C. parvum* apparaissent non colorés mais réfringents sur un fond rouge ; pour mieux les distinguer, il faut passer en microscopie à contraste de phase, les oocystes sont alors très brillants sur fond noir. (Khelef et al.,2002 ;

Polack et al., 1983). Cette technique présente une sensibilité de 90% pour des fèces contenant plus de 10 000 opg (Chartier et al., 2013).

IV.5.1. Résultats :

En microscopie optique, les oocystes de *C. parvum* apparaissent non colorés mais réfringents sur un fond rouge. La réfringence des oocystes n'excède pas une quinzaine de minutes. Ils présentent un point sombre central représentant le corps résiduel.

Le nombre d'oocystes a été compté par champ microscopique et une note de 0 à 5 a été attribuée : 0 : absence d'oocystes ; 1 : moins d'1 oocyste par champ ; 2 : 1–10 oocystes ; 3 : 11–20 oocystes ; 4 : 21–30 oocystes ; 5 : plus de 30 oocystes.

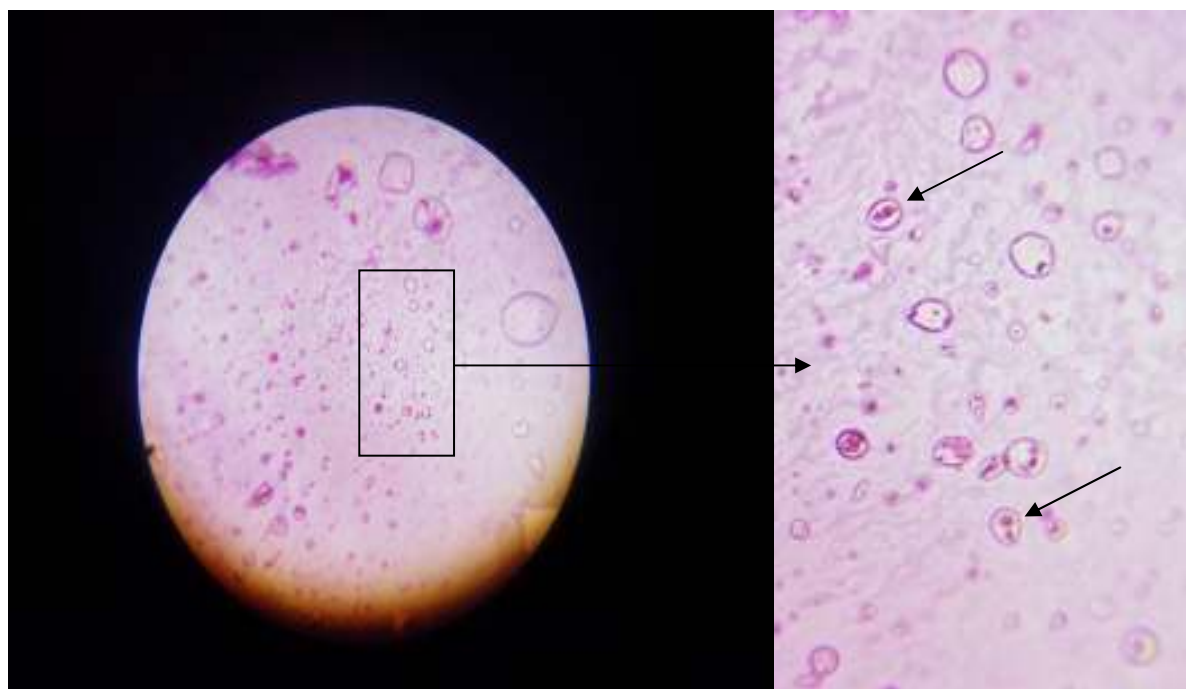


Figure 21 : Champs microscopique montrant *Cryptosporidium* avec un score de 3 ($\times 100$).

IV.5.1.1. Evolution de l'excrétion de *Cryptosporidium* spp :

Les résultats du suivi de l'évolution de l'excrétion des oocystes de *Cryptosporidium* par 13 caprins d'âge différent sont reportés dans le tableau suivant.

Tableau 12: Résultats du suivi de l'évolution de l'excrétion de *Cryptosporidium spp.*

Date du prélèvement	Chevreaux				Chèvres							Boucs	
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13
01/09/2021	0	0	2	2	1	2	0	0	2	1	0	1	0
25/09/2021	0	1	2	1	1	2	0	0	2	0	0	0	0
20/10/2021	0	1	2	2	3	3	0	0	2	1	0	0	0
Somme des scores	0	2	6	5	5	7	0	0	6	2	0	1	0
Moyenne des scores	3.25				2.85							0.5	

0 : absence d'oocystes ; 1 : moins d'1 oocyste par champ ; 2 : 2–10 oocystes ; 3 : 11–20 oocystes ; 4 : 21–30 oocystes ; 5 : plus de 30 oocystes.

La cinétique d'excrétion de *Cryptosporidium* par les 13 caprins suivis, représentés par des scores à 25 jours d'intervalle montre que les coproscopies de 5 caprins sur 13 soit 38.46% se sont révélées négatives en revanche l'excrétion s'est révélée réelle chez 61.54%.

Chez les chevreaux (de C1 à C4), on a noté une absence d'excrétion d'oocystes de *Cryptosporidium* chez 25% (1/4) des chevreaux, en revanche cette excrétion est variable chez les autres sujets. En fait Si l'excrétion paraît nulle chez le C1 avec un score de 0 elle est restée stable chez le C3 après 50 jours du premier prélèvement avec un score de 2. En revanche Chez le C2 et le C4 ce n'était pas le cas. En effet chez le C2 qui n'excrétait pas des oocystes au début a enregistré un score de 1 après 25 jours avec une persistance jusqu'au dernier dénombrement. Chez le quatrième (C4), l'excrétion initiale du parasite a diminuée d'un score de 2 à 1 après 25 jours puis a rebondi à nouveau à un score de 2 dans le dernier prélèvement. Le dénombrement des oocystes de *Cryptosporidium* sous forme de score est représenté dans la figure suivante :

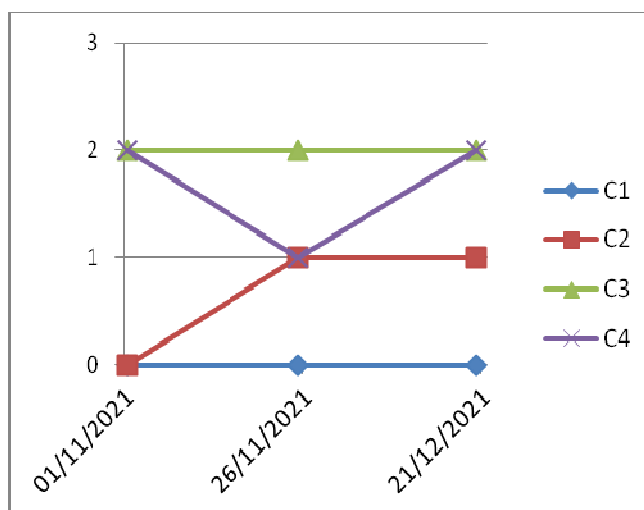


Figure 22 : Scores correspondants au dénombrements chez les chevreaux.

Chez les chèvres, les scores enregistrés ont montrés que 4 chèvres sur 7 soit 57.14% ont excrétées des cryptosporidies, le suivi d'excrétion des oocystes a été nul chez trois sujets (C7, C8 et C11) soit 42.8%.

Le score de 2 enregistré chez C9 dès le premier prélèvement est resté sans changement au dernier prélèvement par contre le score de 1 noté chez C10 a chuté à 0 puis a rebondi à nouveau à sa valeur initiale de 1. Chez C5 et C6 les scores enregistrés paraissant stables dans les deux premiers prélèvements se sont élevés dans le dernier atteignant un score de 3. Les scores notés chez les chèvres sont représentés dans la figure suivante :

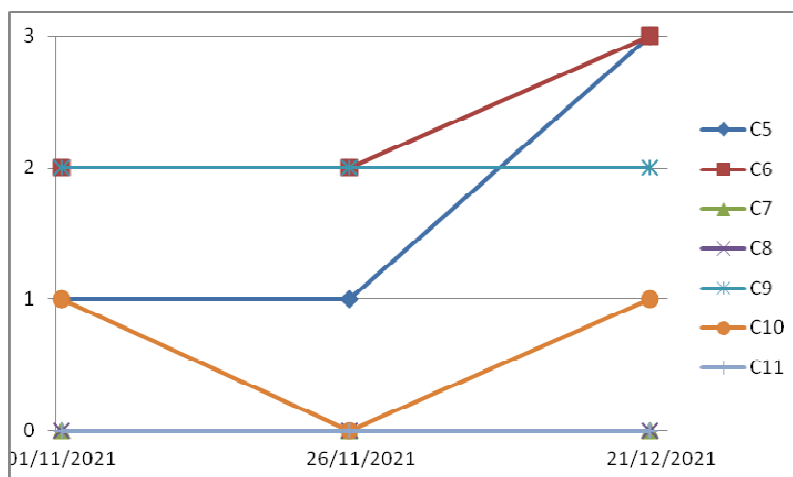


Figure 23 : Scores correspondants au dénombrements chez les chèvres.

Chez les boucs les scores enregistrés ont été relativement stables, le score de 0 chez le B13 a été constant du premier au dernier prélèvement, par contre le score de 1 enregistré chez le B12 a chuté à 0 et s'est stabilisé dans le dernier prélèvement. Les scores enregistrés chez les boucs sont représentés par la figure suivante :

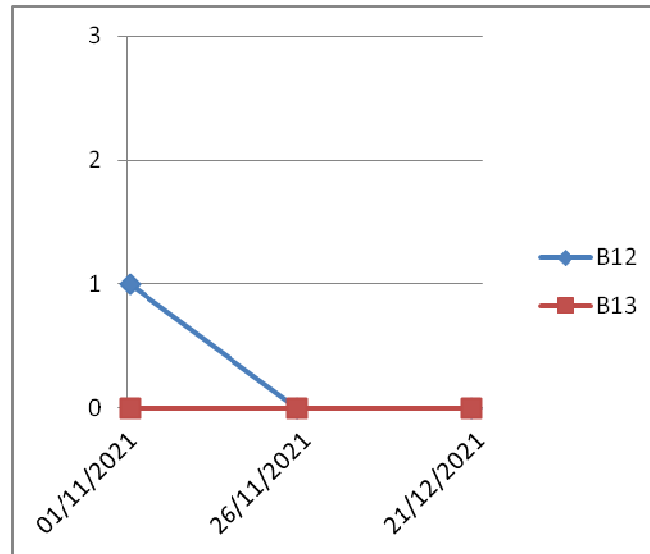


Figure 24 : Scores correspondants au dénombrements chez les boucs.

Le traitement des résultats en fonction de l'âge et du sexe montre que (Cf Tableau) la moyenne des scores de 3.25, correspondant à l'excrétion des oocystes chez les chevreaux, est proche de celle de 2.85 enregistrée chez les chèvres en revanche l'excrétion chez les boucs a été beaucoup plus inférieure (moyenne de 0.5).

IV.5.1.2. Taux de transmission de *Cryptosporidium* spp :

A partir des résultats rapportées dans le tableau 3, on a noté l'apparition des oocystes dans les matières fécales du chevreau (C2) au deuxième prélèvement considéré comme exempt de la cryptosporidiose au premier prélèvement et la réapparition des oocystes dans les fèces d'une chèvre (C10) au troisième prélèvement après un score de 0 au deuxième prélèvement. Si l'on considère que l'apparition des oocystes dans le premier cas et la réapparition dans le deuxième comme des infections nouvelles, on peut déduire alors que les oocystes ont été transmis à deux caprins dans l'élevage sujet de l'étude à partir des autres animaux de la bergerie. On peut alors estimer que le taux de transmission des oocystes dans cet élevage est de 2/13 soit 15.38%.

IV.5.1.3. Fréquences des scores du dénombrement :

La fréquence de chaque score a été ensuite calculée dans l'ensemble des coproscopies. Ces données ont été calculées à partir des résultats dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 13: Fréquences des scores.

Score	0	1	2	3
01/09/2021	6	3	4	0
25/09/2021	7	3	3	0
20/10/2021	6	2	3	2
Fréquence des scores (%)	19/39=48.71	8/39= 20.51	10/39 = 25.64	2/39 = 5.12

Ces résultats montrent que dans 48.71% des prélèvements on a enregistré un score de 0. Les scores de 1 et de 2 ont donné des proportions voisines, de 20.51% et de 25.64% respectivement. Le score de 3 a été enregistré dans 5.12% des prélèvements.

IV.5.2. Discussion :

La présence dans l'environnement de *Cryptosporidium* est en partie liée à la cinétique d'excrétion. En effet, plus cette cinétique est importante, plus la quantité libérée dans l'environnement est grande. Or, un malade atteint de cryptosporidiose excrète dans ses selles de 10^8 à 10^{10} oocystes par jour pendant 12 jours en moyenne, avec des extrêmes de 3 à 30 jours (Xavier marly., 2001). Le choix de l'intervalle de 25 jours entre les prélèvements est essentiellement lié à l'extrémité supérieure.

Les résultats obtenus montrent que dans l'élevage testé 61.54%% des caprins excrètent des oocystes de *Cryptosporidium* or les résultats obtenus dans la deuxième partie de la présente étude montrent des taux beaucoup plus faibles de 17,24%, 16,86% et 16,92% dans les trois catégories étudiés. Ce résultat peut être lié à plusieurs facteurs : d'abord à l'état de santé général de l'élevage, aux conditions d'hygiène dans lesquelles se trouvaient ces animaux et le nombre restreint des animaux suivis. En effet les animaux de l'élevage suivis, selon leurs états général, ne semblaient pas avoir l'entretien et l'importance sanitaire appropriée et semblaient chétifs et dénutris. Ces animaux étaient élevés dans une bergerie où l'hygiène paraissait défectueuse en se

basant tout simplement sur l'état d'embonpoint et la propreté de la bergerie au moment de la journée de recueil des prélèvements ; aussi le nombre restreint et défini des animaux et les répétitions des prélèvements sur les mêmes animaux laissent l'impression qu'ils étaient très infestés.

La cinétique d'excrétion de *Cryptosporidium* par les 13 caprins suivis, représentés par des scores à 25 jours d'intervalle montre que les coproscopies de 5 caprins sur 13 soit 38.46% se sont révélées négatives en revanche l'excrétion s'est révélée positive chez 61.54%.

Chez les chevreaux on a noté une absence d'excrétion d'oocystes de *Cryptosporidium* chez 25% (1/4 des chevreaux). Ce taux est nettement inférieur à celui reporté par Delafosse et al. (2003) dans une étude réalisée dans les Deux Sèvres en France sur 879 chevreaux âgés de 5 à 30 jours et montrant l'absence de l'excrétion d'oocystes chez 83.81% des chevreaux. La différence entre ces taux peut être due fort probablement au grand écart du nombre des chevreaux testés, à la région d'étude ainsi qu'à la différence du niveau d'hygiène entre les élevages testés et l'élevage de la présente étude.

La cryptosporidiose s'observe essentiellement chez les chevreaux âgés de cinq jours à trois semaines. Les animaux s'infectent dès la naissance et l'excrétion fécale d'oocystes débute autour de quatre jours d'âge, atteint un pic vers sept jours puis décline à partir du début de la troisième semaine. L'évolution des signes cliniques se superpose à celle de l'excrétion. (Chartier. 2001a, Chartier., 2002a, Dubey et al., 1990). Or les résultats montrent l'absence d'oocystes chez C1 avec une excrétion constante chez C4. Ceci peut être expliqué par la non exposition du premier chevreau à une infection par des cryptosporidies et par conséquent il est exempt totalement de la maladie. Cette interprétation semble être loin de la vérité vue les conditions d'élevages de ces animaux. L'absence des oocystes semble plutôt être le résultat d'une immunité passive efficace suite à une prise d'une quantité suffisante du colostrum riche en anticorps protecteurs ce qui a empêché le développement de la cryptosporidiose.

Cette absence d'excrétion peut être aussi le résultat d'une exposition de ce chevreau à une quantité d'oocystes inférieure au nombre requis dans une dose infectante. Ces animaux doivent être diagnostiqués précocement pour limiter l'infestation dans un troupeau (Cluskey et al., 1995. Olsen et al., 1997. Courouble., 1998) ; ou encore à une immunocompétence consécutive à une primo-infection par *C. parvum*. Etant donné que ces chevreaux ont plus de 2 mois d'âge et en prenant en considération l'essai de Chartier et al. (1999) qui a démontré que l'excrétion est indétectable à 21 jours d'âge et la cinétique d'excrétion des oocystes décrite ci-dessus par Dubey

et al (1990) et Chartier (2001a) ; l'absence d'excrétion des oocystes peut être la conséquence d'une forte immunité générée après une primo-infection par *C. parvum* (Chartier 2002a).

Si on admet que les scores 0 et 1 correspondent à des animaux pas ou peu malades et les notes 2 et 3 accompagnent normalement des symptômes plus sévères (Hélène., 2006), les deux autres chevreaux (C3 et C4), positifs, présentant un score de 2 correspondant à un nombre de 1 à 10 oocystes par champ devraient logiquement manifester des signes cliniques plus ou moins sévères, or ils n'ont présenté qu'une légère altération de l'état général sans signes cliniques évocateurs (diarrhée aiguë, aqueuse, blanche à jaunâtre plus ou moins muqueuse), néanmoins, selon Chartier (2002), le portage du parasite semble être largement répandu mais les formes cliniques caractérisées par une émission massive d'oocystes dans les fèces sont plus rares avec seulement 4,4 % de chevreaux positifs. En l'absence du développement complet de la maladie et en l'absence de mortalité de ces chevreaux, ce résultat peut aussi être expliqué par la prise du colostrum les premiers jours de la naissance mais en quantité insuffisante ce qui explique la différence dans l'état général avec les chevreaux (C1 et C2).

