

I.3. Etude de la Cryptosporidiose :

I.3.1. Historique :

La cryptosporidiose est une infection parasitaire dont l'agent étiologique est un protozoaire appartenant au genre *Cryptosporidium*.

Ce parasite a d'abord été une découverte vétérinaire. C'est Tyzzer qui en a rapporté le premier cas en 1907 chez la souris. Par la suite, de nombreuses publications ont fait état d'infections chez plusieurs espèces animales (TYZZER, 1910; 1912; 1929; TRIFFIT, 1925; BARUPT, 1954; SLAVIN, 1955; JERVIS et al., 1966; VETTERLING et al., 1971a).

Le parasite est cependant resté ignoré ou considéré comme un organisme commensal jusqu'à sa reconnaissance par les vétérinaires dans les années 70 où il fût tenu pour responsable d'épidémies de diarrhées parfois mortelles dans les élevages des jeunes veaux (PANCIERA et al., 1971; POHLENZ et al., 1978; ANGUS, 1983).

Chez l'Homme, son dépistage est d'acquisition récente puisque le premier cas n'a été diagnostiqué, par biopsie intestinale, qu'en 1976 chez un enfant de trois ans présentant une gastro-entérite (NIME et al., 1976).

Ce n'est qu'au début des années 80 que la cryptosporidiose a fait une bruyante émergence en pathologie humaine après l'apparition du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) qui lui a conféré un regain d'actualité.

Au cours de ces dernières décennies, des épidémies sont apparues aux États-Unis et au Royaume-Unis (RIPERT et GUYOT, 2003). La plus importante d'entre-elles a eu lieu à Milwaukee (États-Unis) en mars / avril 1993. Cette épidémie due à la contamination par *Cryptosporidium* du réseau d'adduction d'eau potable, et qui aurait touché 400 000 personnes dont 4400 cas hospitalisés et 69 décès (Mc KENZIE et al., 1994).

I.3.2. Position taxinomique

La position systématique du *Cryptosporidium* au sein des protozoaires a été établie par Soave et *al.* (1986).

Tableau 03 : Classification de *Cryptosporidium* sp.

Classification	Nom	Caractéristique
Embranchement	Apicomplexa	-Présence d'un complexe apical (intervenant dans la pénétration du parasite). - Parasite obligatoire intracellulaire
Classe	Sporozoea	-Multiplication asexuée et reproduction sexuée. -Formation d'oocystes
Sous –classe	Coccidia	-Cycle de développement comprenant des stades de Schizogonie, gamétogonie et sporogonie. -Gamonte de petite taille.
Ordre	Eucoccidia	-Mérogonie toujours présente.
Famille	Cryptosporidiidea	-Quatre sporozoites nus (pas de sporocystes, contrairement aux Eimeriidae) dans chaque oocyste. -Cycle homoxène
Genre	<i>Cryptosporidium</i>	-

(O' DONOGHUE, 1995)

La famille des Cryptosporidiidae ne renferme que le genre *Cryptosporidium* et se caractérise, parmi les autres coccidies, à la fois par l'absence du stade sporocyste et de spécificité vis-à-vis de l'hôte, par des microgamètes aflagellés et par un développement juste au-dessous de la membrane superficielle de la cellule dans une vacuole parasitophore avec une localisation intracellulaire mais extracytoplasmique (Fig.7).

L'identification des espèces a fait l'objet de nombreux remaniements. Depuis la découverte du parasite et jusqu'en 1981, depuis, une vingtaine d'espèces a été rapportée (FAYER et *al.*, 1986).

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

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

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

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

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

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

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

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

- *Cryptosporidium meleagridis* qui mesure (5,2 x 4,6 µm) chez la dinde,
- *Cryptosporidium baileyi* mesurant (6,6 x 5 µm) chez le poulet.

Initialement, la détermination de l'espèce était basée sur la spécificité étroite entre le parasite et l'hôte, ce qui a valu la reconnaissance de 23 espèces. Certains les regroupaient même en une seule et unique espèce. Aujourd'hui, d'après **Bonnin *et al.* (2009)**, la biologie moléculaire a pu retenir 17 espèces valides parmi les 23 inventoriées (tableau 4). En outre, le même auteur, a pu signaler les autres espèces de *Cryptosporidium* et les génotypes rencontrés chez l'homme (tableau 5).

Tableau 04. Espèces du genre *Cryptosporidium* considérées comme valides.

Espèce	Hôte principal
<i>C. parvum</i>	Bovin, ovin, homme
<i>C. hominis</i>	Homme et singe
<i>C. muris</i>	Rongeurs et camélidés
<i>C. andersoni</i>	Bovins, camélidés (gastrique)
<i>C. bovis</i>	Bovins (intestin)
<i>C. ryanae</i>	Bovins (intestin)
<i>C. felis</i>	Chat
<i>C. wrairi</i>	Cobaye
<i>C. canis</i>	Chien
<i>C. suis</i>	Porc
<i>C. fuyeri</i> et <i>C. mucropudum</i>	Kangourou, marsupiaux
<i>C. meleagridis</i>	Oiseau (dinde)
<i>C. bailey</i>	Poulet, dinde, oiseaux
<i>C. galli</i>	Poulet, dinde, oiseaux
<i>C. serpentis</i>	Lézards et serpents
<i>C. varanii</i>	Lézards
<i>C. molnari</i>	Poisson

(BONNIN, 2009)

C. parvum et *C. hominis* sont majoritairement impliqués au cours de la cryptosporidiose humaine. Les techniques de typage moléculaire ont toutefois permis d'incriminer d'autres espèces et génotypes chez des patients immunodéprimés ou immunocompétents.

Selon BONNIN (2006) L'adaptation préférentielle à un ou plusieurs hôtes animaux n'est donc pas synonyme d'une stricte spécificité, et certaines espèces de cryptosporidies animales autres que *C. parvum* sont importantes pour la santé humaine.