Chez le jeune ruminant, la relation entre la maladie et la qualité de l'immunité passive n'est pourtant pas démontrée mais la prise du colostrum serait associée à une moindre excrétion fécale d'oocystes (Radostis et al., 2000). En effet les animaux privés de colostrum présentent dès la naissance une augmentation de la teneur en IGG sérique par une immunisation active, alors que cette synthèse est retardée de 2 à 4 semaines chez les nouveaux nés qui ont reçu un rapport correct de colostrum. Les nouveaux nés possèdent moins de complément et leurs macrophages sont moins actifs. La présence transitoire de taux élevés de corticostéroïdes endogène en période périnatale contribue également à rendre les nouveaux nés provisoirement moins immunocompétents que les adultes (Povey., 1997). Comme il n'y a pas de transfert placentaire d'IG chez les ruminants, le transfert d'immunité passive est assuré par l'accumulation d'une très grande quantité d'IGG1 dans le colostrum qui est absorbé dans les 24 à 48 h après la naissance (Silim et al., 1990, Goddeeris., 1998). C'est une immunité passive d'une durée courte, en moyenne la demi vie des IGG1 et des IGG2 est de 16 à 38 jours ; elle est de 4 jours pour les IGM et de 2.5 pour les IGA (Menanteau-Horta., 1985, Goddeeris., 1998 ; Lemaire., 2001a ; 2000b). Les IGG du colostrum absorbés seront secrétées, en cas de besoins dans les sécrétions muqueuse, et notamment au niveau de l'intestin (Silim et al., 1990).

Chez le chevreau C2 ayant un score de 0 puis excréant le parasite à l'occasion du deuxième prélèvement a fait l'exception par rapport aux autres et c'est ce sujet qui nous a permis

d'atteindre l'objectif assigné du suivi de l'excrétion. En effet les résultats pour ce chevreau peuvent être expliqués par une infection de ce sujet suite à l'émission des oocystes par les autres sujets déjà excréteurs.

Le maintien de la même intensité d'excrétion pour ce chevreau (score de 1) au troisième prélèvement tout en restant vivant peut être due d'une part à la contamination par une charge parasitaire insuffisante pour provoquer la maladie ; un chevreau malade excrète $3,6 \times 10^8$ oocystes par jour (Chartier 2002a). Cette charge parasitaire peut être considérée d'ailleurs comme la charge requise pour être infecté et manifester les symptômes de la maladie, et d'autre part à la phase d'amplification du parasite qui se produit chez les jeunes avant de devenir des excréteurs potentiels du parasite (Chartier 2001a, Chartier., 2002a, Delafosse et al., 2003).

Chez les boucs les scores enregistrés reflètent un taux d'infestation faible et inférieur à celui des chèvres. Le C12 a montré un score de 1 qui a chuté à 0 et est resté ainsi au dernier prélèvement. Ceci est dû fort probablement à l'élimination du parasite et la résistance de ce mâle adulte à l'infection.

Chez les chèvres, les scores enregistrés ont montré que 57.14% soit 4 chèvres sur 7 ont excrété des cryptosporidies (C5, C6, C9 et C10). Le suivi d'excrétion des oocystes a été nul chez trois sujets (C7, C8 et C11) soit 42.8%. Ce résultat est en parfaite concordance avec ceux rapportés par Ouakli (2011). Les adultes ne sont pas accusés aussi fortement que les jeunes quand à la dissémination de la cryptosporidiose.

Chez les chèvres qui n'ont pas excrété des oocystes pendant les trois prélèvements, cela peut signifier qu'elles ne sont pas porteuses d'oocystes de *Cryptosporidium* et qu'elles ne sont pas malades, ceci peut être dû à leur âge adulte et la résistance acquise aux différentes infections au fil des années (Zu et al., 1992 ; Boufassa-Ouzrout et al., 1986).

Cependant chez les quatre autres chèvres excrétrices d'oocystes, la C9 a présentée une excrétion caractérisée par une stabilité et une continuité avec un score de 2. La C10 semble s'être débarrassée du parasite au deuxième prélèvement puis de nouveau réinfectée et excréteur les oocystes dans le troisième prélèvement. Chez les deux autres chèvres (C5 et C6), dont C5 était gravide, l'excrétion a tendu vers la hausse (d'un score de 1 à 3 et de 2 à 3). Cette hausse d'excrétion peut-être dû à l'immunosuppression imposée par le stress du peri-partum qui affecte certains animaux ou encore à un milieu fortement souillé par les cryptosporidies (Akam., 2007; Nooreden et al., 2001). Une étude faite sur le rôle de la brebis dans la contamination des

agneaux pendant l'agnelage, rapporte que l'excrétion d'oocytes augmente pendant la période péri et post-partum. Par conséquent, 71% des agneaux s'infestent pendant cette période. Les animaux adultes sont considérés comme un réservoir de parasites avec une excrétion qui s'accroît autour de la mise bas (Castro Hermida., 2005).

Les animaux domestiques adultes excréant des oocystes de *cryptosporidium* sont généralement connus pour être des porteurs asymptomatiques du parasite, mais ils ont un impact majeur sur l'épidémiologie de la maladie. Scott et al (1995) et Lorenzo Lorenzo et al (1993) montrent dans des études sur les bovins qu'une proportion importante des animaux adultes était asymptomatique alors qu'ils excrétaient des oocystes dans leurs fèces ; cependant la diminution de la résistance peut précipiter l'apparition de la maladie selon les observations de Jhonson et al (1999) à Oman.

Certains auteurs considèrent que le portage de *Cryptosporidium* par les caprins adultes qualifiés d'être typiquement asymptomatiques est une fausse notion et que les symptômes ne se résument pas uniquement à l'apparition ou non des diarrhées en s'appuyant sur le fait que la majorité des études réalisées dans ce sens associent l'infection à l'apparition ou non des diarrhées. Dans leurs travaux ils ont montré après caractérisation de *Cryptosporidium*, l'impact de l'infection sur la perte du poids et le développement normal de l'animal en l'absence des diarrhées. Ils expliquent que la prise en compte uniquement des diarrhées lors d'infection par *Cryptosporidium* ressemble à la négligence de la perte de poids et ses conséquences sur la production des viandes lors d'autres infections parasitaires (Jacobson et al., 2018).

Le taux de transmission des oocystes des animaux malades à ceux sains de 15.38% enregistré dans cette étude montre le caractère redoutable de la pathogénicité de ce parasite malgré le nombre faible des animaux de l'élevage. Ce taux même s'il paraît important reste loin de celui enregistré par Rieux (2013) dans une étude sur la transmission de la maladie des chèvres aux chevrettes autour de la mise bas et qui a été de 100%.

Les résultats de la fréquence des scores révèlent des fréquences de 48.71% pour le score 0 et de 20.51% pour le score 1, la somme de ces deux scores est de 69.22%. Les scores 2 et 3 représentent une fréquence de 30.76%. En prenant en considération que les symptômes évocateurs de la maladie apparaissent à partir d'un score de 2 et plus et que les animaux présentant un score de 0 et 1 sont relativement asymptomatiques ; La fréquence des excréments faibles représentent un peu plus du double de la fréquence des excréments forts. Ceci nous

permet de conclure que l'intensité de l'excrétion globalement observée dans cet élevage était plutôt due à une excrétion continue à faible intensité des oocystes de *Cryptosporidium*.

IV.6. Recherche de *Cryptosporidium* spp dans des biopsies intestinales :

L'infection par *Cryptosporidium* spp a été également recherchée sur des fragments d'intestins de cadavres de caprins. L'objectif de cette partie est d'observer les oocystes et détecter l'existence d'éventuelles modifications dans la structure histologique des intestins.

L'observation des coupes biopsiques de la muqueuse intestinale parasitée au microscope optique nous permet de préciser les modifications provoquées par le développement parasitaire dans les tissus intestinaux. Ce sont l'iléon et le jéjunum qui présentent les lésions les plus sévères (Heine et al., 1984).

IV.6.1. Matériels et méthodes :

Les fragments d'intestins ont été prélevés sur 11 cadavres de caprins d'âges différents : Cinq (05) chevreaux de moins de trois mois d'âge, les autres (06) adultes. Un de ces chevreaux est mort suite à une diarrhée. La diarrhée chez l'un de ces chevreaux a été un des symptômes cliniques frappant avant la mort de l'animal.

Les étapes suivies pour la réalisation des coupes histologique sont les suivantes (Gérard Abadjian., 2012).

IV.6.1.1. Prélèvements :

La première étape de ce processus est le prélèvement qui consiste à couper un fragment de l'intestin grêle au niveau de l'iléon sur cadavres de caprins. Les manipulations correspondantes aux étapes de la confection des coupes histologiques sont en annexe 4.

IV.6.1.2. Fixation :

Afin de conserver les tissus prélevés dans un état proche du vivant, le prélèvement doit être immergé dans un grand volume de liquide fixateur. La pièce anatomique est mise dans un

bain de formol à 10% entre 24h et 48h à température ambiante. Le bain représente 10 fois la masse de la pièce à fixer.

IV.6.1.3. Déshydratation :

Après fixation, les tissus sont mis dans des bains successifs d'alcools de concentration croissante (70°, 90° et 100°) pour déshydrater l'organe à une température ambiante.

Sachant que la paraffine est très hydrophobe. Chaque bain dure une heure. Ensuite mettre dans 3 bains successifs de toluène de concentration identique pour éliminer les traces d'alcool. Le prélèvement devient transparent, c'est la clarification.

IV.6.1.4. Inclusion / enrobage :

Dans le but de permettre la réalisation des coupes fines (2 à 5 μm) des récipients en verre contenant un des fragments d'intestins est remplie directement de paraffine préalablement fondue à 60°C. La paraffine fondue occupera tous les espaces vides dans le tissu. Les fragments sont mis dans deux bains successifs d'une heure chacun et placés dans l'étuve à 60°C.

Pour la mise en cassette le fragment d'intestin doit être positionné dans une cassette que l'on ferme et que l'on trempera dans un moule contenant de la paraffine. On place l'inclusion au congélateur pour faciliter le démoulage.

IV.6.1.5. Préparation de coupes :

Le bloc de paraffine est placé dans un microtome pour réaliser des sections de 2 à 5 μm disposées en séries régulières sous forme d'un ruban.

IV.6.1.5.1. Confection des coupes histologiques :

Les segments de ruban de paraffine sont étalés sur des lames contenant l'eau albumineuse (un liquide d'étalement). Le collage des lames est réalisé en les plaçant sur une plaque chauffante à 50°C.

IV.6.1.5.2. Déparaffinage et réhydratation :

Afin d'éliminer la paraffine, les lames sont placées dans deux bains de toluène pendant deux minutes. Les lames sont par la suite immergées dans des bains d'alcools à un degré décroissant (2 min pour chaque bain); enfin elles sont placées dans un bain d'eau distillé.

IV.6.1.5.3. Coloration à l'hématoxyline-éosine :

Les lames, préalablement réhydratées, sont mises dans un bain à l'hématoxyline pendant 5 min, ce qui permet de colorer les noyaux. Rincées à l'eau du robinet puis à l'eau distillée, les lames sont trempées dans un bain à l'éosine ce qui permet de colorer le cytoplasme en rose. Les lames sont rincées à nouveau à l'eau distillée et mises dans deux bains d'alcool à 95% et à 100% pendant 1min chacun.

IV.6.1.5.4. Montage et observation microscopique :

Une goutte de baume de canada est déposée sur la lame et une lamelle soigneusement fixées à l'aide d'une pince.

IV.7. Résultats et discussion :

La recherche de *Cryptosporidium* spp au niveau des fragments d'intestins de cadavres de caprins n'a permis la visualisation du parasite que chez le chevreau mort suite à une diarrhée . Après coloration à l' hématoxyline-éosine, les cryptosporidies apparaissent comme des organismes arrondis, de 4 à 6 μm de diamètre, accolés à la surface de la muqueuse intestinale (Michiels et al., 1992).

L'observation au microscope optique, nous a permis de noter les modifications provoquées par le développement parasitaire dans les tissus intestinaux (Annexe 5). Il s'agit principalement d'atrophie villositaire, disparition des microvillosités, hypertrophie des cryptes glandulaires, nécrose et infiltration de la lamina propria par des cellules inflammatoires. Les populations cellulaires mobilisées sont constituées de monocytes et de macrophages, de lymphocytes et de granulocytes éosinophiles, en outre, certains macrophages affluents dans la

lumière intestinale. L'hyperplasie des cryptes ou glande de Liberkuhun est associée à l'atrophie villositaires (Figure 26).

Les coupes biopsiques de la muqueuse intestinale parasitée montre une muqueuse inflammatoire; les villosités sont parfois altérées avec atrophie ou fusion villeuse, et elles apparaissant alors plus allongées (Figure 27).

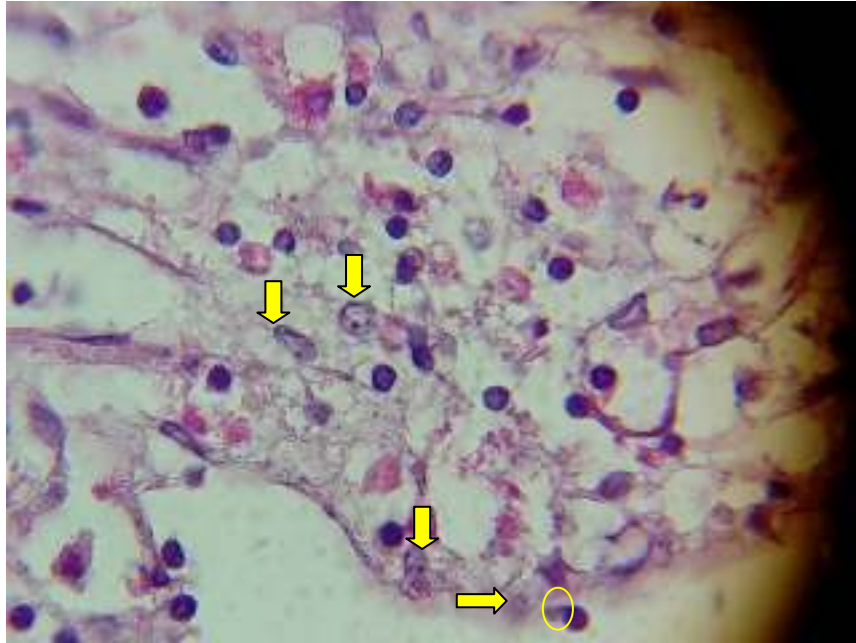


Figure 25 : Oocystes de *Cryptosporidium* (flèches) à l'examen anatomopathologique d'une muqueuse duodénale parasitée: coloration à l'hématoxyline-éosine (x400)

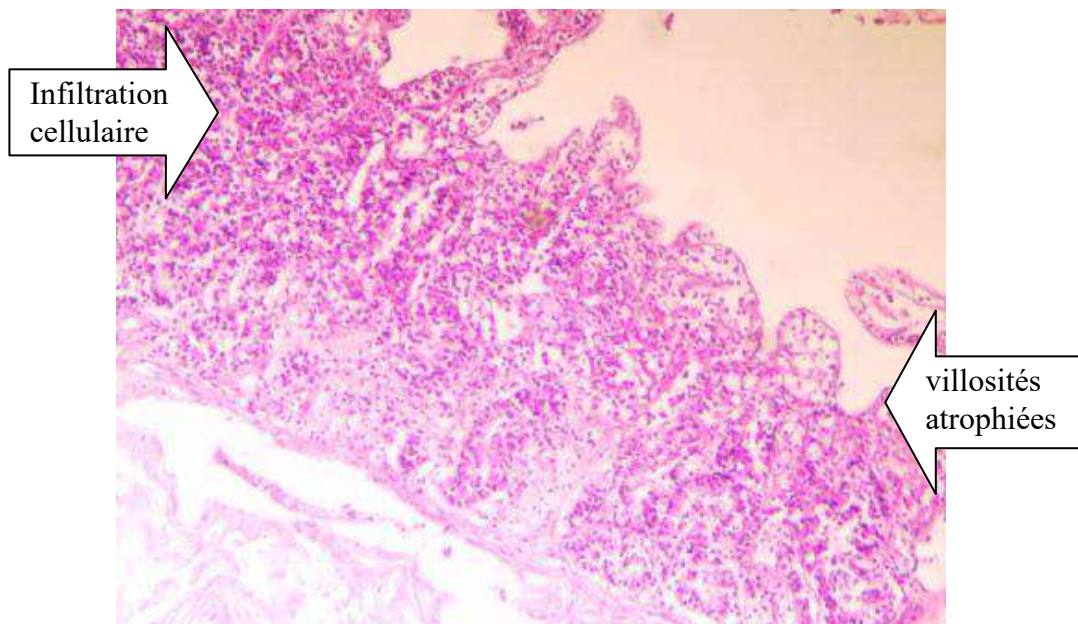


Figure 26: villosités intestinales atrophiées en voie de disparition associée à l'hyperplasie des cryptes et une réaction inflammatoire caractérisée par une infiltration cellulaire. (x100)