Tableau 05 : Espèces et génotypes identifiés chez l'homme

Espèce / génotype
<i>C. muris</i>
<i>C. suis</i>
<i>C. andersoni</i>
Génotype cerf
Génotype cheval
Génotype lapin
Génotype mouflette
Génotype écureuil

(BONNIN, 2009)

- **Les espèces cibles pour *Cryptosporidium* :**

Les cryptosporidies infectent de nombreux groupes de vertébrés : mammifères, oiseaux, reptiles, poissons. Présument une spécificité d'hôte étroite, une espèce distincte de cryptosporidie a été dernièrement décrite pour chaque hôte du parasite, suivant en cela la démarche qui était historiquement admise pour les coccidies. Cette taxinomie en dix-neuf espèces a été révisée en 1984 sur la base d'infections croisées suggérant une adaptation spécifique d'un isolat à un groupe donné de vertébrés, il a été proposé de ne retenir que quatre espèces parasitant respectivement des mammifères, oiseaux, reptiles et poissons. Mais depuis 1984, de nouvelles espèces ont été validées en prenant en compte l'hôte habituel, le site de développement préférentiel du parasite, ainsi que la taille et la morphologie des oocystes : il existe ainsi actuellement un relatif consensus pour connaître le statut d'espèce à *C. parvum*, *C. muris*, *C. felis* et *C. wrairi* chez les mammifères ; *C. baileyi* et *C. meleagridis* chez les oiseaux, *C. serpens* chez les reptiles, *C. nasorum* chez les poissons (tableau 6). **(BONNIN, 2001).**

Pour *Cryptosporidium*, l'espèce *C. parvum* est responsable de la quasi-totalité des cryptosporidioses humaines. La spécificité d'hôte très restreinte du génotype I implique que l'homme soit l'unique réservoir, alors que le réservoir du génotype II est constitué de nombreux mammifères. En effet, qu'ils soient sauvages, d'élevage ou domestiques, 152 mammifères au moins sont impliqués dans la dissémination des oocystes, parmi lesquels des chiens, des chats, des ruminants et des rongeurs **(OIE, 2005).**

Les fèces des animaux contaminés constituent la plus grande source d'oocystes dans l'environnement et l'habitat. Ils sont le point de départ de la contamination du milieu
Les espèces cibles sont l'homme et les animaux en général, en les précisant dans le tableau 4 :

Tableau 06. Principales différences parmi les espèces du genre *Cryptosporidium*

Espèces de cryptosporidies	Dimensions moyennes de l'oocyste (µm)	Lieu de l'infection	Hôte principal	Infectieux pour les humains
<i>C. hominis</i>	4,5 × 5,5	Intestin grêle	Humains	Oui
<i>C. parvum</i>	4,5 × 5,5	Intestin grêle	Bétail (nouveau-né), humains	Oui
<i>C. suis</i>	5,05 × 4,41	Intestin grêle	Porcs	Oui
<i>C. felis</i>	4,5 × 5,0	Intestin grêle	Chats	Oui
<i>C. canis</i>	4,95 × 4,71	Intestin grêle	Chiens	Oui
<i>C. meleagridis</i>	4,5 - 4,0 × 4,6 - 5,2	Intestin	Dindes	Oui
<i>C. muris</i>	5,5 × 7,4	Estomac	Rongeurs	Oui
<i>C. andersoni</i>	5,6 × 7,4 (5,0 - 6,5 × 8,1 - 6,0)	Estomac	Bovins	Non
<i>C. wrairi</i>	4,0 - 5,0 × 4,8 - 5,6	Intestin grêle	Cobayes	Non
<i>C. bovis</i>	4,7 - 5,3 × 4,2 - 4,8	Intestin grêle	Bétail	Non
<i>C. baileyi</i>	4,6 × 6,2	Trachée, bourse de Fabricius, cloaque	Volaille	Non
<i>C. fayeri</i>	4,5 - 5,1 × 3,8 - 5,0 (moyenne 4,9 × 4,3)	Intestin	Kangourou rouge (<i>Macropus rufus</i>)	Non
<i>C. macropodum</i>			Kangourou gris (<i>Macropus giganteus</i>)	Non
<i>C. galli</i>	8,0 - 8,5 × 6,2 - 6,4	Proventricule	Pinson, poulet	Non
<i>C. serpentis</i>	5,6 - 6,6 × 4,8 - 5,6	Estomac	Reptiles	Non
<i>C. varanii</i>	6,3 × 5,5	Intestin	(<i>Varanus prasinus</i>)	Non
<i>C. molnari</i>	4,72 × 4,47	Intestin	Poisson (Dorade royale)	Non
<i>C. scophthalmi</i>	3,7 - 5,0 × 3,0 - 4,7 (moyenne 4,44 × 3,91)	Intestin, très rarement l'estomac	Poisson (turbot)	Non

(OIE, 2008)

Mais tout est bien plus complexe car d'autres études récentes ont montré que *C. parvum* existait sous deux formes génotypiques bien distinctes, différenciées par leur phosphomutase

et par leur glucose-phosphate isomérase (Peng et *al.*, 1997) : le génotype 1 (ou génotype H pour « humain ») et le génotype 2 (génotype bovin). (SOARES, 2003).

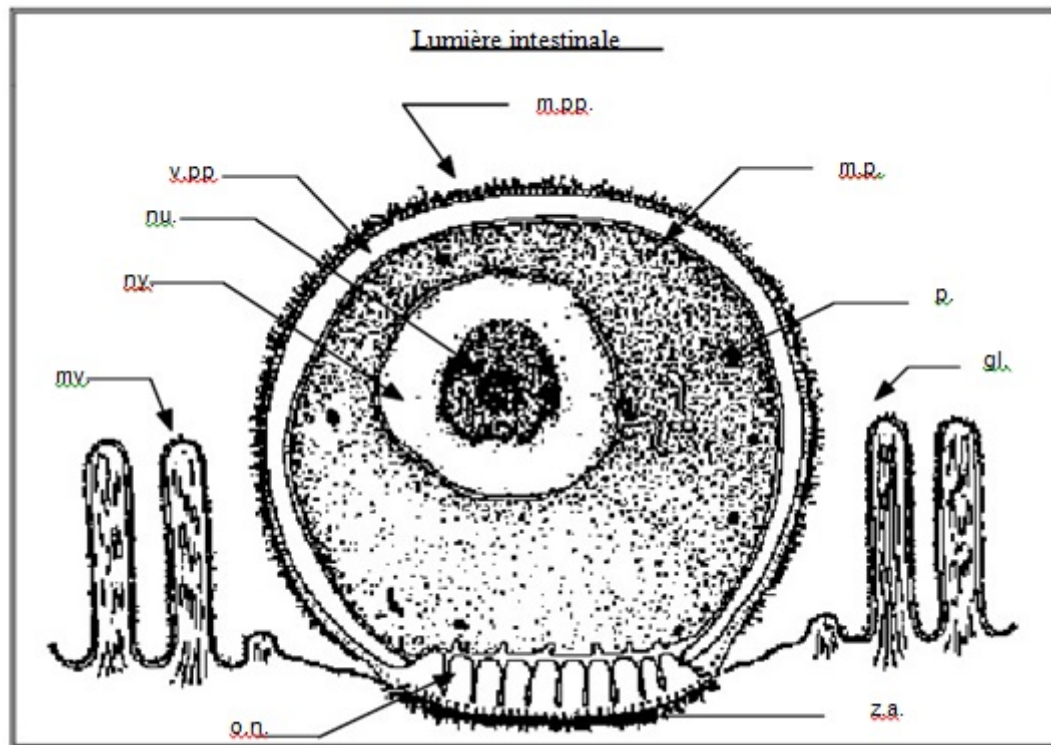


Fig. 7: L'attachement des cryptosporidies à la cellule épithéliale de l'intestin (KIRKPATRICK, 1985)

- z.a: Zone d'attachement
- Gl.: Glycocalyx.
- m. p.: Membrane parasitaire
- m. pp.: Membrane parasitaire
- mv: Membrane parasitophore.
- nu: Microvillosité.
- ny: Nucléole.
- o. n.: Organite de nutrition.
- p.: Parasite
- v.pp: Vacuole parasitophore.