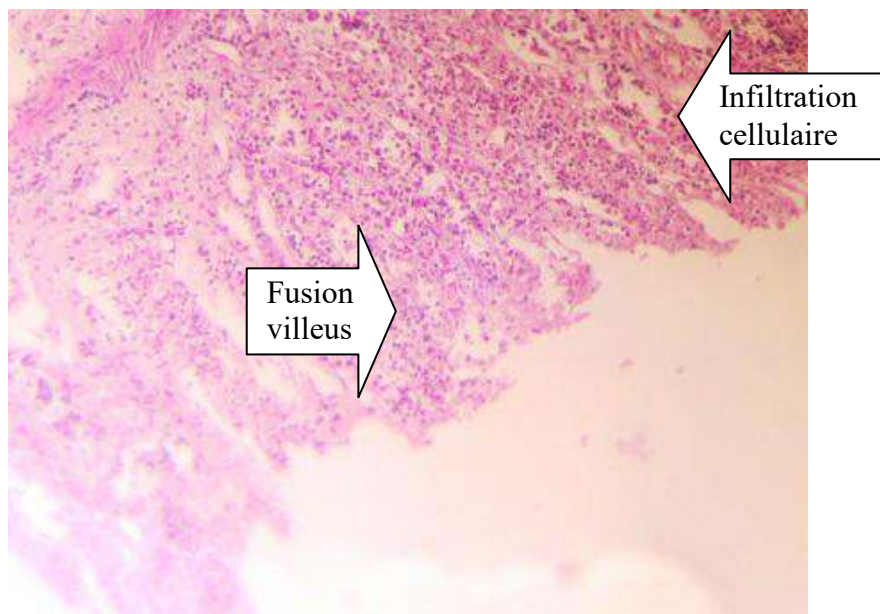


Figure 27 : Villosités intestinales altérées avec fusion villeuse (les villosités apparaissent plus allongées), associée à infiltration cellulaire par les macrophages et les lymphocytes (x100)

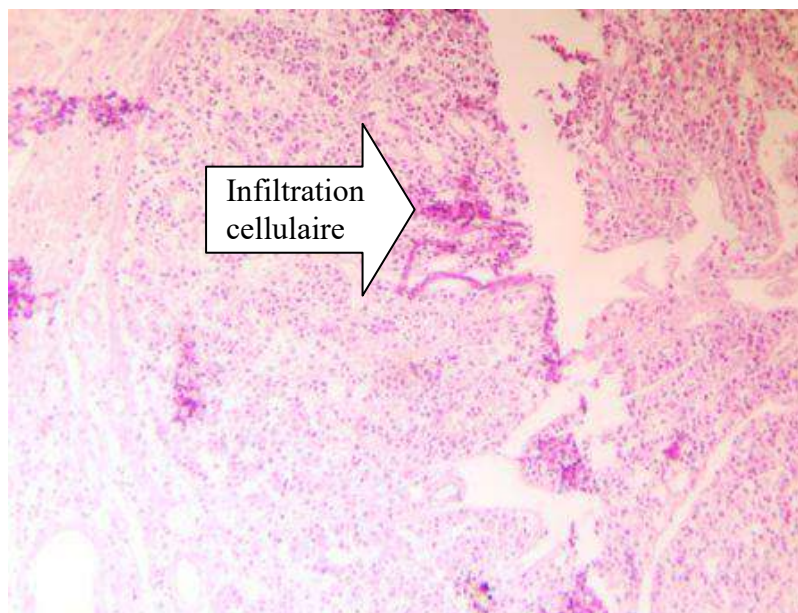


Figure 28 : Infiltration cellulaire montrant de nombreux lymphocytes intra-épithéliaux au niveau de l'épithélium de surface (x100).

L'examen histopathologique a été réalisé sur des prélèvements sur cadavres de caprins appartenant à des éleveurs déjà avertis de nous informer le plus tôt possible après la mort de l'animal. On les a aussi avertis qu'il est vain de nous informer après quelques heures de sa mort, et ce dans le but d'éviter le passage des microorganismes du contenu intestinal aux différents tissus et par conséquent leur décomposition et la putréfaction du cadavre ce qui altérera nos résultats. Concernant le choix du segment de l'intestin à prélever ; c'est-à-dire l'iléon ; est basé sur les travaux antérieurs. Certains auteurs préconisent de réaliser les prélèvements au niveau de portion terminale du jéjunum et l'iléon qui présentent les lésions les plus sévères (Koudela Jiri.,1997 ; Chartier et al., 2002). D'autres affirment qu'au niveau du gros intestin, les cryptosporidies ne sont pas observées ni sur l'épithélium de surface ni dans l'épithélium cryptique et que le gros intestin n'est pas sévèrement affectée (Argenzio., 1990)

Nos observations sont en accord avec celles rapportées les par Bourgouin (1996) dans son travail sur des veaux ou il a noté des villosités intestinales atrophiées, abrasées et qui se sont fusionnées. L'hyperplasie des cryptes ou glande de Liberkuhun associée à l'atrophie villositaire a été rapportée par Naciri et Yvore (1989) dans leurs travaux sur des agneaux. L'infiltration cellulaire, au sein du chorion des villosités, représentée particulièrement par les macrophages et les lymphocytes et à un degré moindre les granulocytes éosinophiles et neutrophiles a été rapportée par Akam et al (2002).

Conclusion et perspectives

Ce travail réalisé au centre de l'Algérie vient dans le prolongement des données disponibles dans le monde sur l'épidémiologie de *Cryptosporidium* spp chez les caprins.

Lors de ce travail nous avons tout d'abord confirmé la sous-estimation ; par des professionnels de la santé animale ; du rôle de *Cryptosporidium* comme cause majeure des diarrhées chez les animaux et notamment les caprins.

La présence des oocystes de *Cryptosporidium* dans tous les élevages (61 élevages) des wilayas étudiées et qui représentent une surface importante des régions centre du pays, montre que la cryptosporidiose caprine est largement répandue.

Nous avons déterminé la prévalence de l'infection (17,02%) sur un nombre important de caprins (605 caprins). Les femelles ont représenté une proportion importante (69,90%) des prélèvements positifs $P \leq 0.05$. Les caprins les plus infestés par le parasite sont ceux âgés de 2 mois à 7 ans avec (69,99%) et les chevreaux âgés de moins de 15 jours se sont montrés très vulnérables à l'infection (59.25%); les animaux de bas âge, infestés par *Cryptosporidium* spp. et présentant une diarrhée représentaient le $\frac{1}{4}$ des chevreaux, et aucune différence statistiquement significative entre la saison de l'automne et celle du printemps dans l'apparition de la maladie chez les animaux n'a été observée.

Nous avons également suivi la cinétique de l'excrétion des oocystes de *Cryptosporidium*. La proportion révélée, relativement importante a montrée qu'un peu plus de la moitié des caprins (53.85%) excrètent des oocystes, néanmoins, cette excrétion est faible d'intensité mais il est à relever qu'elle perdure avec l'apparition de l'excrétion des oocystes chez 15.38% des caprins considérés comme indemne de la cryptosporidiose. au vu de l'absence de mortalités et des diarrhées, ce taux de nouveau cas enregistrés peut être considéré comme un taux de transmission des oocystes, d'un animal malade à un animal sain, où la maladie sévit d'une façon endémique.

L'étude histologique permettant l'observation des oocystes de *Cryptosporidium* sur des biopsies intestinales a révélé le caractère virulent du parasite en causant des diarrhées suivie par la mort d'un chevreau de moins de trois mois d'âge.

Les résultats de cette étude indiquent que la cryptosporidiose n'est pas fortement suspectée d'être la cause majeure des diarrhées notamment des diarrhées néonatales. La prévalence chez les caprins est importante et les femelles sont plus touchées que les mâles. Les caprins post sevrés sont des porteurs et excréteurs potentiels du parasite et les chevreaux de bas âge sont plus vulnérables à l'infection. Les diarrhées sont fortement liées à l'infection cryptosporidienne alors que la saison n'a pas d'influence sur l'infection par *Cryptosporidium* spp.

Au terme de ce travail et au vu des résultats obtenus, différents types d'études pourraient être envisagés dans le but d'étoffer les données sur l'épidémiologie de *Cryptosporidium* spp chez les caprins en Algérie

Des études similaires approfondies pourraient être envisagées chez les caprins compte tenu du faible nombre de données disponibles, concernant la prévalence de l'infection, les niveaux d'excrétion et les espèces de *Cryptosporidium* et les sous-types de *C. parvum* excrétés.

Les facteurs de risque étudiés restent encore insuffisants pour bien comprendre l'épidémiologie de *Cryptosporidium* spp. D'autres facteurs de risque (litière, hygiène, contact à la mère, alimentation, eau.....etc.) doivent être explorés pour permettre l'instauration des mesures de prévention nécessaires à l'éradication de ce pathogène dans les élevages animaux en Algérie.

Le portage du parasite chez les femelles pourrait être appuyé par d'autres suivis autour de la mise bas dans un nombre important de troupeaux et dans différentes régions. Les éventuels facteurs de variation de l'excrétion autour de la mise-bas : infections chroniques concomitantes, conduite d'élevage pourraient être étudiés afin de mieux caractériser l'augmentation d'excrétion péri-partum.

Au vu des résultats obtenus dans ce travail le recours à des tests plus spécifiques et plus sensibles (par rapport à ceux utilisés dans la présente étude) doit être envisagé afin de permettre l'identification du parasite même lors de faible niveau d'excrétion.

Le taux de transmission enregistré doit être confirmé. D'autres études pourraient être envisagées sur un nombre important de caprins déterminants la part réelle de l'âge de l'animal dans la transmission du parasite. Ce type d'études nécessiterait la réalisation d'infections expérimentales.

Références

Abdou, A.G., Harba, N.M., Afifi, A.F., Elnaidany, N.F., 2013. Assessment of *Cryptosporidium parvum* infection in immunocompetent and immunocompromised mice and its role in triggering intestinal dysplasia. *Int. Infect. Dis.* 17, 593-600.

Abrahamsen, M.S., Templeton, T.J., Enomoto, S., Abrahante, J.E., Zhu, G., Lancto, C.A., Deng, M., Liu, C. Widmer, G., Tzipori, S., Buck, G.A., Xu, P., Bankier, A.T., Dear, V., 2004. Complete genome sequence of apicomplexan, *Cryptosporidium parvum*. *Science*. 304, 441-445.
Achir I., Hamrioui B., 2001. Grand Cours Institut Pasteur d'Algérie. La coprologie parasitaire. Editions Pirates, Alger, 39p.

Afssa., 2002. «rapport sur les infections à protozoaires liées aux aliments et à l'eau : évaluation scientifique des risques associés à *Cryptosporidium* sp». Pp10.

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.

Akam. A., Kaidi. R., Khelef. D., Tourekt. N., S. Abdulhussein Maria. Bouhadeb. A., Cozma. V. Cryptosporidiose expérimentale des agneaux par des oocystes de *C. parvum* d'origine bovine. *Scientia Parasitologica*, 2002, 2, 22-27.

Alves, M., Xiao, L., Antunes, F., Matos, O., 2006. Distribution of *Cryptosporidium* subtypes in humans and domestic and wild ruminants in Portugal. *Parasitol. Res.* 99, 287-292.

Allen, A.V.H., Ridley, D.S., 1970. Further observations on the formol ether concentration technique for faecal parasites. *J. Clin. Pathol.* 23, 545-546.

Anonyme., 2022, Oregon State Public Health Laboratory. <https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html>

Anonyme., 2022, Mécanisme d'action des cellules NK. <https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-cellules-nk.html>

Anonyme., 2021, Statistique agricole : superficie et production, série B 2018. Direction des Statistiques Agricoles et des Systèmes d'Information, Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural. Pp 89.

Appelbee, A.J., Thompson, R.C.A., Olson, M.E., 2005. *Giardia* and *Cryptosporidium* in mammalian wildlife-current status and future needs. *Trends. Parasitol.* 21, 370-376.

Argenzio, R.A., liacos J.A., levy M.L., meuten D.J., lenne J.G.,powell D.W.«Villousatrophy, crypt hyperplasia, cellular infiltration, and impaired glucose. Na absorption in enteric cryptosporidiosis of pigs. Gastroenterology», (1990), 98 (5). 1129.1140.

Atwill, E.R., Hou, L., Karle, B.M., Harter, T., Tate, K.W., Dahlgren, R.A., 2002. Transport of *Cryptosporidium parvum* oocysts through vegetated buffer strips and estimated filtration efficiency. Appl. Environ. Microbiol. 68, 5517-5527.

Bamaiyi, P.H. & Redhuan, N.E.M., 2016. Prevalence and risk factors for cryptosporidiosis: a global, emerging, neglected zoonosis. Asian Biomed.; 10: 309–325.

Baroudi D., Khelef D., Goucem R., Adamu H., Zhang H., Xiao L. 2012. Molecular identification of *Cryptosporidium* in kid goats in some farms of the region of Algiers. Renc. Rech. Ruminants, 19 :146.

Baroudi D, Hakem A, Adamu H, Amer S, Khelef D, Adjou K, Dahmani H, Chen X, Roellig D, Feng Y, Xiao L. 2018. Zoonotic *Cryptosporidium* species and subtypes in lambs and goat kids in Algeria. Parasit Vectors. Nov 6;11(1):582.

Barta, J.R., Thompson, R.C., 2006. «What is *Cryptosporidium*? Reappraising its biology and phylogenetic affinities. Trends Parasitol, 22, 463.468.

Bartels C.J., Holzhauer M., Jorritsma R., Swart W.A., Lam T.J., 2010. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. Prev Vet Med.,93:162–169.

Benhassine Soumaya., 2019. Epidemiology and the zoonotic potentiel of protozoans parasites, *Giardia* and *Cryptosporidium*, in livestock at the Algerian steppe: Case of Laghouat and surrounding areas. Dissertation Submitted in Partial Fulfillment for the Requirement of PhD Degree in impact of parasitic zoonoses on public health via water, food and the environment. Ziane Achour University of Djelfa.

Betancourt, W.Q., Rose, J.B., 2005. Microbiological assessment of ambient waters and proposed water sources for restoration of a Florida wetland. J. Water. Health. 3, 89-100.

Boufassa-Ouzrout, R., Chermette, R.,Meissonnier, E., 1986. Cryptosporidiosis: a cosmopolitan disease in animalsand man. Technical Series No. 5. O.I.E. 12, Rue De Prony, 75017 Paris, France.

Bouree. P, Lancon. A., 2005 - Cyclospore : une nouvelle parasitose intestinale, Rev. Prat. Med. Gen. 19 :1220-1222.

Bourgouin H. «La place de la cryptosporidiose, dans les maladies néonatales du veau du Corrèze». Bull. Gtv 2 B., (1996), 518, 19-41.

Boom, R., Sol, C.J., Salimans, M.M., Jansen, C.L., Wertheim-van Dillen, P.M., van der Noordaa, J., 1990. Rapid and simple method for purification of nucleic acids. J. Clin. Microbiol. 28, 495-503.

Borad, A., Ward, H., 2010. Human immune responses in cryptosporidiosis. *Future. Microbiol.* 5, 507-519.

Brasseur, P., «Waterborne cryptosporidiosis: a major environmental risk». *J. Euk. Microbiol.*, (1997), 44 (6). 67S. 68S.

Brook, E.J., Christley, R.M., French, N.P., Hart, C.A., 2007. Detection of *Cryptosporidium* oocysts in fresh and frozen cattle faeces: comparison of three methods. *Lett. Appl. Microbiol.* 46, 26-31.

Cacciò, S.M., Sannella, A.R., Mariano, V., Valentini, S., Berti, F., Tosini, F., Pozio, E., 2013. A rare *Cryptosporidium parvum* genotype associated with infection of lambs and zoonotic transmission in Italy. *Vet. Parasitol.* 191, 128-131.

Cacciò, S.M., Pozio, E., 2006. Advances in the epidemiology, diagnosis and treatment of cryptosporidiosis. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 4, 429-443.

Cacciò, S.M., Thompson, R.C., McLauchlin, J., Smith, H.V., 2005. Unravelling *Cryptosporidium* and *Giardia* epidemiology. *Trends. Parasitol.* 21, 430-437.

Cama, L., Cabrera, L., Lopera, C., Vargas, M., Taquiri, C., Smit, H., Xiao, L., 2008. Molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Microsporidia* from goats and sheep in Peru. X International Workshops on Opportunistic Protists, May 28-31, 2008, Boston, p. 27.

Campbell, I., Tzipori, S., Hutchinson G., Angus, K.W., 1982. Effect of disinfectants on survival of *Cryptosporidium* oocysts. *Vet. Rec.* 111, 414-415.

Casemore, D.P., 1991. Laboratory methods for diagnosing cryptosporidiosis. *Broadsheet* 128. *J. Clin. Pathol.* 44, 445-451.

Casemore, D.P., Armstrong, M., Sands, R.L., 1985. Laboratory diagnosis of cryptosporidiosis. *J. Clin. Pathol.* 38, 1337-1341.

Castro-Hermida JA, José & Pors, Isabelle & Poupin, Bernard & Ares-Mazás, Elvira & Chartier, Christophe. (2005). Prevalence of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium parvum* in goat kids in western France. *Small Ruminant Research.* 56. 259-264.

Castro-Hermida JA, Almeida A, González-Warleta M, Correia da Costa JM, Rumbo-Lorenzo C, Mezo M. 2007a. Occurrence of *Cryptosporidium parvum* and *Giardia duodenalis* in healthy adult domestic ruminants. *Parasitol Res*;101:1443-8.

Castro-Hermida, J.A., Pors, I., Otero-Espinar, F., Luzardo-Alvarez, A., Ares-Mazás, E., Chartier, C., 2004. Efficacy of alpha-cyclodextrin against experimental cryptosporidiosis in neonatal goats. *Vet. Parasitol.* 120, 35-41.

Ceballos, L & Gómez, P & Sampelayo, M.R. & Extremera, F & Osorio, M., 2009. Prevalence of *Cryptosporidium* infection in goats maintained under semi-extensive feeding conditions in the Southeast of Spain. *Parasite (Paris, France).* 16. 315-8. 10.1051/parasite/2009164315.

Certad, G., Benamrouz, S., Guyot, K., Mouray, A., Chassat, T., Flament, N., Delhaes, L., Coiteux, V., Delaire, B., Praet, M., Cuvelier, C., Gosset, P., Dei-Cas, E., Creusy, C., 2012. Fulminant cryptosporidiosis after near-drowning: a human *Cryptosporidium parvum* strain implicated in invasive gastrointestinal adenocarcinoma and cholangiocarcinoma in an experimental model. *Appl. Environ. Microbiol.* 78, 1746-1751.