I.3.3. Cycle biologique

I.3.3.1. Description du cycle

Le cycle biologique et le mode de contamination du *Cryptosporidium* est monoxène avec une phase asexuée formée de deux générations de mérontes (ou schizontes) et une phase sexuée aboutissant à la formation d'oocystes immatures qui subissent une sporulation endogène pour devenir des oocystes matures potentiellement infectants (Fig.8).

(a)

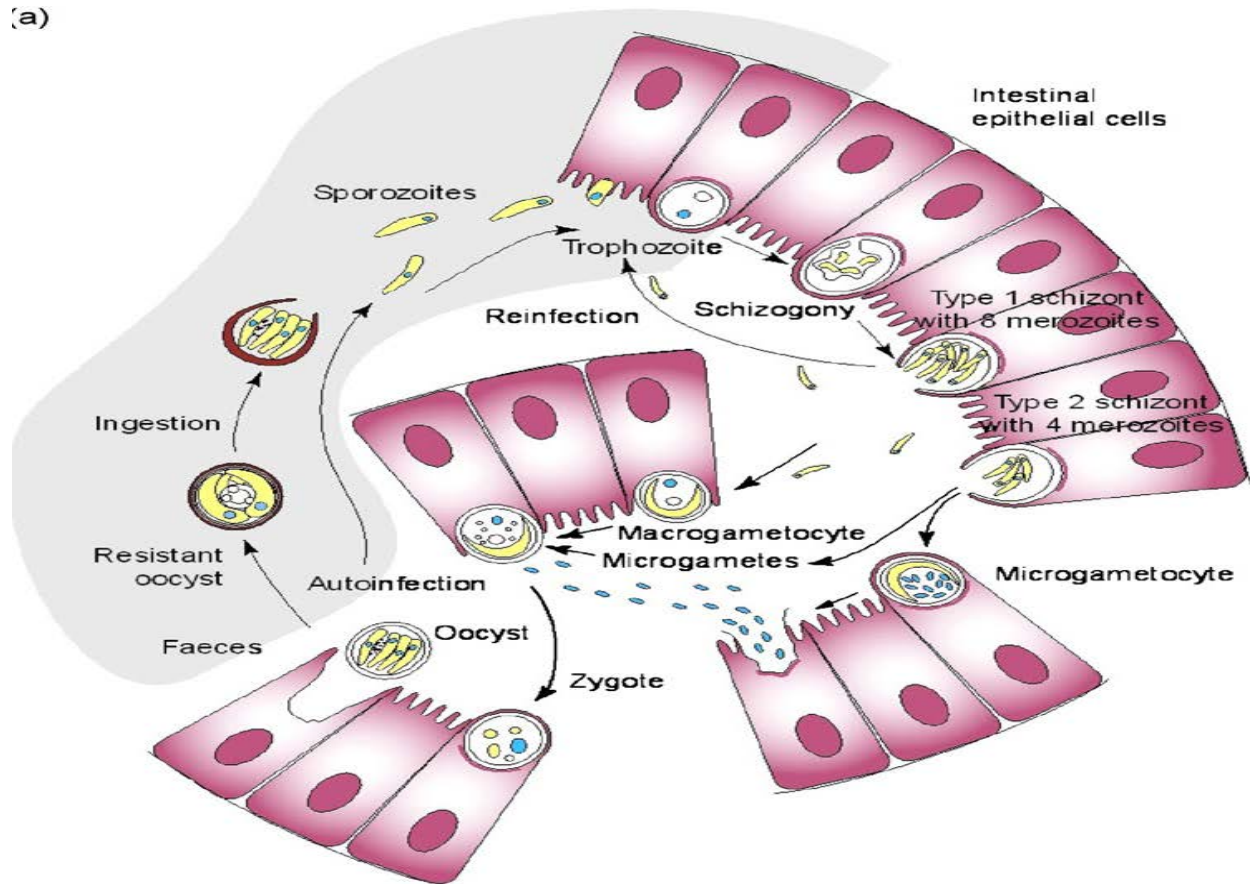


Fig. 8: Cycle biologique du *Cryptosporidium* sp (SMITH *et al.*, 2007)

D'après Current (1985), 80% des oocystes ont une paroi épaisse et sont éliminés dans les selles contre 20% qui possèdent une paroi fine facilitant l'excystation dans la lumière intestinale et sont responsables du pouvoir d'auto-infection du parasite.

Cette possibilité d'auto-infection ainsi que le recyclage des mérozoites de première génération jouent un rôle crucial dans la pathogénie de l'infection chez les sujets immunodéficients. Ils expliquent, en effet, pourquoi ces derniers peuvent avoir une maladie persistante en l'absence de réinfection orale et pourquoi dans les infections massives, des sites extra-intestinaux (appareil respiratoire, canaux biliaires,... etc.) sont également infectés. Contrairement aux autres coccidies, l'excystation peut avoir lieu en l'absence de sels biliaires et d'enzymes pancréatiques notamment la trypsine (TZIPORI, 1983; FAYER *et al.*, 1984; REDUCKER *et al.*, 1985). Tel phénomène a été expliqué par le fait que cet enzyme est responsable de la dégradation du corps de Stieda du sporocyste chez le genre *Eimeria* permettant ainsi la libération des sporozoites (CURRENT, 1989).

Il est à noter que le stade sporocyste est inexistant chez le genre *Cryptosporidium*. L'incubation des oocystes dans de l'eau à 37°C et à pH 7,6 (TZIPORI, 1988), ainsi que le

stress hypotonique (FAYER *et al.*, 1984) ont été suggérés comme des mécanismes possibles intervenant dans le désenkystement.

I.3.3.2. Morphologie des stades parasites

Au microscope optique, les cryptosporidies se présentent comme des éléments arrondis mesurant entre 2 à 6 μm de diamètre suivant le stade de développement et sont accrochées à la surface des microvillosités.

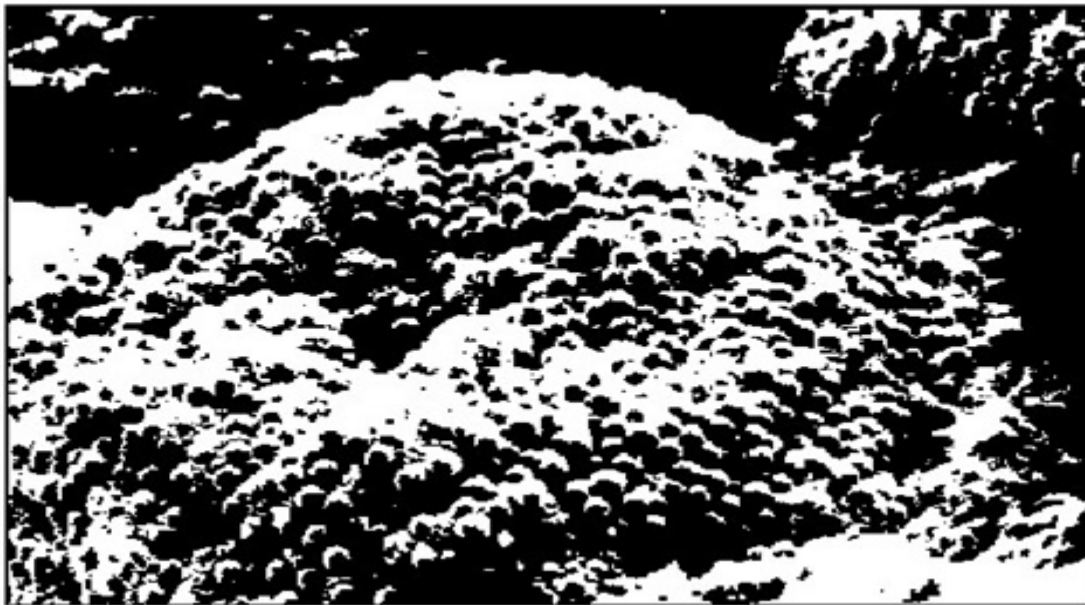


Fig 9: Différents stades de *Cryptosporidium* au niveau de l'épithélium iléal d'un agneau. (Gx13000) D'après (CANNING, 1990).

La microscopie électronique a permis de différencier les stades et de préciser les caractères morphologiques du *Cryptosporidium*.

I.3 3.2.1. Oocystes

Parmi les coccidies, les oocystes du *Cryptosporidium* sont les plus petits, ils sont sphériques à ovoïdes et contiennent quatre sporozoites libres agencés autour d'un corps résiduel mesurant un micron de diamètre. Le micropyle et les granules polaires qui caractérisent les autres coccidies n'ont pas été retrouvées. La paroi est lisse, composée de deux membranes séparées par un espace clair et contient une suture qui se dissout durant l'excystation. (REESE *et al.*, 1982; UNI *et al.*, 1987) (Fig.10, Fig.11).

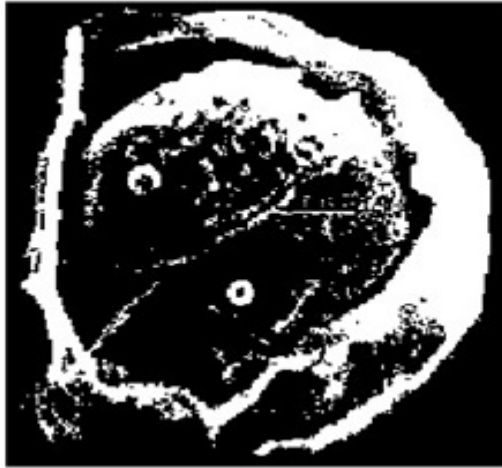


Fig. 10: Ultrastructure d'un oocyste (Gx13000). D'après (FAYER, et al., 1986)

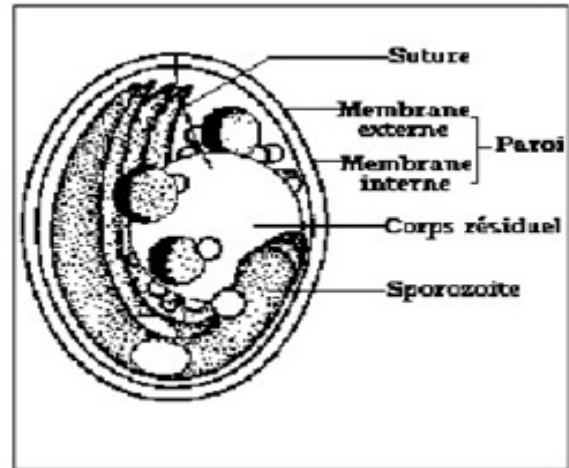


Fig. 11: Schéma d'un oocyste

I.3.3.2.2. Sporozoïtes

Ils sont en forme de croissant avec une partie antérieure grêle et une partie postérieure arrondie et renferme un noyau proéminent au niveau du tiers postérieur. Douze microtubules sub-pelliculaires sont observées sur des sections transversales (FAYER et a.,1986; UNI et al.,1987).(Fig.12, Fig.13). Leur taille varie selon l'espèce:

4,9 x 1,2 μm pour *Cryptosporidium parvum*

13,1 x 1 μm pour *Cryptosporidium muris*

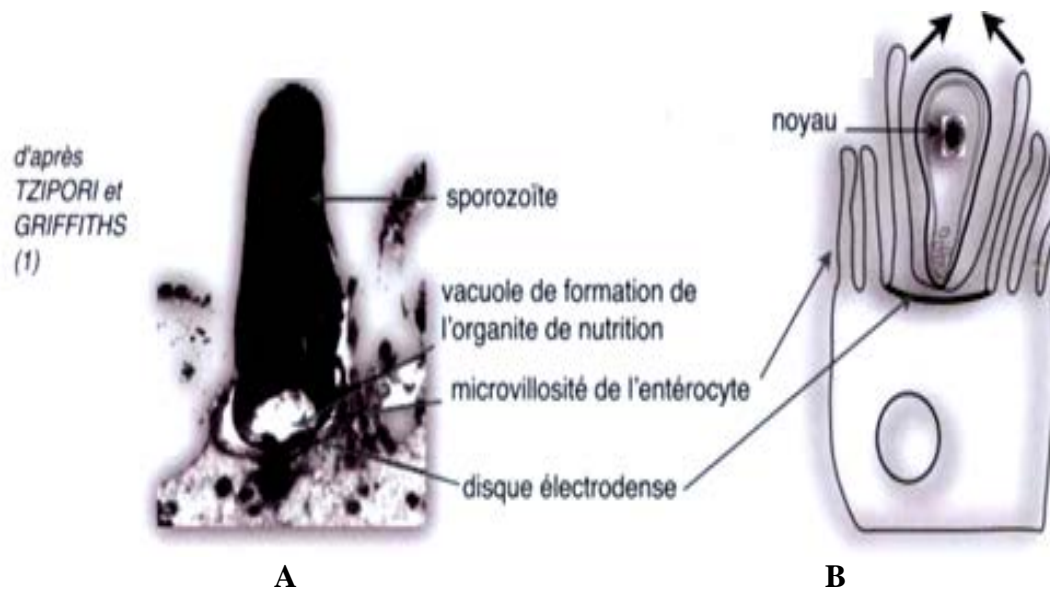


Fig. 12 (A): Coupe fine en microscopie électronique à transmission d'un sporozoïte D'après (TZIPORI et GRIFFITHS in VIVIANE, 2007)

Fig. 13 (B): Représentation schématique d'un sporozoïte au début de l'invasion de la cellule hôte.