Chalmers, R.M., Elwin, K., Reilly, W.J., Irvine, H., Thomas, A.L., Hunter, P.R., 2002. *Cryptosporidium* in farmed animals: the detection of a novel isolate in sheep. *Int. J. Parasitol.* 32, 21-26.

Chalmers, R.M., Ferguson, C., Cacciò, S., Gasser, R.B., Abs El-Osta, Y.G., Heijnen, L., Xiao, L., Elwin, K., Hadfield, S., Sinclair, M., Stevens, M., 2005. Direct comparison of selected methods for genetic categorisation of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* species. *Int. J. Parasitol.* 35, 397-410.

Chambon., F ; .1990. La cryptosporidiose du chevreau enquête et essai thérapeutique, Thès.Méd.Vét., Nantes, 145 p.

Chartier C., Mallereau M.P, Naciri M., (1996), Prophylaxis using paromomycin of natural cryptosporidial infection in neonatal kids, *Preventive veterinary medicine*, 25, 357-361.

Chartier C., 1999. Epidémiologie et contrôle de la cryptosporidiose chez le veau, In : Journées européennes organisées par la Société Française de Buiatrie, Paris, 20-21-22 Octobre, 181-190.

Chartier, C., 2000. La cryptosporidiose du Chevreau. *Réussir la Chèvre*, n° 236. 31.32.

Chartier C., 2001a. Epidémiologie de la cryptosporidiose *Le point vétérinaire* n°212, 2-6.

Chartier, C., 2001b. Contrôle de la cryptosporidiose des ruminants. *Le Point Vétérinaire*, n° 213, 32-35.

Chartier C, Mallereau-Pellet M P, 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. *Veterinary Research, BioMedCentral*, 33 (2), pp.169-177.

Chartier C., 2002a. La cryptosporidiose des petits ruminants, *Le point vétérinaire Pathologie ovine et caprine*, 118-122.

Chartier, C., Paraud, C., 2010. La cryptosporidiose des ruminants. *Bulletin des GTV*, n° 52 Février 2010.

Chartier, C., Rieux, A., Delafosse, A., Lehebel, A., Paraud, C., 2013. Detection of *Cryptosporidium* oocysts in fresh calf faeces: characteristics of two simple tests and evaluation for a semi-quantitative approach. *Vet. J.*

Chen, W., Harp, J.A., Harmsen, A.G., Havell, E.A., 1993a. Gamma interferon functions in resistance to *Cryptosporidium parvum* infection in severe combined immunodeficient mice. *Infect. Immun.* 61, 3548-3551.

Chen, W., Harp, J.A., Harmsen, A.G., 1993b. Requirements for CD4⁺ cells and gamma interferon in resolution of established *Cryptosporidium parvum* infection in mice. *Infect. Immun.* 61, 3928-3932.

Chen, X M., S A Levine, P L Splinter, P S Tietz, A L Ganong, C Jobin, G J Gores, C V Paya, N F LaRusso ; 2001. *Cryptosporidium parvum* activates nuclear factor kappaB in biliary epithelia preventing epithelial cell apoptosis. *Gastroenterology.* Jun;120(7):1774-83.

Clavel, A., Doiz, O., Morales, S., Varea, M., Seral, C., Castillo, F.J., Fleta, J., Rubio, C., Gómez-Luz, R., 2002. House fly (*Musca domestica*) as a transport vector of *Cryptosporidium parvum*. *Folia. Parasitol.* 49, 163-164.

Coklin, T., Farber, J., Parrington, L., Dixon, B., 2007. Prevalence and molecular characterization of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in dairy cattle in Ontario, Canada. *Vet. Parasitol.* 150, 297-305.

Connelly, L., Craig, B.H., Jones, B., Alexander, C.L., 2013. Genetic Diversity of *Cryptosporidium* spp. within a Remote Population of Soay Sheep on St. Kilda Islands, Scotland. *Appl. Environ. Microbiol.* 79, 2240-2246.

Courouble F., 1988. « Coccidiose et cryptosporidiose : à ne pas négliger chez les ruminants » la Dépêche vétérinaire. 571. 18-19.

Cozon, G., Biron, F., Jeannin, M., Cannella, D., Revillard, J.P., 1994. Secretory IgA antibodies to *Cryptosporidium parvum* in AIDS patients with chronic cryptosporidiosis. *J. Infect. Dis.* 169, 696-699.

Current, W.L., Haynes, T.B., 1984. Complete development of *Cryptosporidium* in cell culture. *Science.* 224, 603-605.

Dahmani Hichem., 2018. Etude Epidémiologique De *Cryptosporidium* Sp Et Son Association Avec D'autres Enteropathogènes Chez Les Agneaux Au Centre D'Algérie. Thèse de doctorat. Université Saad Dahleb. Blida.

Delafosse A., Castro-hermida J.A., Baudry C., Pors I., Ares-mazas M., Chartier C ; (2003), Prévalence et facteurs de risque de la cryptosporidiose caprine dans le département des Deux Sèvres, 10èmes Rencontres Recherches Ruminants, 289-292.

Deng, M.Q et Cliver D.O., 1999. « *Cryptosporidium parvum* studies with dairy products » *Int J Food Microbiol* ,46 ,2,113-121.

Díaz, P., Quílez, J., Robinson, G., Chalmers, R.M., Díez-Baños, P., Morrondo, P., 2010a. Identification of *Cryptosporidium xiaoi* in diarrhoeic goat kids (*Capra hircus*) in Spain. *Vet. Parasitol.* 172, 132-134

Díaz, P., Quílez, J., Chalmers, R.M., Panadero, R., López, C., Sánchez-Acedo, C., Morrondo, P., Díez-Baños, P., 2010 b. Genotype and subtype analysis of *Cryptosporidium* isolates from calves and lambs in Galicia (NW Spain). *Parasitology*. 137, 1187-1193.

Díaz P, Varcasia A, Pipia AP, Tamponi C, Sanna G, Prieto A, Rui A, Spissu P, Díez-Baños P, Morrondo P, Scala A., 2018. Molecular characterisation and risk factor analysis of *Cryptosporidium* spp. in calves from Italy. *Parasitol Res*. Oct;117(10):3081-3090.

De Graaf, D.C., Vanopden bosch, E., Ortega. Mora, L.M., Abbassi, H., Peeters, J.E., 1999, «A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals» .*Int J Parasitol* 29, 1269-1287.

De Graaf D.C., Vanopdenbosch, E., Ortega-Mora, L. M., Abbassi, H., Peeters, J.E., 1999 a. A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *Int. J. Parasitol.* 29, 1269-1287.

De Graaf D.C., Spano, F., Petry, F., Sagodira, S., Bonnin, A., 1999 b. Speculation on whether a vaccine against cryptosporidiosis is a reality or fantasy. *Int. J. Parasitol.* 29, 1289-1306.

De Souza Ldo, R., Rodrigues, M.A., Morceli, J., Kemp, R., Mendes, R.P., 2004. Cryptosporidiosis of the biliary tract mimicking pancreatic cancer in an AIDS patient. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 37, 182-185.

Drumo, R. et al., 2012. Evidence of host-associated populations of *Cryptosporidium parvum* in Italy. *Appl. Environ. Microbiol.* 78, 3523–3529.

Dubey J.P., Speer C.A., Fayer R., 1990, *Cryptosporidiosis of man and animals*, Boston : Raton et Arbor, 199 p.

Euzeby., J., 1987. «cryptosporidiose, protozoologie médicale comparée», volume II .fondation Marcel Mérieux, Lyon () b.307.324.

Fayer, R., Gasbarre, L., Pasquali, P., Canals, A., Almeria, S., Zarlenga, D.,1998b. *Cryptosporidium parvum* infection in bovine neonates: dynamic clinical, parasitic and immunologic patterns. *Int. J. Parasitol.* 28, 49-56.

Fayer, R., Morgan, U., Upton, S.J., 2000a. Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission, detection and identification. *Int. J. Parsitol.* 30, 1305-1322.

Fayer, R., Trout, J.M., Graczyk, T.K., Lewis, E.J., 2000b. Prevalence of *Cryptosporidium*, *Giardia* and *Eimeria* infections in post-weaned and adult cattle on three Maryland farms. *Vet. Parasitol.* 93, 103-112.

Fayer R., (2004). *Cryptosporidium*, a water-borne zoonotic parasite, *Veterinary Parasitology*, 126, 37-56.

Fayer R., Xiao L., 2007- *Cryptosporidium and cryptosporidiosis* .second edition .CRC Press, Boca Raton:560-566.

Fayer R., Santi N M., Trout J. M., 2008- *Cryptosporidium ryanae* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in cattle (*Bos taurus*). *Veterinary Parasitology*, 156:191–219.

Fayer, R., Santin, M., 2009. *Cryptosporidium xiaoi* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in sheep (*Ovis aries*) *Vet. Parasitol.* 164, 192-200.

Fayer, R., Santín, M., Macarisin, D., 2010. *Cryptosporidium ubiquitum* n. sp. in animals and humans. *Vet. Parasitol.* 172, 23-32.

Fayer R., 2010- Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium*. *Experimental Parasitology*, 124: 90–97.

Feng, Y., and Xiao, L., 2011. Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. *Clin. Microbiol. Rev.* 24, 110–140.

Ferre, I., Benito-Peña, A., García, U., Osoro, K., Ortega-Mora, L.M., 2005. Effect of different decoquinate treatments on cryptosporidiosis in naturally infected Cashmere goat kids. *Vet. Rec.* 157, 621-262.

Freire.Santos F., Oteiza.Lopez A.M., Vergara.Castiblanco C.A., Ares.Mazas E., 2000 .«Study of the combined influence of environmental factors on viability of *Cryptosporidium parvum* oocysts in water evaluated by fluorogenic vital dyes and excystation techniques». *Veterinary Parasitology*, 89. 253.259.

Fetene, T., Worku, N., Huruy, K., Kebede, N., 2011. *Cryptosporidium* recovered from *Musca domestica*, *Musca sorbens* and mango juice accessed by synanthropic flies in Bahirdar, Ethiopia. *Zoonoses. Public. Health.* 58, 69-75.

Garcia, L.S., Bruckner, D.A., Brewer, T.C., Shimizu, R.Y., 1983. Techniques for the recovery and identification of *Cryptosporidium* oocysts from stool specimens. *J. Clin. Microbiol.* 18, 185-190.

Garcia, L.S., Shimizu, R.Y., 1997. Evaluation of nine immunoassay kits (enzyme immunoassay and direct fluorescence) for detection of *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium parvum* in human fecal specimens. *J. Clin. Microbiol.* 35, 1526-1529.

Gérard Abadjian. A., 2012. Histologie en pratique. faculté de médecine. usj

Geurden, T., Berkvens, D., Geldhof, P., Vercruysse, J., Claerebout, E., 2006 b. A Bayesian approach for the evaluation of six diagnostic assays and the estimation of *Cryptosporidium* prevalence in dairy calves. *Vet. Res.* 37, 671-682.

Geurden, T., Thomas, P., Casaert, S., Vercruysse, J., Claerebout, E., 2008a. Prevalence and molecular characterisation of *Cryptosporidium* and *Giardia* in lambs and goat kids in Belgium. *Vet. Parasitol.* 155, 142-145.

Giles, M., Chalmers, R., Pritchard, G., Elwin, K., Mueller-Doblies, D., Clifton-Hadley, F., 2009. *Cryptosporidium hominis* in a goat and a sheep in the UK. *Vet. Rec.* 164, 24-25.

Goddeers B. « Immunology of cattle » In : **Pastoret Grieb P-P., Bazin H., Govaerts H.** 1998, Handbook of vertebrate immunology academic press. Sandiego. P : 439-484.

Hadfield, S.J., Robinson, G., Elwin, K., Chalmers, R.M., 2011. Detection and differentiation of *Cryptosporidium* spp. in human clinical samples by use of real-time PCR. J. Clin. Microbiol. 49, 918-924.

Hajdusek, O., Ditrich, O., Slapeta, J., 2004. Molecular identification of *Cryptosporidium* spp. in animal and human hosts from the Czech Republic. Vet. Parasitol. 122, 183-192.

Hamici L, Krouk I., 2020. Situation des productions animales (toutes espèces confondues) dans la Wilaya d'Ain Defla. Mémoire de master en production animale. UNIVERSITE DJILALI BOUNAAMA KHEMIS MILIANA. PP 67.

Harp JA, Goff JP 1995. Protection of Calves with a Vaccine against *Cryptosporidium parvum*. J. Parasitol., 81 (1), 54-57.

Harp, J.A., Woodmansee, D.B., Moon, H.W., 1990. Resistance of calves to *Cryptosporidium parvum*: effects of age and previous exposure. Infect. Immun. 58, 2237-2240.

Harp, J.A.; Goff J.P., 1998. «Strategies for the control of *Cryptosporidium parvum* infection in calves», Journal of Dairy Science, (), 81 (1).289.294.

Hawkins, S.P., R.P. Thomas, R.P., Teasdale, C., 1987. Acute pancreatitis: a new finding in *Cryptosporidium enteritis*. Br. Med. J. 294, 483-484.

Heine, J., 1982. Eine einfache nachweismethode fur kryptosporidien. Im Kot. Zentralbl. Veterinaer. Reiche B. 29, 324-327.

Heine. J; Pohlenz. J.F.L; Moon. H.W; Woode. G.N. 1984. «Enteric lesions and diarrhea in gnotobiotic calves monoinfected with *Cryptosporidium* species». The Journal of Infectious Diseases, 150 (5).768.775.

Hélène, Christine Michèle Rocques. La cryptosporidiose du chevreau, données bibliographiques et essai thérapeutique de la nitazoxanide., 2006. Thèse pour le doctorat vétérinaire. École Nationale Vétérinaire D'alfort.. PP 155.

Henriksen S.A., Pohlenz J.F.L., 1981. Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl-Neelson technique. Acta vet. Scand., 22: 594-596.

Heuschele, W.P., Oosterhuis, J., Janssen, D., Robinson, P.T., Ensley, P.K., Meier, J.E., Olson, T., Anderson, M.P., Benirschke, K., 1986. Cryptosporidial infections in captive wild animals. J. Wildlife Dis. 22, 493-496.

Hill, B.D., Blewett, D.A., Dawson, A.M., Wright, S., 1990. Analysis of the kinetics, isotype and specificity of serum and coproantibody in lambs infected with *Cryptosporidium parvum*. Res. Vet. Sci. 48, 76-81.

Hijjawi N.S., Meloni B.P., NG'anzo M., Ryan U.M., Olson M.E., Cox P.T., 2004- Complete development of *Cryptosporidium parvum* in host cell-free culture. *Int J Parasitol*, 34: 769-777.

Hunt, E., Fu, Q., Armstrong, M.U., Rennix, D.K., Webster, D.W., Galanko, J.A., Chen, W., Weaver, E.M., Argenzio, R.A., Rhoads, J.M., 2002. Oral bovine serum concentrate improves cryptosporidial enteritis in calves. *Pediatr. Res.* 51, 370-376.

Hunter, P.R., Hughes, S., Woodhouse, S., Syed, Q., Verlander, N.Q., Chalmers, R.M., Morgan, K., Nichols, G., Beeching, N., Osborn, K., 2004 b. Sporadic cryptosporidiosis case-control study with genotyping. *Emerg. Infect. Dis.* 10, 1241-1249.

Hunter, P.R., Thompson, R.C., 2005. The zoonotic transmission of *Giardia* and *Cryptosporidium*. *Int. J.Parasitol.* 35, 1181-1190.

Imre, K., Luca, C., Costache, M., Sala, C., Morar, A., Morariu, S., Ilie, M.S., Imre, M., Dărbăuș, G., 2013. Zoonotic *Cryptosporidium parvum* in Romanian newborn lambs (*Ovis aries*). *Vet. Parasitol.* 191, 119-122.

Innes, E.A., Bartley, P.M., Rocchi, M., Benavidas-Silvan, J., Burrells, A., Hotchkiss, E., Chianini, F., Canton, G., Katzer, F., 2011. Developing vaccines to control protozoan parasites in ruminants: dead or alive? *Vet. Parasitol.* 180, 155-163.

Jex, A.R., Smith, H.V., Monis, P.T., Campbell, B.E., Gasser, R.B., 2008. *Cryptosporidium* biotechnological advances in the detection, diagnosis and analysis of genetic variation. *Biotech. Adv.* 26, 304-317.

Joachim, A., 2004. Cryptosporidiosis : an update with special emphasis on the situation in Europe. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public. Health.* 51, 251-259.

Johnson, E.H., Muirhead, D.E., Windsor, J.J., King, G.J., Al-Busaidy, R., Cornelius, R., 1999. Atypical outbreak of caprine cryptosporidiosis in the Sultanate of Oman. *Vet. Rec.* 145, 521-524.

Johnson, E.H., Windsor, J.J., Muirhead, D.E., King, G.J., Al-Busaidy, R., 2000. Confirmation of the prophylactic value of paromomycin in a natural outbreak of caprine cryptosporidiosis. *Vet. Res. Commun.* 24, 63-67.

Johnston, S.P., Ballard, M.M., Beach, M.J., Causer, L., Wilkins, P.P., 2003. Evaluation of three commercial assays for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* organisms in fecal specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41, 623-626.

Jacobson C, Al-Habsi K, Ryan U, Williams A, Anderson F, Yang R, Abraham S, Miller D., 2018. *Cryptosporidium* infection is associated with reduced growth and diarrhoea in goats beyond weaning, *Veterinary Parasitology*, <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.07.005>

Kaupke A, Gawor J, Rzeżutka A, Gromadka R. 2017 Identification of pig-specific *Cryptosporidium* species in mixed infections using Illumina sequencing technology. *Exp Parasitol.* Nov;182:22-25.