I.3.3.2.3. Trophozoïtes

Ils sont caractérisés par un grand noyau (1-1,3 μm) contenant un gros nucléole, par la présence d'un organite de nutrition bien développé et par l'absence du complexe apical qui caractérise les sporozoïtes et les mérozoïtes. (FAYER *et al.*, 1986; UNI *et al.*, 1987). (Fig.14, Fig.15).

Leur taille est de: 2 à 2,5 μm de diamètre pour *Cryptosporidium parvum*.

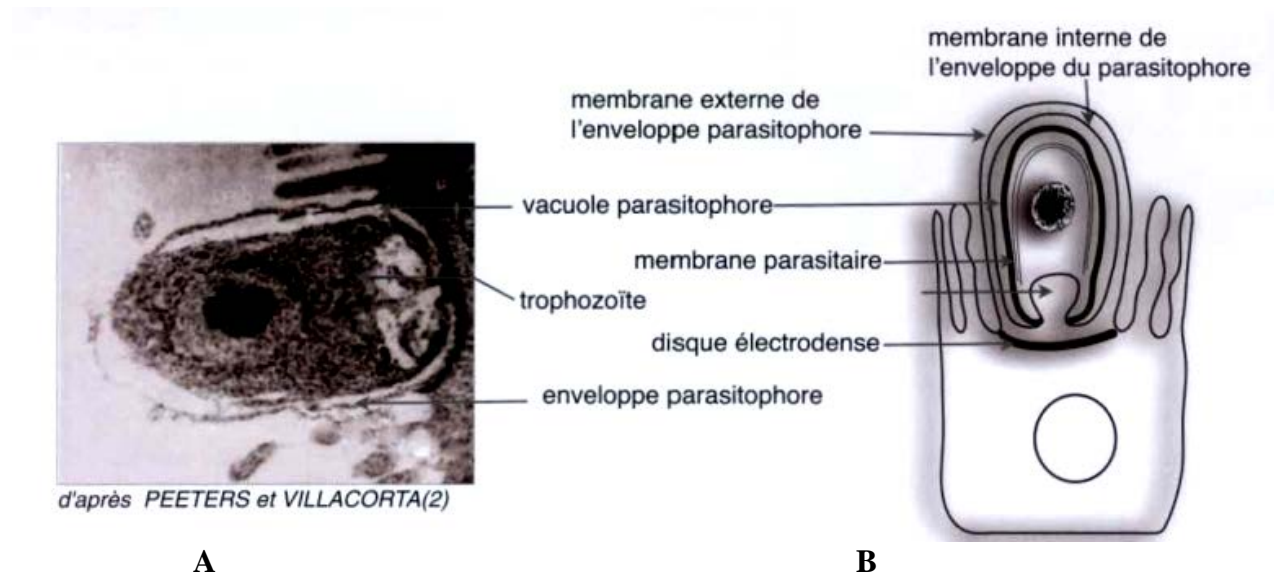


Fig. 14 (A) : Ultrastructure d'un trophozoïte dans son enveloppe parasitophore en microscopie électronique à transmission D'après (PEETERS et VILLACORTA *in* VIVIANE. 2007)

Fig. 15 (B) : Représentation schématique d'un jeune trophozoïte juste après son internalisation dans la cellule hôte.

I.3.3.2.4. Mérontes de type I et II

Les deux types de mérontes mesurent entre 4 et 5 μm de diamètre. Le type I se développe à partir du trophozoïte ou des mérozoïtes de première génération. Il renferme huit mérozoïtes contrairement au méronte de type II qui ne renferme que quatre mérozoïtes (FAYER *et al.*, 1986; UNI *et al.*, 1987) (Fig.16, Fig.17).

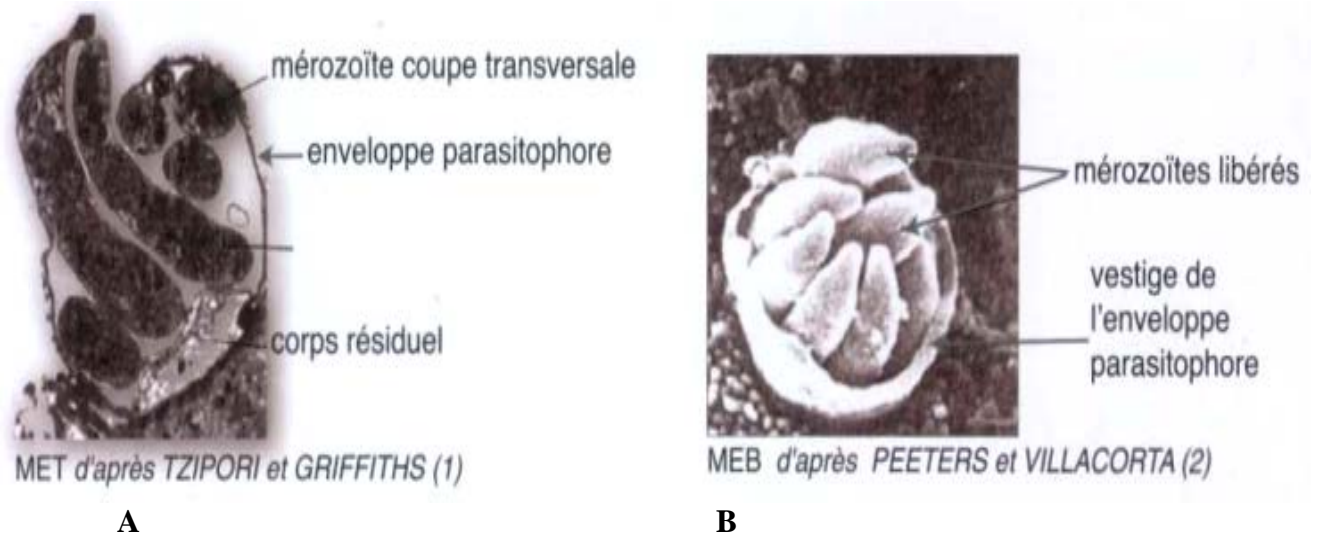


Fig. 16 (A): Libération des mérozoïtes par rupture de l'enveloppe parasitophore : section fine d'un méronte mur en microscopie électronique à transmission d'après (**TZIPORI et GRIFFITHS *in* VIVIANE, 2007**)

Fig. 17 (B): Libération des mérozoïtes dans la lumière intestinale en microscopie électronique à balayage d'après (**PEETERS et VILLACORTA *in* VIVIANE, 2007**)

I.3.3.2.5. Mérozoïtes de type I et II

Ils sont morphologiquement identiques et recouverts par une pellicule caractéristique. Leurs extrémités antérieure et postérieure sont arrondies, leur noyau est dépourvu de nucléole et contiennent une variété de granules denses non identifiés. Chaque mérozoïte contient 28 microtubules sub-pelliculaires. (**O'DONOGHUE, 1985; FAYER *et al.*, 1986**) (Fig.18).



Fig.18 : Ultrastructure du mérozoïte (Gx24000)
(D'après **FAYER *et al.*, 1986**)

d : granules denses. **n :** noyau. **p :** pellicule.

I.3.3.2.6. Macrogamontes

Ils sont caractérisés par la présence de granules d'amylopectine qui les différencient des trophozoïtes et par la présence d'une vacuole et d'un grand noyau excentrique (FAYER *et al.*, 1986) (Fig.19).



Fig. 19: Ultrastructure d'un macrogamonte (Gx12000).

D'après (FAYER *et al.*, 1986)

er : réticulum endoplasmique. n : noyau. v : vacuole

I.3.3.2.7. Microgamontes

Ils sont rarement observés à cause probablement de leur vie brève. Ils renferment 14 à 16 microgamètes aflagellés et un corps résiduel (TZIPORI, 1988) (Fig.20).

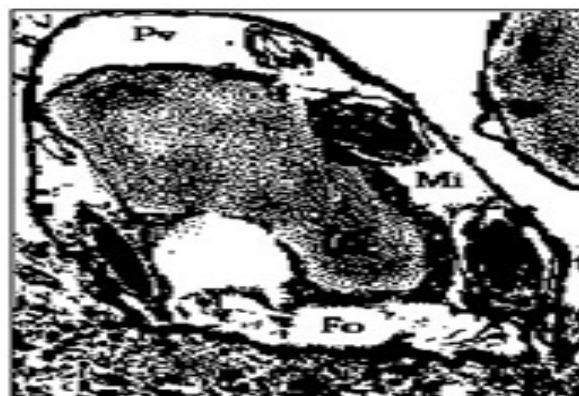


Fig. 20: Ultrastructure d'un microgamonte (Gx18800).

D'après (CURRENT, 1989)

Fo : organe de nutrition. Mi : microgamète. Pv : vacuole parasitophore

I.3.4. Epidémiologie

Les concentrations en oocystes de *Cryptosporidium* dans l'eau potable sont faibles. Pourtant la transmission des oocystes par l'eau potable est la voie majoritaire qui conduit aux épidémies importantes. Le large spectre d'hôtes et la grande quantité d'oocystes potentiellement excrétés par chaque individu infecté assure la contamination des eaux environnementales et a fortiori celle des ressources hydriques utilisées pour la production d'eau potable. Par ailleurs, la forte résistance des oocystes aux composés chimiques classiquement utilisés dans les traitements de potabilisation (comme le chlore) ainsi que leur petite taille qui leur permet de franchir les barrières physiques (comme les filtrations sur sable), favorisent la persistance des oocystes dans les eaux potables. La contamination des eaux potables par des eaux usées dans les réseaux d'assainissements constitue une autre possibilité de contamination. Dans un cas comme dans l'autre, du fait de la faible dose infectieuse, lorsque les oocystes sont introduits dans l'eau potable, même en faible concentrations, il existe un risque réel de contamination (BANAS, 2005).

I.3.4.1. Prévalence

La prévalence est estimée entre 1 et 2% en Europe, entre 0,6 et 4,3% en Amérique du Nord et entre 5 et 10% en Asie, en Afrique, en Amérique du sud et en Amérique centrale. Chez l'enfant, la prévalence est plus importante que chez l'adulte, surtout chez les moins de deux ans. Chez l'immunodéprimé (tableau 5), la prévalence serait de 11% en Grande-Bretagne, de 16% aux USA, 21% en France et 41% en Haïti (DARTY 1995 *in* BANAS, 2005).

L'excrétion d'un grand nombre d'oocystes dans l'environnement (de 109 à 1010 oocystes par l'hôte au cours d'une même infection) (Smith et Rose 1998) et le caractère cosmopolite de *Cryptosporidium* facilite sa propagation (BANAS, 2005).

Chez les animaux domestiques tels les chiens et les chats, des prévalences supérieures à 10% sont fréquemment observées quelque soit le pays concerné. Chez les animaux d'élevage, on constate que les prévalences sont nettement plus élevées chez les jeunes animaux que chez les adultes. Chez les jeunes bovins la prévalence varie de 10 à 50% suivant les études, alors qu'elle est généralement inférieure à 10% chez les bovins adultes (BJÖKMAN 2003 *in* AKAM, 2004).

I.3.4.2. Facteurs de la réceptivité

Les facteurs qui favorisent la réceptivité de la cryptosporidiose sont liés au statut immunitaire, à l'âge et à l'espèce hôte.

Chez l'Homme, les sujets immunodéficients et les enfants semblent avoir une plus grande réceptivité: 62,4% des cas concernent les enfants âgés de moins de 14 ans (CASEMORE, 1990), et les cas chez les personnes atteintes de SIDA représentaient le tiers des cas entre 1981 et 1984 (COHEN *et al.*, 1984).

Chez l'animal, la chute du statut immunitaire semble permettre une augmentation de la susceptibilité aux cryptosporidies. En effet, des cas ont été rapportés chez des chiens immunodéprimés par le virus de la maladie de Carré (FUKUSHIMA *et al.*, 1984; TURNWALD *et al.*, 1988), chez des chats infectés par le virus de la leucémie féline (FeLV) (MONTICELO *et al.*, 1987), chez des poulets immunodéprimés par le virus de la maladie de Marek (NACIRI *et al.*, 1988; 1989a) et chez des singes Rhésus infectés par le virus de l'immunodéficiencia (SIV) (RODGER *et al.*, 1983; BLANCHARD *et al.*, 1987).

De même, les jeunes animaux sont particulièrement sensibles. En effet Pavlasek *et al.* (1984) et Onguerth *et al.* (1989) ont rapporté chez les veaux diarrhéiques âgés de moins de trois semaines un taux d'infection de 87,5% et 51% respectivement. Bien que les cryptosporidies paraissent très ubiquistes, certaines espèces réagissent peu ou pas à l'infection alors que d'autres manifestent une grande sensibilité. Les souris (ERNEST *et al.*, 1986), les cobayes (JERVIS *et al.*, 1966; VETTERLING *et al.*, 1971) les écureuils (SUNDBERG *et al.*, 1982), les hamsters (KIM, 1987) et les chats (ISEKI, 1979) ne réagissent à l'infection cryptosporidienne que par l'excrétion d'oocystes sans manifester aucun trouble.