Kar, S., Gawlowska, S., Dauschies, A., Bangoura, B., 2011. Quantitative comparison of different purification and detection methods for *Cryptosporidium parvum* oocysts. *Vet. Parasitol.* 177, 366-370.

Keeley, A., Faulkner, B.R., 2008. Influence of land use and watershed characteristics on protozoa contamination in a potential drinking water resources reservoir. *Water. Res.* 42, 2803-2813.

Khelef D., 2007. « Enquête épidémiologique sur les diarrhées néonatales du veau dans certains élevages du centre et de l'est de l'Algérie et essai de prophylaxie ». Thèse de doctorat d'état es-sciences. Institut national d'agronomie El Harrach, Alger. Pp 162. 2007.

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. *Rev. Méd. vét.*, 158: 260-264.

King BJ, Keegan AR, Monis PT, Saint CP. 2005. Environmental temperature controls *Cryptosporidium* oocyst metabolic rate and associated retention of infectivity. *Appl Environ Microbiol.* Jul;71(7):3848-57.

Koudela B, Jiri. V., 1997. «Experimental cryptosporidiosis in kids». *Vet Parasitol*, 71:273-81.

Laurent, F., Kagnoff, M.F., Savidge, T.C., Naciri, M., Eckmann, L., 1998. Human intestinal epithelial cells respond to *Cryptosporidium parvum* infection with increased prostaglandin H synthase 2 expression and prostaglandin E2 and F2alpha production. *Infect. Immun.* 66, 1787-1790.

Lefay, D., Naciri, M., Poirier, P., Chermette, R., 2001. Efficacy of halofuginone lactate in the prevention of cryptosporidiosis in suckling calves. *Vet. Rec.* 148, 108-112.

Lemaire M., Hanon E., Schynts F., Meyer G., Thiry E., 2002a. « Specific passive immunity reduces the excretion of glycoprotein E-negative bovine herpesvirus type 1 vaccine strain in calves ». *Vaccine*, 19, 1013-1017.

Lemaire M., Weynants V., Godfroid G., Schynts F., Meyer G., Letesson J.J., Thiry E., 2000b. « Effects of bovine herpesvirus type 1 infection in calves with maternal antibodies on immune response and virus latency ». *J. Clin. Microbiol.*, 38, 1885-1894.

Levieux, D., 1980. «Transmission de l'immunité colostrale chez le veau». *Bull. technique. C.R.Z.V.Theix. I.N.R.A.*, (41) 39.47. «Les gastroentérites diarrhéiques des veaux», compte de rendu de la journée d'information du (26 février 1982).

Lodoen, M.B., Lanier, L.L., 2006. Natural killer cells as an initial defense against pathogens. *Curr. Opin. Immunol.* 18, 391-398

López-Vélez, R., Tarazona, R., Garcia Camacho, A., Gomez-Mampaso, E., Guerrero, A., Moreira, V., Villanueva, R., 1995. Intestinal and extraintestinal cryptosporidiosis in AIDS patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 14, 677-681.

Lorenzo-Lorenzo, M.J., Arez-Mazas, E., Villcorta Martinez de Maturana, I., 1993. Detection of oocysts and IgG antibodies to *Cryptosporidium parvum* in asymptomatic adult cattle. *Vet. Parasitol.* 47, 9–15.

Ma, P., Soave, R., 1983. Three-step stool examination for cryptosporidiosis in 10 homosexual men with protracted watery diarrhea. *J. Infect. Dis.* 147, 824-828.

Mac Kenzie, W.R., Hoxie, N.J., Proctor, M.E., Gradus, M.S., Blair, K.A., Peterson, D.E., Kazmierczak, J.J., Addiss, D.G., Fox, K.R., Rose, J.B., 1994. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *N. Engl. J. Med.* 331, 161-167.

Majeed QAH, El-Azazy OME, Abdou NMI, Al-Aal ZA, El-Kabbany AI, Tahrani LMA, AlAzemi MS, Wang Y, Feng Y, Xiao L., 2018. Epidemiological observations on cryptosporidiosis and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. in sheep and goats in Kuwait. *Parasitol Res.* May;117(5):1631-1636.

Majewska AC, Werner A, Sulima P, Luty T, 2000. Prevalence of *Cryptosporidium* in sheep and goats bred on five farms in west-central region of Poland. *Vet Parasitol.*;89:269–75.

Makoschey B, Elvira Partida L, Gonzalez Martin JV, Filipini., 2012. Guide pratique de diagnostic : Les diarrhées néonatales. MSD Santé Animale.

Mallon, M., MacLeod, A., Wasling, J., Smith, H., Reilly, B., Tait, A., 2003. Population structures and the role of genetic exchange in the zoonotic pathogen *Cryptosporidium parvum*. *J. Mol. Evol.* 56, 407-417.

Mancassola, R., Reperant, J.M., Naciri, M., Chartier, C., 1995. Chemoprophylaxis of *Cryptosporidium parvum* infection with paromomycin in kids and immunological study. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 39, 75-78.

Mancassola, R., Richard, A., Naciri, M., 1997. Evaluation of decoquinat to treat experimental cryptosporidiosis in kids. *Vet. Parasitol.* 69, 31-37

Manent-Manent. M., 2014. Moyens de lutte thérapeutique contre la cryptosporidiose : actualités et Perspectives. Thèse Pour Le Doctorat Vétérinaire. Faculté De Médecine De Créteil., Pp 129.

Marshall, R.J., Flanigan, T.P., 1992. Paromomycin inhibits *C. parvum* infection of a human enterocyte cell line. *J. Infect. Dis.* 165, 772-774.

MC Cluskey B.J., Greiner E.C., Donovan G.A., 1995. « Patterns of *Cryptosporidium* oocyst shedding in calves and a comparison of two diagnostic methods » *Veterinary Parasitology*, 60. 185-190.

McDonald, V., Deer, R., Uni, S., Iseki, M., Bancroft, G.J., 1992. Immune responses to *Cryptosporidium muris* and *Cryptosporidium parvum* in adult immunocompetent or immunocompromised (nude and SCID) mice. *Infect. Immun.* 60, 3325-3331.

McDonald, V., 2000. Host cell-mediated responses to infection with *Cryptosporidium*. *Parasite. immunol.* 22, 597-604.

Meisel, J .L., Perera, D.R., Meligro, C., Rubin, C.E., 1976. Overwhelming watery diarrhea associated with a cryptosporidium in an immunosuppressed patient. *Gastroenterology.* 70, 1156-1160.

Menanteau-Horta A.M., Ames T.R., Johnson D.W., Meiske J.C. 1985. « Effect of maternal antibody upon vaccination with infection bovine rhinotracheitis and bovine virus diarrhea vaccines ». *Can . J. Comp. Med.*, 49, 10-14.

Merry RJ, Mawdsley JL, Brooks AE, Davies DR., 1997. Viability of *Cryptosporidium parvum* during ensilage of perennial ryegrass. *J. Appl. Microbiol.*, 82, 115-120.

Mi R., Wang X., Huang Y., Zhou P., Liu Y., Chen Y., et al. 2014. Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* in goats across four provincial level areas in China. *PLoS ONE*9:e111164. 10.1371/journal.pone.0111164

Michiels J. F., Saint Paul M. C., Hoffman P. 1992. Histopathologic features of opportunistic infections of the small intestine in AIDS. *Ann. Pathologic*; 12: 165-173.

Molina J.M., Rodriguez-Ponce E., Ferrer O., Gutierrez A.C., Hernandez S. 1994, Biopathological data of goat kids with cryptosporidiosis, *The Veterinary Record*, 135 (3), 67- 68.
Matos-Fernandez, M.J., Peirera-bueno, J., Ortega-Mora, L.M., PilarIzquierdo, M., Ferre, I., Rojo-Vazquez, F.A., 1993. Prevalencia de la infección por *Cryptosporidium parvum* en corderos, cabritos y terneros en la provincia de León. *Acta Paras. Port.* 1, 211.

Moore, D.A., Atwill, E.R., Kirk, J.H., Brahmbhatt, D., Alonso, L.H., Hou, L., Singer, M.D., Miller, T.D., 2003. Prophylactic use of decoquinate for infections with *Cryptosporidium parvum* in experimentally challenged neonatal calves. *J of the Am. Vet. Med. Ass.* 223, 839-845.

Morin Raphael., 2002. «Lutte contre l'infection à cryptosporidium parvum : application à la cryptosporidiose bovine» .

Morrison, J.L., Mallon, E.M., Smith, V.H., MacLeod, A., Xiao, L., Tait, A., 2008. The population structure of the *Cryptosporidium parvum* population in Scotland: A complex picture. *Infect. Genet and Evolution.* 8, 121-129.

Muñoz, M., Álvarez, M., Lanza, I., Cármenes, P., 1996. Role of enteric pathogens in the aetiology of neonatal diarrhoea in lambs and goat kids in Spain. *Epidemiol. Infect.* 117, 203-211.

Naciri M., Yvore P., 1989. «Efficacité du lactate d'halofuginone dans le traitement de la cryptosporidiose chez l'agneau», *Recueil de médecine vétérinaire*, 165, 823.826.

Naciri, M., 1992. La cryptosporidiose. Importance de la contamination de l'eau. *INRA. Prod. Anim.* 5, 319-327.

Naciri, M., Mancassola, R., Reperant, J.M., Canivez, O., Quinque, B., Yvoré, P., 1994. Treatment of experimental ovine cryptosporidiosis with ovine or bovine hyperimmune colostrums. *Vet. Parasitol.* 53, 173-190.

Naciri M., 1994. La cryptosporidiose, Le point vétérinaire spécial Ruminants et Santé Publique, 26, 49-55.

Naciri, M., Lefay, M.P., Mancassola, R., Hougron, M., Poly, L., Chermette, R., 1999 a. Efficacité d'une nouvelle formulation du lactate d'halofuginone sur la cryptosporidiose du veau nouveau-ne, Sixièmes Rencontres Recherche Ruminants, 183-183.

Naguib, D., El-Gohary, A. H., Roellig, D., Mohamed, A. A., Arafat, N., Wang, Y., et al. 2018. Molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in children in Egypt. *Parasit. Vectors* 11:403.

Navin, T.R., Weber, R., Vugia, D.J., Rimland, D., Roberts, J.M., Addiss, D.G., Visvesvara, G.S., Wahlquist, S.P., Hogan, S.E., Gallagher, L.E., Juranek, D.D., Schwartz, D.A., Wilcox, C.M., Stewart, J.M., Thompson, S.E 3rd, Bryan, R.T., 1999. Declining CD4+ T-lymphocyte counts are associated with increased risk of enteric parasitosis and chronic diarrhea: results of a 3-year longitudinal study. *J. Acquir. Immun. Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* 20, 154-159.

Ndiaye I., 1996. « Etiologies des entérites des agneaux et chevreux dans les élevages extensifs traditionnels de la région de Kolda-Sénégal ». Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. École Inter-Etats Des Sciences et Médecine Vétérinaires. Université Cheikh Anta Diop. Dakar, Sénégal. Pp 95.

Ng, J.S., Eastwood, K., Walker, B., Durrheim, D.N., Massey, P.D., Porigneaux, P., Kemp, R., McKinnon, B., Laurie, K., Miller, D., Bramley, E., Ryan, U., 2012. Evidence of *Cryptosporidium* transmission between cattle and humans in northern New South Wales. *Exp. Parasitol.* 130, 437-441

Ngouanesavanh, T., Guyot, K., Certad, G., Le Fichoux, Y., Chartier ,C., Verdier, R.I., Cailliez, J.C., Camus, D., Dei-Cas, E., Bañuls, A.L., 2006. *Cryptosporidium* population genetics: evidence of clonality in isolates from France and Haiti. *J. Eukaryot. Microbiol.* 53 Suppl 1:S33-6.

Nichols, R.A., Smith, H.V., 2004. Optimization of DNA extraction and molecular detection of *Cryptosporidium* oocysts in natural mineral water sources. *J. Food. Prot.* 67, 524-532.

Nichols, R.A., Moore, J.E., Smith, H.V., 2006. A rapid method for extracting oocyst DNA from *Cryptosporidium*-positive human faeces for outbreak investigations. *J. Microbiol.* 65, 512-524.

Nime, F.A., Burek, J.D., Page, D.L., Holsher, M.A., Yardley, J.H., 1976. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterology.* 70, 592-598.

Noordeen F., Rajapakse R.P., Faizal A.C., Horadagoda N.U., Arulkanthan A., 2000- Prevalence of *Cryptosporidium* infection in goats in selected locations in three agroclimatic zones of Sri Lanka. *Vet Parasitol,* 93: 95-101.

Noordeen F., Faizal A.C.M., Rajapakse R.P.V.J., Horadagoda N.U., Arulkanthan A., 2001. Excretion of *Cryptosporidium* oocysts by goats in relation to age and season in the dry zone of Sri Lanka. *Veterinary Parasitology* 99 79–85.

Noordeen F., Horadagoda N.U., Faizal A.C., Rajapakse R.P., Razak M.A., Arulkanthan A., 2002. Infectivity of *C. parvum* isolated from adult goats to mice and goat kids, *Veterinary Parasitology*, 103 (3), 217-225.

Noordeen, F., Rajapakse, R.P.V.J., Horadagoda, N.U., Abdoul-Careem, Arulkanthan, A., M.F., 2012. *Cryptosporidium*, an important enteric pathogen in goats-A review. *Small. Rumin. Res.* 106, 77-82.

O'donoghue, P.J., 1995. «*Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals». *International Journal for Parasitology*, 25 (2). 139. 195.

Okhuysen, P.C., Chappell, C.L., 2002. *Cryptosporidium* virulence determinants are we there yet? *Int. J. Parasitol.* 32, 517-525.

Olsen M.E., Gusselle N.J., O'Hadley R.M., Swift M.L., Mac Allister T.A., Jellinski M.D., Mork D.W., 1997. «*Giardia* and *Cryptosporidium* in dairy calves in British Colombia. *Canadian veterinary journal*, 38. P 703-706.

Olson, M. E.; O'handley, R.M.; Ralston, B.J.; MCallister, T.A.; Thompson, .C.A.,2004. Update on *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle. *Trends in Parasitology*, v.20, n.4, p.185-191.

Ouakli., N ., 2011. «*Prévalence de la cryptosporidiose chez le veau et les facteurs de risque dans la wilaya de Blida* ». Mémoire de magister en sciences vétérinaires. Université Saad Dahleb. Blida. Pp : 95.

Ouchene, Nassim & Khelifi, Nadjet Amina & Fayçal, Zeroual & Ahmed, Benakhla & Adjou, Karim. 2014. Study of *Giardia* spp., *Cryptosporidium* spp. and *Eimeria* spp. infections in dairy cattle in Algeria. *J. Parasitol. Vector Biol.* 6. 61-65.

Panciera, R.J., Thomassen, R.W., Garner, F.M., 1971. *Cryptosporidial* infection in a calf. *Vet. Patho.* 8, 479-484.

Paraud, C., Guyot, K., Chartier, C., 2009. Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* sp. infection in calves, lambs and goat kids reared in a same farm in France. III International *Giardia* and *Cryptosporidium* Conference, 11-15 October 2009, Orvieto, Italy.

Paraud, C., Pors, I., Chartier, C., 2010. Evaluation of oral tilmicosin efficacy against severe cryptosporidiosis neonatal kids under field conditions. *Vet. Parasitol.* 170, 149–152.

Paraud, C., Chartier, C., 2012. Cryptosporidiosis in small ruminants. *Small. Rumin. Res.* 103, 93-97.

Paoliti, A., 2002. «données récentes sur la transmission des cryptosporidioses animales à l'homme». ENV de Toulouse Pp 35.

Park, J.H., Guk, S.M., Han, E.T., Shin, E.H., Kim, J.L., Chai, J.Y., 2006. Genotype analysis of *Cryptosporidium* spp. prevalent in a rural village in Hwasun-gun, Republic of Korea. Korean J. Parasitol. 44, 27-33.

Peeters, J.E., Villacorta, I., Vanopdenbosch, E., Vanderghenst, D., Naciri, M., Ares-Mazás, E., Yvoré, P., 1992. *Cryptosporidium parvum* in calves: kinetics and immunoblot analysis of specific serum and local antibody responses (immunoglobulin A [IgA], IgG, and IgM) after natural and experimental infections. Infect. Immun. 60, 2309-2316.

Petry, F., Jakobi, V., Tessema, T.S., 2010. Host immune response to *Cryptosporidium parvum* infection. Exp. Parasitol. 126, 304-309.

Perryman, L.E., Kapil, S.J., Jones, M.L., Hunt, E.L., 1999. Protection of calves against cryptosporidiosis with immune bovine colostrum induced by a *Cryptosporidium parvum* recombinant protein. Vaccine. 17, 2142-2149.

Povey R.C., Carman P.S. 1997. « Technical basis of vaccination ». In : Pastoret P.-P., Blancou j. Vanier P., Vesrschueren G., (Eds), Veterinary vaccinology. Elsevier : Amesterdam. 519-580.

Pozio, E., Morales, M.A., 2005. The impact of HIV-protease inhibitors an opportunistic parasites. Trends. Parasitol. 21, 58-63.

Que, X., Ngo, H., Lawton, J., Gray, M., Liu, Q., Engel, J., Brinen, L., Ghosh, P., Joiner, K.A., Reed, S.L., 2007. The cathepsin B of *Toxoplasma gondii*, toxopain-1, is critical for parasite invasion and rhoptry protein processing. J. Biol. Chem. 277, 25791-25797.

Quílez, J., Torres, E., Chalmers, R.M., Hadfield, S.J., del Cacho, E., Sánchez-Acedo, C., 2008. *Cryptosporidium* genotypes and subtypes in lambs and goat kids in Spain. Appl. Environ. Microbiol. 74, 6026-6031.

Radostis O., Gay C., Blood D., Hincheliff K., 2000. Cryptosporidiosis, Veterinary medicine 9th ed. 1310-1313

Rahman, Raja & Lokman, Isa & Mat Yusof, Afzan. 2017. A review of *Cryptosporidium* spp. Infection in livestock. Jurnal Teknologi. 79.

Ramirez, N.E., Ward, L.A., Sreevatsan, S., 2004. A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. Microbes. Infect. 6, 773-785.

Ralston, B.J., McAllister, T.A., Olson, M.E., 2003. Prevalence and infection pattern of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in range beef calves and their dams. Vet. Parasitol. 114, 113-122.

Rickard, L.G., Siefker, C., Boyle, C.R., Gentz, E.J., 1999. The prevalence of *Cryptosporidium* and *Giardia* spp in fecal samples from free-ranging white tailed deer (*Odocoileus virginianus*) in the southeastern United States. J. Vet. Diagn. Invest. 11, 65-72.

Rieux, A., Gras, S., Lecaille, F., Niepceron, A., Katrib, M., Smith, N.C., Lalmanach, G., Brossier, F., 2012. Eimeripain, a cathepsin B-like cysteine protease, expressed throughout sporulation of the apicomplexan parasite *Eimeria tenella*. PLoS One. 7(3):e31914 doi: 10.1371/journal.pone.0031914 e31914

Rieux A, Paraud C, Pors I, Chartier C. 2013. Molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. in pre-weaned kids in a dairy goat farm in western France. Veterinary Parasitology, 192, 268–272.

Riggs, M.W., 2002. Recent advances in cryptosporidiosis: the immune response. Microbes. Infect. 4, 1067-1080.

Ripert, C., Guyot, K., 2003. Cryptosporidiose. In Epidemiologie des maladies parasitaires vol. 3, pp. 269-297. Editions médicales internationales.

Robertson, L.J., Campbell, A.T., Smith H.V., 1992. «survival of cryptosporidium parvum oocysts under various environmental pressures Appl». Environ microbial, 58, 11, 3494. 3500.

Robertson, L.J., 2009. Giardia and Cryptosporidium infections in sheep and goats: a review of the potential for transmission to humans via environmental contamination. Epidemiol. Infect. 137, 913-921.

Robertson, L.J., Björkman, C., Axén, C. & Fayer, R. 2014. Cryptosporidiosis in Farmed Animals. In: Cryptosporidium: Parasite and Disease, Cacciò, S.M. & Widmer, G. (editors) 1st edition. Springer, Wien, pp 149-235.

Rossignol, J.F., Ayoub, A., Ayers, M.S., 2001. Treatment of diarrhea caused by *Cryptosporidium parvum*: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of Nitazoxanide. J. Infect. Dis. 184, 103-106.

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

Ruecker, N.J., Braithwaite, S.L., Topp, E., Edge, T., Lapen, D.R., Wilkes, G., Robertson, W., Medeiros, D., Sensen, C.W., Neumann, N.F., 2007. Tracking host sources of *Cryptosporidium* spp. in raw water for improved health risk assessment. Appl. Environ. Microbiol. 73, 3945-3957.

Ryan, U.M., Bath, C., Robertson, I., Read, C., Elliot, A., McInnes, L., Traub, R., Besier, B., 2005. Sheep may not be an important zoonotic reservoir for *Cryptosporidium* and *Giardia* parasites. Appl Environ Microbiol 71, 4992-4997.

Ryan, U., Power, M., 2012. *Cryptosporidium* species in Australian wildlife and domestic animals. Parasitology. 139, 1673-1688.

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

Sagodira, S., Buzoni-Gatel, D., Iochmann, S., Naciri, M., Bout, D., 1999. Protection of kids against *Cryptosporidium parvum* infection after immunization of dams with CP15-DNA. Vaccine. 17, 2346-2355.

Santín, M., Trout, J., Xiao, L., Zhou, L., Greiner, E., Fayer, R., 2004. Prevalence and age related variation of *Cryptosporidium* species and genotypes in dairy calves. Vet. Parasitol. 122, 103-117.

Santín, M., Trout, J.M., Fayer, R., 2007. Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* species and genotypes in sheep in Maryland. Vet. Parasitol. 146, 17-24.

Santín, M., Trout, J.M., Fayer, R., 2008. A longitudinal study of cryptosporidiosis in dairy cattle from birth to 2 years of age. Vet. Parasitol. 155, 15-23.

Santos F., Oteiza.Lopez A.M., Vergara.Castiblanco C.A., Ares.Mazas E., 2000. «Study of the combined influence of environmental factors on viability of *Cryptosporidium parvum* oocysts in water evaluated by fluorogenic vital dyes and excystation techniques». Veterinary Parasitology, 89. 253.259.

Sari, Barış & Arslan, Mükremin & Gicik, Yunus & Kara, Murat & Tasci, Gencay., 2008. The prevalence of *Cryptosporidium* species in diarrhoeic lambs in Kars province and potential risk factors. Tropical animal health and production. 41. 819-26.

Sayin Ipek, Duygu., 2017. Prevalence and molecular characterisation of *Cryptosporidium* spp. in diarrhoeic pre-weaned goat kids reared under traditional farming system in Diyarbakır, Southeastern Anatolia City, Turkey. Revue de médecine vétérinaire. 168. 229-234.

Scott, C.A., Smith, H.V., Mtambo, M.M.A., Gibbs, H.A., 1995. An epidemiological study of *Cryptosporidium parvum* in two herds of adult beef cattle. Vet. Parasitol. 57, 277–288.

Shahiduzzaman, M., Daugschies, A., 2012. Therapy and prevention of cryptosporidiosis in animals. Vet. Parasitol. 188, 203-214.

Silim A., Rekik M.R., Roy R.S., Salmon H., Pastoret P.-P., 1990. « Immunité chez le fœtus et le nouveau né » In : Pastoret P.-P., Govaerts A., Bazin H. Eds, Immunologie animale : Flammarion, Paris, 197-204.

Silverlås, C., Näslund, K., Björkman, C., Mattsson, J.G., 2010 a. Molecular characterization of *Cryptosporidium* isolates from Swedish dairy cattle in relation to age, diarrhea and region. Vet. Parasitol. 169, 289–295.

Silverlås, C., de Verdier, K., Emanuelson, U., Mattsson, J.G., Björkman, C., 2010 b. *Cryptosporidium* infection in herds with and without calf diarrhoeal problems. Parasitol. Res. 107, 1435-1444.

Slavin, D., 1955. *Cryptosporidium meleagridis* (sp.nov.) J. Comp. Pathol. 65, 262-266
Smith C.M., Sherman D.M., (1994), Goat medicine, Philadelphie : Lea et Febiger, 620 p.

Smith BP., 2008. Large Animals Internal Medicine. 4 edition. Saint-Louis: Mosby Elsevier, MO, 340-357.

Smith, H.V., 1998. Detection of parasites in the environment. *Parasitol.* 117, S113–S141.

Smith, H.V., Nichols, R.A., 2010. Cryptosporidium: detection in water and food. *Exp. Parasitol.* 124, 61-79.

Soba, B., Petrovec, M., Mioc, V., Logar, J., 2006. Molecular characterisation of Cryptosporidium isolates from humans in Slovenia. *Clin. Microbiol. Infect.* 12, 918-921.

Sulaiman, I.M., Morgan, U.M., Thompson, R.C, Lal, A.A., Xiao, L., 2000. Phylogenetic relationships of Cryptosporidium parasites based on the 70-kilodalton heat shock protein (HSP70) gene. *Appl. Environ. Microbiol.* 66, 2385-2391.

Tanriverdi, S., Widmer, G., 2006. Differential evolution of repetitive sequences in Cryptosporidium parvum and Cryptosporidium hominis. *Infect. Genet. Evol.* 6,113-122.

Tanriverdi, S., Markovics, A., Arlsan, M.O., Itik, A., Shkap, V., Widmer, G., 2006. Emergence of distinct genotypes of Cryptosporidium parvum in structured host population. *Appl. Environ. Microbiol.* 72, 2507-2513.

Thompson R.C., Olson M.E., Zhu G., Enomoto S., Abrahamsen M.S., Hijawi N.S., 2005. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. *Advances in Parasitology*.59:77–158.

Thompson, H.P., Dooley, J.S., Kenny, J., McCoy, M., Lowery, C.J., Moore, J.E., Xiao, L., 2007. Genotypes and subtypes of Cryptosporidium spp. in neonatal calves in Northern Ireland. *Parasitol. Res.* 100, 619-624.

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

Trotz-Williams, L.A., Martin, D.S., Gatei, W., Cama, V., Peregrine, A.S., Martin, S.W., Nydam, D.V., Jamieson, F., Xiao, L., 2006. Genotype and subtype analyses of Cryptosporidium isolates from dairy calves and humans in Ontario. *Parasitol. Res.* 99, 346-352.

Trotz-Williams, L.A., Wayne Martin, S., Leslie, K.E., Duffield, T., Nydam, D.V., Peregrine, A.S., 2007. Calf-level risk factors for neonatal diarrhea and shedding of Cryptosporidium parvum in Ontario dairy calves. *Prev. Vet. Med.* 82, 12-28.

Trotz-Williams, L.A., Leslie, K.E., Peregrine, A.S., 2008. Passive immunity in Ontario dairy calves and investigation of its association with calf management practices. *J. Dairy. Sci.* 91, 3840-3849.

Tyzzar E.E., 1910. An extracellular coccidium, Cryptosporidium muris (ge. Etsp.nov.) of the gastric gland of the common mouse. *J. Med. Res.* 23, 487-509.

Tyzzar, E.E., 1912. *Cryptosporidium parvum* (sp. Nov), a coccidium found in the small intestine of the common mouse. Arch Protistenkd 26.

Tzipori, S., 1983. Cryptosporidiosis in animals and humans. Microbiol. Rev. 47, 84-96.

Tzipori S., Ward H., 2002. Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. Microbes Infect ,4:1047–1058.

Tzipori, S., Widmer, G., 2008. A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis. Trends. Parasitol. 24,184-189.

Ungar, B.L., Kao, T.C., Burris, J.A., Finkelman, F.D., 1991. *Cryptosporidium* infection in an adult mouse model. Independent roles for IFN-gamma and CD4+ T lymphocytes in protective immunity. J. Immunol. 147, 1014-1022.

Vakil, N.B., Schwartz, S.M., Buggy, B.P., Brummitt, C.F., Kherellah, M., Letzer, D.M., Gilson, I.H., Jones, P.G., 1996. Biliary cryptosporidiosis in HIV-infected people after the waterborne outbreak of cryptosporidiosis in Milwaukee. N. Engl. J. Med. 334, 19-23.

Valigurova, A., Jirku, M., Koudela,B., Gelnar, M., Modry, D., Slapeta, J., 2008. Cryptosporidia : epicellular parasites embraced by the host cell membrane. Int. J. Parasitol. 38, 913-922.

Viel, H., Rocques, H., Martin, J., Chartier, C., 2007. Efficacy of nitazoxanide against experimental cryptosporidiosis in goat neonates. Parasitol. Res. 102, 163-166.

Villacorta, I., Peeters, J.E., Vanopdenbosch, E., Ares-Mazas, E., Theys, H., 1991. Efficacy of halofuginone lactate against *C. parvum* in calves, Antimicrobs. Agents. Chemother. 35, 283-287.

Wang R., Li G., Cui B., Huang J., Cui Z., Zhang S., et al. 2014a. Prevalence, molecular characterization and zoonotic potential of *Cryptosporidium* spp. in goats in Henan and Chongqing, China. *Exp. Parasitol.*142, 11–16. 10.1016/j.exppara.2014.04.001

Ward, L.A., Wang, Y., 2001. Rapid methods to isolate *Cryptosporidium* DNA from frozen feces for PCR. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 41, 37-42.

Weber, R., Bryan, R.T., Bishop, H.S., Wahlquist, S.P., Sullivan, J.J., Juranek, D.D., 1991. Threshold of detection of *Cryptosporidium* oocysts in human stool specimens: evidence for low sensitivity of current diagnostic methods. J. Clin. Microbiol. 29, 1323-1327.

Webster, K.A., Smith, H.V., Giles, M., Dawson, L., Robertson, L.J., 1996. Detection of *Cryptosporidium parvum* oocysts in faeces: comparison of conventional coproscopical methods and the polymerase chainreaction. Vet. Parasitol. 61, 5–13.

Wielinga, P.R., de Vries, A., van der Goot, T.H., Mank, T., Mars, M.H., Kortbeek, L.M., van der Giessen, J.W., 2008. Molecular epidemiology of *Cryptosporidium* in human and cattle in the Netherlands. Int. J. parasitol. 38, 809-817.

Winkelstein, J.A., Marino, M.C., Ochs, H., Fuleihan, R., Scholl, P.R., Geha, R., Stiehm, E.R., Conley, M.E., 2003. The X-linked hyper-IgM syndrome: clinical and immunologic features of 79 patients. *Medicine* 82, 373-384.

Wyatt, C.R., Perryman, L.E., 2000. Detection of mucosally delivered antibody to *Cryptosporidium parvum* p23 in infected calves. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 916, 378-387

Wyatt, C.R., Riggs, M.W., Fayer, R., 2010. Cryptosporidiosis in neonatal calves. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 26, 89-103.

Xavier marly., 2001. Transport D'un Micro-Organisme En Milieu Poreux Saturé- Cas D'un Colloïde Biologique : *Cryptosporidium Parvum*. Thèse en vue de l'obtention du grade de: Docteur de L'I.N.P.L. Institut National Polytechnique De Lorraine. nombre de pages.

Xiao L, Herd RP, Rings DM., 1993. «Diagnosis of *Cryptosporidium* on a sheep farm with neonatal diarrhea by immunofluorescence assays». *Vet Parasitol*, 47:17

Xiao L., Herd R.P., 1994. Infection patterns of *Cryptosporidium* and *Giardia* in calves. *Vet. Parasitol.*, 55: 257-262.

Xiao L., Escalante L., Yang C., Sulaiman I. M., Escalante A. A., Montali R. J., Fayer R., Lal

A. A., 1999- Phylogenetic analysis of *Cryptosporidium* parasites based on the small-subunit rRNA gene locus. *Appl Environ Microbiol*, 65: 1578–1583.

Xiao, L., Morgan, U.M., Limor, J., Escalante, A., Arrowood, M., Shulaw, W., Thomson, R.C., Fayer, R., Lal A.A., 1999. Genetic diversity within *Cryptosporidium parvum* and related *Cryptosporidium* species *Appl. Environ. Microbiol.* 65, 3386-3391.

Xiao, L., Limor, J., Morgan, U.M., Sulaiman, I.M., Thompson, R.C., Lal, A.A., 2000. Sequence differences in the diagnostic target region of the oocyst wall protein gene of *Cryptosporidium* parasites. *Appl. Environ. Microbiol.* 66, 5499-5502.

Xiao, L., Bern, C., Limor, J., Sulaiman, I., Roberts, J., Checkley, W., Cabrera, L., Gilman, R.H., Lal, A.A., 2001. Identification of 5 types of *Cryptosporidium* parasites in children in Lima, Peru. *J. Infect. Dis.* 183, 492-7.

Xiao, L., Ryan, U. M., 2004. Cryptosporidiosis: an update in molecular epidemiology. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 17, 483-490.

Xiao, L., R. Fayer, U. Ryan, and S. J. Upton., 2004. «*Cryptosporidium* taxonomy: recent advances and implications for public health». *Clin Microbiol Rev*, 17:72.97

Xiao, L., 2010. Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: an update. *Exp. Parasitol.* 124, 80-89.

Yang, R., Jacobson, C., Gordon, C., Ryan, U., 2009. Prevalence and molecular characterisation of *Cryptosporidium* and *Giardia* species in pre-weaned sheep in Australia. *Vet. Parasitol.* 161, 19-24.

Annexes

Annexe 1

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

Enquête sur la Cryptosporidiose des caprins

1-Parmi les pathologies néonatales du chevreau; classez par ordre de fréquence de 1 à 4 [de la moins fréquente a la plus fréquente].

Affections respiratoires

Arthrites

Diarrhées néonatales

Omphalite

Autre.....

2- Dans le cas d'une diarrhée, suspectez-vous la cryptosporidiose ? Si oui, à quelle fréquence ?

Oui [souvent]

rarement

Jamais

Fréquence :

3-Selon vos constatations sur les chevreaux de 1 à 60 jours, les diarrhées sont :

Fréquentes

Peu fréquentes

Sporadiques

Autre.....

4-Les diarrhées sont plus fréquentes chez les caprins âgés de :

1 à 15 jours

15 jours à 2 mois

2 mois et plus

5-Pendant quelle saison constatez-vous que la diarrhée est élevée chez les caprins :

Printemps

Automne

6-Quel est le traitement prescrit si une diarrhée se présente ?

.....
.....

Annexe 2

Technique de Zielhl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz

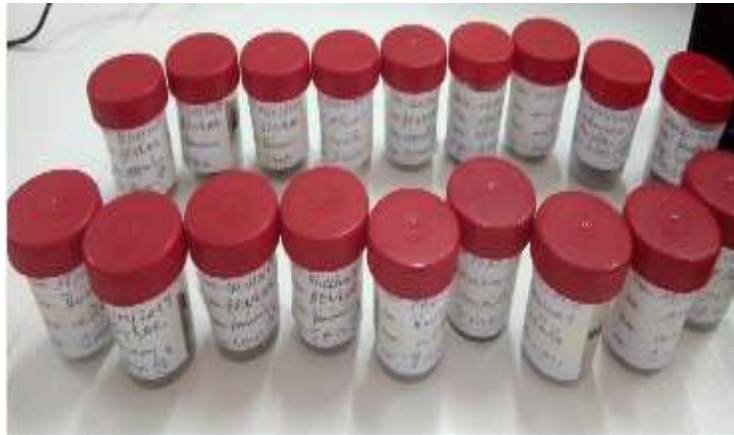


Figure 10 : Échantillons des matières fécales dans des boîtes stériles étiquetés.