Quelques résultats des enquêtes de cryptosporidiose relient entre l'immunocompétence et l'apparition symptomatique sont mentionnés dans le tableau 07 :

Tableau 07 : Prévalence de la cryptosporidiose en fonction de l'état immunitaire et la localisation (SOARES, 2003)

	Porteurs symptomatiques	Porteurs asymptomatiques
	Immunocompétent%	%
Pays industrialisés	2,2 (0,26 - 22)	0,2 (0 - 2,4)
Pays en voie de développement	6,1 (1,4 - 40,9)	2,2 (0 - 7,5)
	Malades H.I.V.	
Pays industrialisés	1,4 (6 - 70)	0 (0 - 0)
Pays en voie de développement	24 (8,7 - 48)	5 (4,9 - 5,3)

I.3.4.3. Mode de contamination

Les épidémies décrites jusqu'alors majoritairement d'origine hydrique impliquant principalement les eaux de distribution et à moindre degré, les aliments comme le lait cru et les abats, tout autre nourriture incluant les fruits et légumes pourrait être contaminée à travers l'eau de lavage (TOUNSI, 2001).

Ces microorganismes pathogènes pour l'homme et les animaux sont essentiellement retrouvés dans les eaux résiduaires contenant des matières fécales. Les eaux usées traitées sont ensuite mélangées aux eaux de surface. Les rivières peuvent alors véhiculer des virus et parasites jusqu'à l'homme. La contamination peut se faire par l'intermédiaire des eaux récréatives (piscine, lac et rivière autorisés à la baignade, activités nautiques), des eaux de boissons provenant d'eaux de surface traitées, de végétaux irrigués ou d'aliment contaminés lors de leur préparation (BANAS, 2005).

Tableau 08 : Aliments pouvant transmettre la cryptosporidiose

Aliment incriminé	Commentaire
-Lait	-Défaut de pasteurisation
-Jus de pomme frais	-Absence de pasteurisation
-Salade, crudité	-Absence de lavage des crudités. Cuisinier atteint de Cryptosporidiose. -« charge » d'un nourrisson avant la préparation du repas.
-Viande, saucisse, tripes	-Contamination suspectée mais non démontrée.
-Huitres, moules, coques, palourdes	-Contamination possible par des oocystes infectieux. -Donc risque potentiel par consommation de coquillages crus -Mais aucun cas clinique à ce jour.

(BONNIN, 2001)

I.3.4.4. Résistance des cryptosporidies

Pour *Cryptosporidium*, les oocystes sont sensibles à la dessiccation puisqu'ils perdent leur infectiosité au bout de trois jours. En revanche, les recherches menées sur la survie des oocystes dans les fèces de bovins, dans l'eau de rivière ou dans l'eau de mer montrent qu'ils sont très résistants dans les environnements humides (ANDERSON et al. 1985).

La moitié d'une population d'oocystes demeure infectieuse après 30 jours d'immersion dans une eau de rivière (**ROBERTSON et al. 1992 in BANAS, 2005**).

Les oocystes émis sporulés sont résistants aux nombreux facteurs physiques du milieu environnant. Ces éléments parasitaires demeurent viables durant 4 à 12 mois, voir plus d'une année (18 mois) dans les sols humides (**DÂRÂBUS, 1996 in AKAM, 2004**).

En matière de résistance de cryptosporidies, les antiseptiques usuels (crésyl, dérivés iodés, hypochlorite, dérivés de benzylkonium.....) sont inefficaces (Tzipori, 1983; Weber et al., 1983). Seuls l'ammoniac à 5% et le formaldéhyde à 10% ainsi que les températures de -20°C et de +60°C peuvent les détruire (**CAMPBELL et al., 1982; MATHERON et al., 1987**). Par contre, les oocystes peuvent garder leur pouvoir infectant pendant 9 mois lorsqu'ils sont stockés à 4°C dans une solution de bichromate de potassium à 2,5% (**TZIPORI, 1983**).

I.3.5. Etude clinique de la cryptosporidiose

La cryptosporidiose est une protozoose engendrée par un parasite du genre *Cryptosporidium* dont le cycle évolutif se déroule dans les cellules épithéliales des vertébrés. A localisation préférentiellement intestinale, les cryptosporidies sont également retrouvées chez plusieurs espèces animales et chez l'Homme immunodéficient au niveau de l'appareil respiratoire (HOERR et al., 1978; BRADY et al., 1984; MA et al., 1984; O' DONOGHUE et al., 1987), de la vésicule biliaire (**PITLIK et al., 1983; GROSS et al., 1986**), des canaux pancréatiques (**KOVATCH et al., 1972; HAWKINS et al., 1987**) et de la bourse de Fabricius (**RANDALL, 1982; FLETCHER et al., 1985**).

Dans les infections à *Cryptosporidium muris*, aucune symptomatologie n'a été rapportée du fait de la localisation gastrique du parasite (**TYZZER, 1907; UNI et al., 1987**). Par contre, dans les infections à *Cryptosporidium parvum*, le tableau clinique aussi bien chez l'Homme que chez l'animal est celui d'une gastro-entérite. Toutefois, des infections asymptomatiques à *Cryptosporidium parvum* ont été rapportées (CURRENT et al., 1983a; ZAR et al., 1985; ROBERTS et al., 1989).

I.3.5.1. Cryptosporidiose humaine

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

Ainsi des cas ont été rapportés chez des malades apparemment normaux au plan immunologique (**BABB et al., 1982; FLETCHER et al., 1982**) et chez des sujets présentant un déficit immunitaire acquis (SIDA, traitement par immunosuppresseurs) ou inné (hypogammaglobulinémie) (**SLOPER et al., 1982; TRAN MANH SUNG et al., 1985; RIO et al., 1986; RONCORONI et al., 1989; CONLON et al., 1990**) associant une diarrhée profuse, aqueuse, jaunâtre, quelquefois sanguinolente entraînant des perturbations hydro-électrolytiques et un amaigrissement important avec altération de l'état général (**JERRET et al., 1981; ANDERSON, 1982; BOGAERTS et al., 1984; HOJLYNG et al., 1984**). A ces manifestations cliniques s'ajoutent des crampes abdominales dans 61% des cas, des vomissements dans 53% des cas et une hyperthermie; la température corporelle atteignant 39°C dans 34% des cas. Ces symptômes peuvent se compliquer par d'autres infections intercurrentes (**BAXBY et al., 1984; MATA et al., 1984; MATHAN et al., 1985; SHAHID et al., 1985; WEIKEL et al., 1985; SMITH et al., 1986**).