Figure 7 : Dépôt de quelques grammes (5 grammes) des selles dans un verre.



Figure 8 : Crottes écrasées dans de l'eau formolée.



Figure 9 : Ajout d'un volume d'éther



Figure 10 : Centrifugation.des tubes

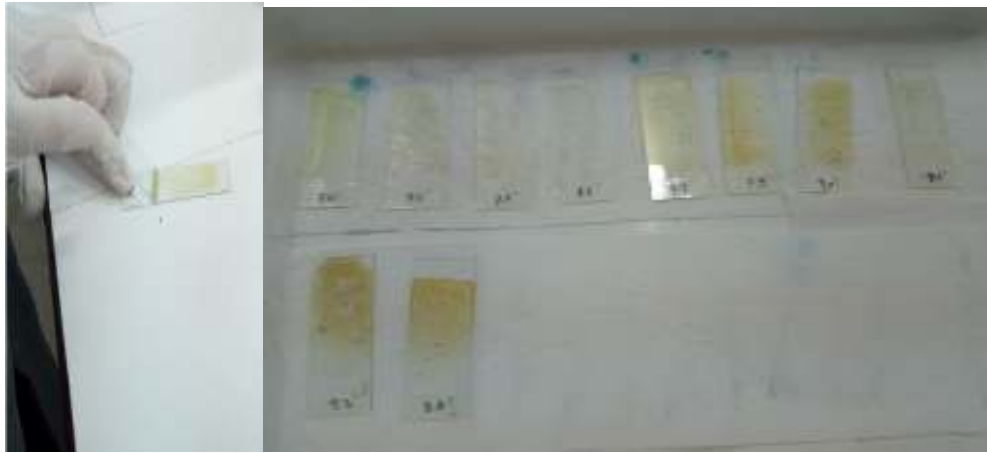


Figure11_: Préparation et séchage des lames.



Figure 12 : Fixation et coloration des frottis.

Annexe 3

Résultat de la recherche de *Cryptosporidium* spp pa la technique de Ziehl Neelson modifiée

sebt aziz	6 months	male	08/03/2017	negative
sebt aziz	6 months	female	08/03/2017	negative
sebt aziz	2 years	female	08/03/2017	negative
sebt aziz	1 year	female	08/03/2017	negative
sebt aziz	2 years	female	08/03/2017	negative
sebt aziz	2 years	female	08/03/2017	positive
sebt aziz	1 year	female	08/03/2017	negative
sebt aziz	2 years	male	08/03/2017	positive
mfatha	8 months	female	09/03/2017	negative
mfatha	3 years	female	09/03/2017	negative
mfatha	6 months	female	09/03/2017	negative
mfatha	5 years	female	09/03/2017	positive
mfatha	3 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	4 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	5 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	3 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	2 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	4 years	male	05/04/2017	negative
mfatha	9 months	male	05/04/2017	negative
mfatha	4 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	4 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	4 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	2 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	6 years	female	05/04/2017	negative
mfatha	2 years	male	01/05/2017	negative
mfatha	6 years	male	01/05/2017	positive
mfatha	2 years	female	01/05/2017	positive
mfatha	7 months	male	01/05/2017	negative
sebt aziz	4 years	female	05/05/2017	negative
sebt aziz	6 years	female	05/05/2017	negative
sebt aziz	1 year	male	05/05/2017	negative
sebt aziz	6 years	male	05/05/2017	positive
sebt aziz	6 years	female	05/05/2017	negative
sebt aziz	4 years	female	05/05/2017	negative

sebt aziz	1 year	male	05/05/2017	negative
sebt aziz	1 months	male	05/05/2017	positive
sebt aziz	1 months	male	05/05/2017	negative
mfatha	7 months	male	25/09/2017	negative
mfatha	5 years	female	25/09/2017	positive
sebt aziz	15 days	male	27/09/2017	negative
mfatha	2 years	female	25/09/2017	positive
mfatha	8 months	male	25/09/2017	negative
sebt aziz	15 days	male	27/09/2017	negative
sebt aziz	6 years	male	27/09/2017	positive
sebt aziz	15 days	male	27/09/2017	negative
sebt aziz	6 years	female	27/09/2017	negative
sebt aziz	1 month	male	27/09/2017	negative
sebt aziz	6 years	female	27/09/2017	negative
sebt aziz	6 years	female	27/09/2017	negative
sebt aziz	1 month	male	27/09/2017	negative
sebt aziz	15 days	male	27/09/2017	negative
sebt aziz	1 month	female	27/09/2017	negative
mfatha	3 years	female	09/10/2017	negative
mfatha	2 years	female	09/10/2017	positive
zobra	6 months	female	09/10/2017	negative
zobra	1 year	female	09/10/2017	negative
zobra	1 year	male	09/10/2017	positive
zobra	1 year	female	09/10/2017	positive
zobra	1 year	female	09/10/2017	negative
zobra	1 year	female	09/10/2017	positive
zobra	1 year	male	09/10/2017	negative
Mfatha	12 days	male	10/10/2017	negative
mfatha	3 years	female	10/10/2017	positive
mfatha	2 years	male	10/10/2017	positive
mfatha	4 years	female	10/10/2017	negative
mfatha	6 years	female	10/10/2017	negative
mfatha	2 years	female	10/10/2017	negative
Ouzra	4 years	female	10/10/2017	negative
Ouzra	6 years	female	10/10/2017	positive
sebt aziz	6 months	female	10/10/2017	negative
sebt aziz	1 year	female	10/10/2017	negative
sebt aziz	2 years	female	10/10/2017	positive
mfatha	2 months	male	26/10/2018	positive
mfatha	1 month	female	26/10/2018	positive
mfatha	3 years	female	26/10/2018	negative
mfatha	5 years	female	26/10/2018	negative
mfatha	3 years	female	26/10/2018	negative

mfatha	2 years	female	26/10/2018	negative
mfatha	4 years	male	26/10/2018	negative
mfatha	9 months	male	26/10/2018	negative
mfatha	4 years	female	26/10/2018	negative
mfatha	4 years	female	26/10/2018	negative
mfatha	4 years	female	26/10/2018	positive
mfatha	2 years	female	26/10/2018	negative
mfatha	6 years	female	26/10/2018	positive
mfatha	2 years	male	26/10/2018	negative
sebt aziz	1 year	male	02/11/2018	negative
sebt aziz	6 years	female	02/11/2018	negative
sebt aziz	1 year	male	02/11/2018	negative
sebt aziz	1 months	male	02/11/2018	negative
mfatha	7 months	male	05/11/2018	negative
sebt aziz	15 days	male	02/11/2018	negative
mfatha	8 months	male	05/11/2018	negative
sebt aziz	15 days	male	02/11/2018	negative
sebt aziz	15 days	male	02/11/2018	negative
sebt aziz	15 days	male	02/11/2018	negative
sebt aziz	1 month	female	02/11/2018	positive
mfatha	3 years	female	05/11/2018	negative
zobra	6 months	male	05/11/2018	positive
zobra	1 year	female	05/11/2018	negative
zobra	1 year	female	05/11/2018	negative
Mfatha	12 days	male	05/11/2018	negative
mfatha	4 years	female	05/11/2018	negative
mfatha	6 years	female	05/11/2018	negative
mfatha	2 years	female	05/11/2018	negative
zobra	4 years	female	05/11/2018	negative
sebt aziz	6 months	female	07/12/2018	negative
sebt aziz	1 year	female	07/12/2018	negative
sebt aziz	2 years	female	07/12/2018	negative
sebt aziz	2 years	female	07/12/2018	negative
sebt aziz	1 year	female	07/12/2018	negative
sebt aziz	2 years	female	07/12/2018	negative
mfatha	8 months	female	11/12/2018	negative
mfatha	3 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	6 months	female	11/12/2018	negative
mfatha	5 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	3 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	4 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	5 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	3 years	female	11/12/2018	negative

mfatha	2 years	female	11/12/2018	positive
mfatha	4 years	male	11/12/2018	negative
mfatha	9 months	male	11/12/2018	positive
mfatha	4 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	4 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	4 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	2 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	6 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	2 years	male	11/12/2018	negative
mfatha	6 years	male	11/12/2018	negative
mfatha	2 years	female	11/12/2018	negative
mfatha	7 months	male	11/12/2018	negative
sebt aziz	4 years	female	13/12/2018	negative
sebt aziz	6 years	female	13/12/2018	negative
sebt aziz	1 year	male	13/12/2018	negative
sebt aziz	6 years	female	13/12/2018	negative
sebt aziz	14 days	female	13/12/2018	positive
sebt aziz	13 days	female	13/12/2018	positive
sebt aziz	14 days	female	08/03/2019	positive
sebt aziz	1 months	male	08/03/2019	negative
sebt aziz	1 months	male	08/03/2019	negative
mfatha	7 months	male	10/03/2019	negative
mfatha	5 years	female	10/03/2019	negative
sebt aziz	15 days	male	12/03/2019	negative
mfatha	2 years	female	10/03/2019	negative
mfatha	8 months	male	10/03/2019	negative
sebt aziz	15 days	male	12/03/2019	negative
sebt aziz	6 years	female	12/03/2019	negative
sebt aziz	15 days	male	12/03/2019	negative
sebt aziz	6 years	female	12/03/2019	negative
sebt aziz	1 month	male	12/03/2019	negative
sebt aziz	6 years	female	12/03/2019	negative
sebt aziz	6 years	female	12/03/2019	negative
sebt aziz	1 month	male	12/03/2019	negative
sebt aziz	15 days	male	12/03/2019	negative
sebt aziz	1 month	female	12/03/2019	negative
mfatha	3 years	female	13/03/2019	negative
mfatha	2 years	female	13/03/2019	negative
zobra	6 months	female	13/03/2019	negative
zobra	1 year	female	13/03/2019	negative
zobra	1 week	male	13/03/2019	positive
zobra	1 week	female	13/03/2019	positive
zobra	1 year	female	13/03/2019	negative

zobra	1 year	female	13/03/2019	negative
zobra	1 year	male	13/03/2019	negative
Mfatha	12 days	male	13/03/2019	negative
mfatha	3 years	female	13/03/2019	negative
mfatha	2 years	female	13/03/2019	negative
mfatha	4 years	female	13/03/2019	negative
mfatha	6 years	female	13/03/2019	negative
mfatha	2 years	female	13/03/2019	negative
Ouzra	4 years	female	15/03/2019	negative
Ouzra	6 years	female	15/03/2019	negative
sebt aziz	6 months	male	17/03/2019	negative
sebt aziz	6 months	female	17/03/2019	negative
sebt aziz	2 years	female	17/03/2019	negative
sebt aziz	1 year	female	17/03/2019	positive
sebt aziz	2 years	male	17/03/2019	positive
sebt aziz	2 years	female	17/03/2019	negative
sebt aziz	1 year	female	17/03/2019	negative
sebt aziz	2 years	female	17/03/2019	negative
mfatha	8 months	female	19/03/2019	negative
mfatha	3 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	6 months	female	19/03/2019	negative
mfatha	5 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	3 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	4 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	5 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	3 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	2 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	4 years	male	19/03/2019	negative
mfatha	9 months	male	19/03/2019	negative
mfatha	4 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	1 months	female	19/03/2019	positive
mfatha	4 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	2 months	female	19/03/2019	positive
mfatha	6 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	2 years	male	19/03/2019	negative
mfatha	6 years	male	19/03/2019	negative
mfatha	2 years	female	19/03/2019	negative
mfatha	7 months	male	19/03/2019	negative
sebt aziz	4 years	female	20/03/2019	negative
sebt aziz	6 years	female	20/03/2019	negative
Khmis	1 year	female	09/03/2017	negative
Khmis	8 months	male	09/03/2017	positive
Khmis	3 years	female	09/03/2017	negative

Khmis	2 years	female	09/03/2017	negative
Khmis	3 years	male	09/03/2017	negative
Khmis	5 years	female	09/03/2017	negative
Khmis	3 weeks	female	09/03/2017	positive
Khmis	4 years	male	09/03/2017	negative
Khmis	6 years	female	09/03/2017	negative
Khmis	2 years	female	19/05/2017	negative
Khmis	4 years	female	19/05/2017	negative
Khmis	13 days	male	19/05/2017	positive
Khmis	7 months	male	19/05/2017	negative
Khmis	13 days	female	19/05/2017	positive
Khmis	1 year	male	19/05/2017	negative
Khmis	3 years	male	19/05/2017	negative
Khmis	2 years	female	19/05/2017	negative
Khmis	2 years	male	16/10/2017	positive
Khmis	2 years	female	16/10/2017	negative
Khmis	1 year	female	16/10/2017	negative
Khmis	2 years	female	16/10/2017	negative
Khmis	3 years	male	16/10/2017	positive
Khmis	5 years	female	16/10/2017	negative
Khmis	2 years	female	16/10/2017	positive
Khmis	4 years	female	16/10/2017	negative
Khmis	2 years	female	16/10/2017	negative
Khmis	1 year	female	27/12/2017	negative
Khmis	8 months	male	27/12/2017	negative
Khmis	3 years	female	27/12/2017	positive
Khmis	2 years	female	27/12/2017	positive
Khmis	3 years	male	27/12/2017	positive
Khmis	5 years	female	27/12/2017	negative
Khmis	5 years	female	27/12/2017	negative
Khmis	4 years	male	27/12/2017	negative
Khmis	6 years	female	27/12/2017	negative
Khmis	2 years	female	27/12/2017	negative
Khmis	4 years	female	27/12/2017	negative
Khmis	2 years	male	27/12/2017	negative
Khmis	7 months	male	27/12/2017	negative
Khmis	2 years	female	27/12/2017	negative
Khmis	1 year	male	27/12/2017	negative
Khmis	3 years	male	27/12/2017	negative
Khmis	2 years	female	27/12/2017	negative
Khmis	2 years	male	27/12/2017	negative
Khmis	2 years	female	27/12/2017	negative
Khmis	7 months	male	27/12/2017	negative

Khmis	2 years	female	27/12/2017	negative
Khmis	1 year	male	27/12/2017	negative
Khmis	3 years	male	09/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	09/03/2019	positive
Khmis	7 months	male	09/03/2019	positive
Khmis	2 years	female	09/03/2019	negative
Khmis	1 year	male	09/03/2019	negative
Khmis	3 years	male	09/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	09/03/2019	negative
Khmis	7 months	male	09/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	09/03/2019	negative
Khmis	1 year	male	09/03/2019	negative
Khmis	3 years	male	09/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	09/03/2019	negative
Khmis	7 months	male	09/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	09/03/2019	negative
Khmis	1 year	male	09/03/2019	negative
Khmis	3 years	male	09/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	09/03/2019	negative
Khmis	7 months	male	09/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	18/03/2019	negative
Khmis	1 year	female	18/03/2019	positive
Khmis	3 years	male	18/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	18/03/2019	negative
Khmis	7 months	male	18/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	18/03/2019	negative
Khmis	1 year	male	18/03/2019	negative
Khmis	3 years	male	18/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	18/03/2019	negative
Khmis	7 months	female	18/03/2019	positive
Khmis	2 years	female	18/03/2019	negative
Khmis	1 year	male	18/03/2019	negative
Khmis	3 years	male	18/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	18/03/2019	negative
Khmis	1 year	male	18/03/2019	negative
Khmis	3 years	male	18/03/2019	negative
Khmis	2 years	female	18/03/2019	negative
Sidi ladjeel	3 years	female	17/03/2017	negative
Sidi ladjeel	3years	male	17/03/2017	negative
Sidi ladjeel	8 months	male	17/03/2017	positive
Ain oussera	2 years	male	18/03/2017	negative
Ain oussera	6 years	female	18/03/2017	positive
Ain oussera	3 years	male	18/03/2017	negative

Birine	2 years	female	18/03/2017	negative
Birine	5 years	female	18/03/2017	negative
Birine	1 year	female	18/03/2017	negative
Ksar chelala	3 years	female	17/03/2017	positive
Ksar chelala	6 years	female	17/03/2017	positive
Messaad	2 months	female	18/03/2017	negative
Benhar	5 years	female	10/02/2017	negative
Benhar	9 months	male	10/02/2017	negative
Benhar	4 years	female	10/02/2017	negative
Benhar	5 years	female	10/02/2017	negative
Benhar	1 year	female	10/02/2017	negative
Benhar	2 years	female	10/02/2017	negative
Messaad	6 years	female	30/03/2017	negative
Messaad	6 years	female	30/03/2017	negative
Messaad	2 years	female	30/03/2017	negative
Benhar	9 months	male	30/03/2017	negative
Had sahri	3 years	male	30/03/2017	positive
Had sahri	4 months	male	30/03/2017	positive
Ain oussera	1 year	female	30/03/2017	negative
Ain oussera	2 months	female	30/03/2017	negative
Ain oussera	1 year	female	30/03/2017	negative
Benhar	10 months	female	30/03/2017	negative
Benhar	7 months	male	30/03/2017	positive
Ain oussera	2 years	female	30/03/2017	positive
Benhar	8 months	female	30/03/2017	negative
Benhar	1 week	male	30/03/2017	positive
Srousous	2 weeks	female	30/03/2017	positive
Srousous	1 week	female	30/03/2017	positive
Srousous	6 years	female	30/03/2017	negative
Srousous	6 months	male	30/03/2017	negative
Birine	1 month	female	30/03/2017	positive
Birine	2 weeks	female	30/03/2017	positive
Birine	2 weeks	female	22/11/2018	positive
Birine	2 monthS	female	22/11/2018	positive
Birine	4 years	female	22/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	22/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	22/11/2018	negative
Birine	8 monthS	male	22/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	22/11/2018	negative
Birine	6 years	female	22/11/2018	negative
Birine	6 years	female	22/11/2018	negative
Birine	14 monthS	female	22/11/2018	positive
Birine	6 years	female	22/11/2018	negative