La période d'incubation est de $7,2 \pm 2,4$ jours et la période symptomatique est de $12,2 \pm 6,06$ jours (**JOKIPII et al., 1986**). L'évolution de la maladie est tributaire du statut immunitaire. Chez les sujets immunocompétents, l'évolution est spontanément favorable en 12 jours en moyenne. Par contre, dans le cas d'une immunodéficience, l'infection est grave par l'abondance ou la chronicité de la diarrhée. (**CENAC et al., 1984; BOURGEADE et al., 1986; CURRENT, 1986; CANNING, 1990**).

GOLDFARB et TANOWITZ (1982) ont rapporté une diarrhée de 17 litres par jour chez une personne infectée par le virus du SIDA et par les cryptosporidies.

Chez l'Homme, le parasite est principalement retrouvé dans le tractus intestinal. Néanmoins, des localisations autres que digestives sont rencontrées mais semblent être limitées chez les immunodéprimés. (**FORGACS et al., 1983; GOODSTEIN et al., 1989**).

L'infection de l'appareil respiratoire semble être secondaire à une infection de l'intestin et serait causée par les vomissements. Le parasite entraîne une trachéite, une bronchite avec hypersécrétion dans la trachée, une déciliation et une métaplasie de l'épithélium respiratoire (**KIBBLER et al., 1987; TRAVIS et al., 1990**).

I.3.5.2. Cryptosporidiose animale

Chez les bovins, la description du premier cas d'infection par le *Cryptosporidium* associée avec une diarrhée chronique revient à **PANCIERA et al.** En 1971 chez une génisse de huit mois. Depuis, de très nombreux rapports font état d'infection en particulier chez le veau dont

l'âge est inférieur à trois semaines avec une morbidité élevée et une faible mortalité alors que chez les adultes l'infection asymptomatique semble prévaloir (MORIN *et al.*, 1978; HENRIKSEN *et al.*, 1980; GREENE *et al.*, 1984).

La période de prépatence varie entre 2 et 7 jours et la diarrhée qui peut durer entre 1 et 12 jours, est souvent accompagnée d'anorexie, de dépression, de déshydratation et d'une perte de poids ce qui conduit à des retards de croissance importants (JERRETT *et al.*, 1981; TZIPORI *et al.*, 1983a).

I.3.6. Diagnostic

Le diagnostic de la cryptosporidiose était initialement basé sur l'identification des stades endogènes par un examen histologique dont l'intérêt est de localiser les zones infectées et d'évaluer l'étendue des lésions. Les traits pathologiques observés sont identiques chez l'Homme et chez l'animal.

Au niveau intestinal, la parasitose détermine une réaction inflammatoire de la muqueuse avec infiltration lymphoplasmocytaire, une hyperplasie des cryptes et une atrophie villositaire (BERG *et al.*, 1978; COHEN *et al.*, 1984; ARGENZIO *et al.*, 1990). Ces lésions sont similaires à celles qui accompagnent une réponse immunitaire à médiation cellulaire (MOON *et al.*, 1985).

Les symptômes rencontrés dans les infections par les cryptosporidies ne sont pas suffisamment spécifiques pour permettre de poser un diagnostic différentiel valable. Il est donc nécessaire que celui-ci soit biologique.

En 1978, un diagnostic non invasif a été rapporté chez le veau quand les oocystes ont été observés par Pohlenz *et al.* dans les frottis fécaux après coloration au Giemsa. Par la suite, de nombreuses techniques de coloration ont été développées pour rechercher le parasite non seulement dans les selles, mais également dans les frottis de raclage de la muqueuse intestinale dans l'expectoration.

I.3.7. Traitement et prophylaxie

Jusqu'à nos jours, aucune thérapeutique curative n'a fait la preuve de sa constante efficacité tant sur le plan clinique que parasitologique. Plusieurs substances dont des antiprotozoaires, des antihelminthiques, des antibiotiques et des antifongiques ont été testées. (STEMMERMANN *et al.*, 1980; SLOPER *et al.*, 1982; ANGUS *et al.*, 1984; LINDSAY *et al.*, 1987a).

Des résultats ont été obtenus avec des anticoccidiens tels que le lasalocide et le lactate d'halofuginone chez le veau et chez l'agneau mais à des doses toxiques (**MOON et al., 1982; NACIRI et al., 1989**). Chez l'Homme, seule la spiramycine a donné des résultats partiels sans éliminer totalement le parasite (PORTNOY et al., 1984; WITTENBERG et al., 1989; FAFARD et al., 1990).

Ces résultats soulignent l'importance d'un traitement symptomatique chez les personnes présentant un déficit immunitaire et chez les jeunes animaux et le but de l'application des traitements et/ou de la prophylaxie est de diminuer à la fois :

- L'intensité de l'infection parasitaire et de la durée d'élimination des cryptosporidies ;
- La durée et la sévérité de la maladie.
- La morbidité et la mortalité.

Au vu des pertes économiques considérables enregistrées au sein des élevages d'une part, et de la sévérité des diarrhées cryptosporidiennes chez les sidéens d'autre part, ont conduit les chercheurs à utiliser des moyens de prévention afin de contrôler la maladie (**EUZEBY, 2002**).

Les médicaments visant à ralentir le transit intestinal où s'opposant aux troubles de l'absorption sont nécessaires afin d'améliorer le confort du malade ainsi que la réhydratation et le rétablissement de l'équilibre hydro-électrolytique.

Deux médicaments sont reconnus comme étant plus efficaces que les autres chez l'immunocompétent et parfois chez l'immunodéprimé : il s'agit de la Paramomycine et du Nitazoxanide (NTZ). La Paramomycine est une molécule qui réduit la diarrhée, mais n'arrête pas l'excrétion. Pour le patient immunocompétent, ces médicaments sont un complément utile mais non indispensable à la guérison de la maladie. En revanche, chez les patients immunodéprimés l'efficacité des médicaments est très variable en fonction des individus (**BANAS, 2005**).

A défaut de thérapeutique, il faut insister sur les mesures préventives chez les fermiers, le personnel de laboratoire et le personnel soignant les individus atteints de cryptosporidiose.

La meilleure façon de prévenir contre la cryptosporidiose est de limiter le contact avec les déjections souillées (lutte contre le péril fécal). Egalement, il faut restreindre l'accès aux animaux d'élevage aux eaux de surface (**BONNIN, 2001 in AKAM, 2004**).

En milieu rural, plus particulièrement aux ouvriers des fermes et agricoles d'accorder une grande importance à l'hygiène personnelle et celle de l'étable de la maison. Il faut se laver les mains à l'eau savonneuse après :

- Avoir été aux toilettes ;
- Tout contact aux animaux ou leurs excréments ;
- Avoir travaillé dans la saleté ;
- Préparation de la nourriture ;
- Ces mesures hygiéniques s'appliquent ainsi chez les praticiens vétérinaires, en milieu hospitalier et dans les crèches (**RIPERT, 2003**).