Birine	1 year	male	22/11/2018	positive
Birine	7 years	female	22/11/2018	positive
Birine	2 years	female	22/11/2018	negative
Birine	1 month	female	22/11/2018	positive
Birine	1 week	female	22/11/2018	positive
Birine	2 weeks	female	22/11/2018	positive
Birine	2 weeks	female	22/11/2018	positive
Birine	2 years	female	22/11/2018	negative
Birine	6 years	female	22/11/2018	positive
Birine	2 years	male	22/11/2018	negative
Birine	2 years	male	22/11/2018	negative
Birine	2 years	male	22/11/2018	negative
Birine	1 years	female	22/11/2018	positive
Birine	2 years	male	22/11/2018	positive
Birine	2 years	male	22/11/2018	negative
Birine	2 years	male	22/11/2018	positive
Birine	2 years	female	22/11/2018	positive
Birine	1 week	female	22/11/2018	positive
Birine	1 month	female	22/11/2018	positive
Birine	2 months	female	22/11/2018	positive
Birine	4 years	female	22/11/2018	positive
Birine	4 years	female	22/11/2018	negative
Birine	2 years	female	22/11/2018	negative
Birine	2 years	male	22/11/2018	negative
Birine	2 years	female	22/11/2018	negative
Birine	2 years	female	22/11/2018	positive
Birine	3 monthS	female	22/11/2018	positive
Birine	2 monthS	female	22/11/2018	positive
Birine	8 monthS	female	22/11/2018	negative
Birine	15 monthS	female	22/11/2018	positive
Birine	6 years	female	22/11/2018	positive
Birine	1 year	female	22/11/2018	positive
Birine	1 year	male	22/11/2018	positive
Birine	1 year	male	22/11/2018	negative
Birine	6 years	female	22/11/2018	negative
Birine	2 years	female	22/11/2018	positive
Birine	6 years	female	22/11/2018	negative
Birine	2 years	male	22/11/2018	negative
Birine	6 years	female	22/11/2018	negative
Birine	2 years	female	22/11/2018	negative
Birine	8 monthS	male	23/11/2018	negative
Birine	9 monthS	male	23/11/2018	positive
Sidi ladjeel	3 years	female	23/11/2018	negative

Sidi ladjeel	3years	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	2 years	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	3 years	male	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	5 years	female	23/11/2018	negative
Birine	1 year	female	23/11/2018	negative
Messaad	2 months	female	23/11/2018	negative
Benhar	5 years	female	23/11/2018	negative
Benhar	9 months	male	23/11/2018	negative
Benhar	4 years	female	23/11/2018	negative
Benhar	5 years	female	23/11/2018	negative
Benhar	1 year	female	23/11/2018	negative
Benhar	2 years	female	23/11/2018	negative
Messaad	6 years	female	23/11/2018	negative
Messaad	6 years	female	23/11/2018	negative
Messaad	2 years	female	23/11/2018	negative
Benhar	9 months	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	1 year	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	2 months	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	1 year	male	23/11/2018	negative
Benhar	10 months	male	23/11/2018	negative
Benhar	8 months	male	23/11/2018	negative
Srousous	6 years	female	23/11/2018	negative
Srousous	6 months	male	23/11/2018	negative
Birine	4 years	female	23/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	8 monthS	male	23/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	male	23/11/2018	negative
Birine	2 years	male	23/11/2018	negative
Birine	2 years	male	23/11/2018	negative
Birine	2 years	male	23/11/2018	negative
Birine	4 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	male	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	8 monthS	female	23/11/2018	negative

Birine	1 year	male	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	male	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	8 monthS	male	23/11/2018	negative
Sidi ladjeel	3 years	female	23/11/2018	negative
Sidi ladjeel	3years	male	23/11/2018	negative
Sidi ladjeel	8 months	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	2 years	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	6 years	female	23/11/2018	negative
Ain oussera	3 years	male	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	5 years	female	23/11/2018	negative
Birine	1 year	female	23/11/2018	negative
Ksar chelala	3 years	female	23/11/2018	negative
Ksar chelala	6 years	female	23/11/2018	positive
Messaad	3 weeks	female	23/11/2018	positive
Benhar	3 weeks	female	23/11/2018	positive
Benhar	9 months	male	23/11/2018	negative
Benhar	4 years	female	23/11/2018	negative
Benhar	5 years	female	23/11/2018	negative
Benhar	1 year	female	23/11/2018	negative
Benhar	2 years	female	23/11/2018	negative
Messaad	6 years	female	23/11/2018	negative
Messaad	6 years	female	23/11/2018	negative
Messaad	2 years	female	23/11/2018	negative
Benhar	9 months	male	23/11/2018	negative
Had sahri	3 years	male	23/11/2018	negative
Had sahri	4 months	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	1 year	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	2 months	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	1 year	male	23/11/2018	negative
Benhar	10 months	male	23/11/2018	negative
Benhar	7 months	male	23/11/2018	negative
Ain oussera	2 years	male	23/11/2018	negative
Benhar	8 months	male	23/11/2018	negative
Benhar	1 year	male	23/11/2018	negative
Srousous	5 years	female	23/11/2018	negative
Srousous	4 years	female	23/11/2018	negative
Srousous	6 years	female	23/11/2018	negative
Srousous	6 months	male	23/11/2018	negative

Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	4 years	female	23/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	8 monthS	male	23/11/2018	negative
Birine	16 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	14 monthS	female	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	1 year	male	23/11/2018	negative
Birine	7 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	4 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	4 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	female	23/11/2018	negative
Birine	6 years	female	23/11/2018	negative
Birine	2 years	male	23/11/2018	negative
Birine	2 years	male	23/11/2018	negative
Birine	2 years	male	23/11/2018	negative
Birine	1 years	female	15/05/2018	negative
Birine	2 years	male	15/05/2018	positive
Birine	2 years	male	15/05/2018	negative
Birine	2 years	male	15/05/2018	negative
Birine	2 years	female	15/05/2018	negative
Birine	2 months	female	15/05/2018	positive
Birine	2 years	female	15/05/2018	negative
Birine	6 years	female	15/05/2018	negative
Birine	4 years	female	23/09/2018	negative
Birine	4 years	female	23/09/2018	negative
Birine	2 years	female	23/09/2018	negative
Birine	2 years	male	23/09/2018	negative
Birine	2 years	female	23/09/2018	negative
Birine	2 years	female	23/09/2018	negative
Birine	9 months	female	23/09/2018	negative
Birine	9 months	female	23/09/2018	positive
Birine	8 months	female	23/09/2018	negative
Birine	15 months	female	23/09/2018	negative

Birine	6 years	female	23/09/2018	negative
Birine	1 year	female	23/09/2018	negative
Birine	1 year	male	23/09/2018	negative
Birine	1 year	male	23/09/2018	negative
Birine	6 years	female	23/09/2018	negative
Birine	2 years	female	23/09/2018	negative
Birine	6 years	female	23/09/2018	negative
Birine	2 years	male	23/09/2018	negative
Birine	6 years	female	23/09/2018	negative
Birine	2 years	female	23/09/2018	negative
Birine	8 monthS	male	23/09/2018	negative
Birine	9 monthS	male	23/09/2018	negative
Birine	4 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	female	22/10/2018	negative
Birine	4 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	female	22/10/2018	negative
Birine	4 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	female	22/10/2018	negative
Birine	6 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	1 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	female	22/10/2018	negative
Birine	4 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	female	22/10/2018	negative
Birine	4 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	female	22/10/2018	negative
Birine	6 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	1 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative

Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Birine	1 years	female	22/10/2018	negative
Birine	2 years	male	22/10/2018	negative
Messaad	6 years	female	30/11/2018	negative
Messaad	6 years	female	30/11/2018	negative
Messaad	2 years	female	30/11/2018	negative
Benhar	9 months	male	27/12/2018	negative
Had sahri	3 years	male	27/12/2018	negative
Had sahri	4 months	male	27/12/2018	negative
Ain oussera	1 year	male	27/12/2018	negative
Ain oussera	2 months	male	27/12/2018	negative
Ain oussera	1 year	male	27/12/2018	negative
Benhar	10 months	male	27/12/2018	negative
Benhar	7 months	male	27/12/2018	negative
Ain oussera	2 years	male	27/12/2018	negative
Benhar	8 months	male	27/12/2018	negative
Benhar	1 year	male	27/12/2018	negative
Srousous	5 years	female	27/12/2018	negative
Srousous	4 years	female	27/12/2018	negative
Srousous	6 years	female	27/12/2018	negative
Ain oussera	2 years	male	27/12/2018	negative
Sidi ladjeel	3 years	female	27/12/2018	negative
Sidi ladjeel	3years	male	27/12/2018	negative
Sidi ladjeel	8 months	male	26/03/2019	positive
Ain oussera	2 years	male	26/03/2019	negative
Ain oussera	6 years	female	26/03/2019	positive
Ain oussera	3 years	male	26/03/2019	negative
Birine	2 years	female	26/03/2019	negative
Birine	5 years	female	26/03/2019	negative
Birine	1 year	female	26/03/2019	negative
Ksar chelala	3 years	female	26/03/2019	positive
Ksar chelala	3 weeks	female	26/03/2019	positive
Messaad	2 months	female	26/03/2019	negative
Benhar	5 years	female	26/03/2019	negative
Benhar	9 months	male	26/03/2019	negative
Benhar	4 years	female	26/03/2019	negative
Benhar	5 years	female	26/03/2019	negative
Benhar	1 year	female	26/03/2019	negative
Benhar	2 years	female	26/03/2019	negative
Messaad	6 years	female	26/03/2019	negative
Messaad	6 years	female	26/03/2019	negative
Messaad	2 years	female	26/03/2019	negative
Benhar	9 months	male	26/03/2019	negative

Had sahri	3 weeks	female	26/03/2019	positive
Had sahri	9 months	female	26/03/2019	positive
Ain oussera	1 year	male	26/03/2019	negative
Ain oussera	2 months	male	26/03/2019	negative
Ain oussera	1 year	male	26/03/2019	negative
Benhar	10 months	male	26/03/2019	negative
Benhar	7 months	female	26/03/2019	positive
Ain oussera	2 years	female	26/03/2019	positive
Benhar	8 months	female	26/03/2019	negative
Benhar	1 year	male	26/03/2019	positive
Benhar	2 years	female	26/03/2019	negative

Annexe 4

Etapes de réalisation des coupes histologiques

Echantillon :



Figure 25 : Prélèvement d'un fragment de l'intestin (iléon) d'un cadavre de caprin, section du segment, lavage du segment de son contenu contenu et remise dans des flacons.

Fixation des prélèvements :



Figure 26 : Fixation du fragment de l'intestin dans un bain de formol à 10%.

Inclusion / enrobage :



Figure 27 : Mise en cassette et démoulage de l'inclusion.

Confection des coupes histologiques :



Figure 31: Réalisation de sections de ruban étalement des segments et collage des lames.

Coloration à hématoxyline-éosine :



Figure33 : coloration des lames.

Montage pour une observation microscopique :



Figure 34 : montage des lames.

Annexe 5

Résultats des coupes histologiques

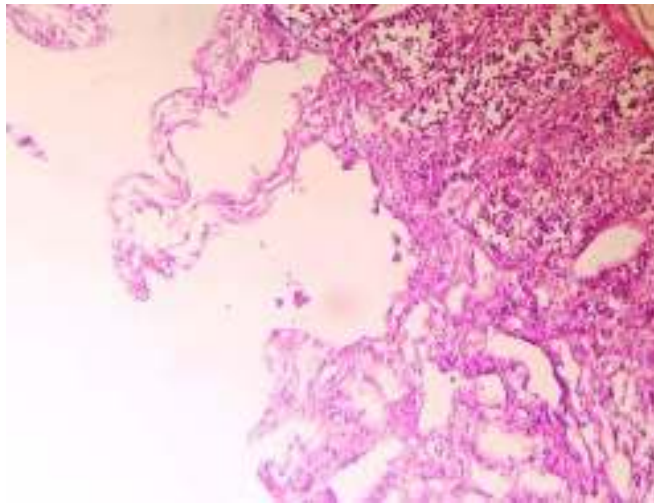


Figure 1 : Désquamation des villosités associée à une réaction inflammatoire caractérisée par une infiltration cellulaire. (x100)

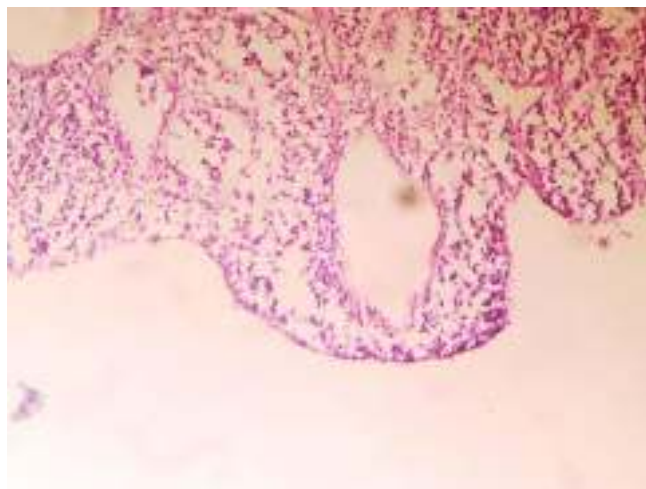


Figure 2 : Fusion des villosités avec infiltration cellulaire. (x100)

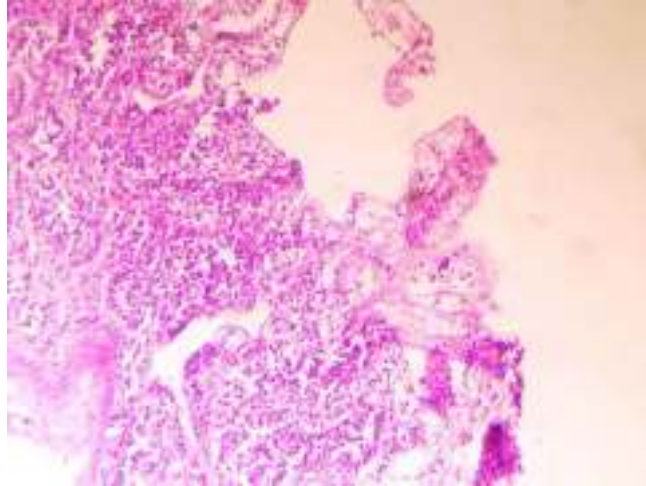


Figure 3 : Disparition des villosités intestinales (x100)

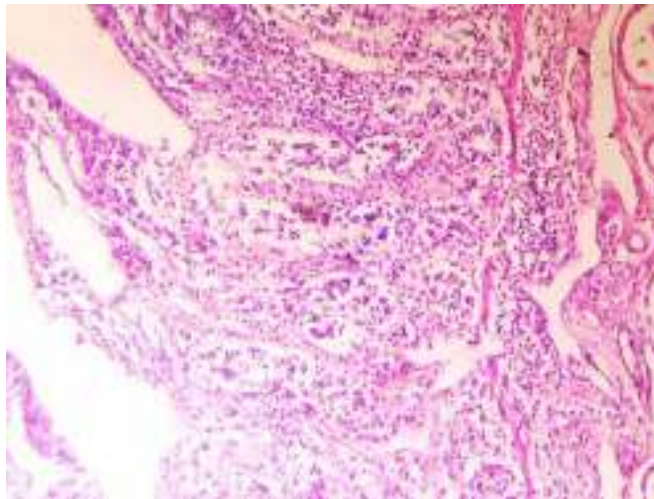


Figure 4 : Hyperplasie des cryptes et une réaction inflammatoire caractérisée par une infiltration cellulaire. (x100)

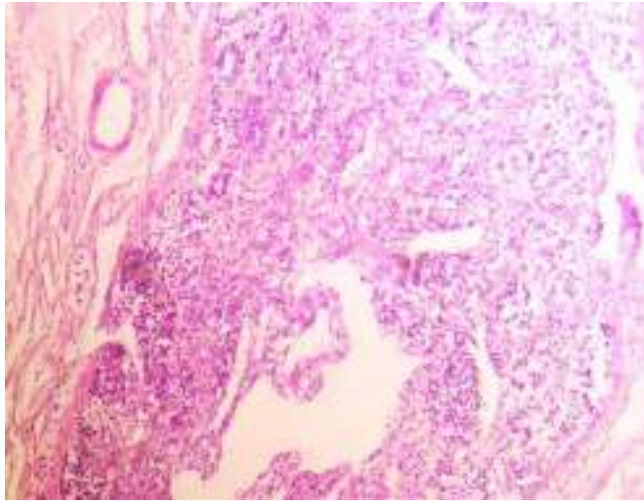


Figure 5 : Desquamation de l'épithéliom intestinal at disparition des villosités associée à une réaction inflammatoire caractérisée par une infiltration cellulaire. (x100)

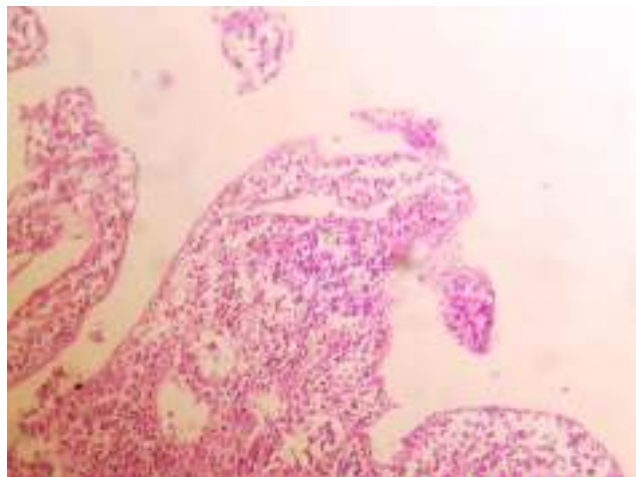


Figure 6 : Fusion villositaire avec une infiltration cellulaire. (x100)