REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ETPOPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHESCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire De Fin d'Etudes

Présenté pour obtenir le diplôme de Master

En Biologie

Spécialité: Immunologie et Maladies infectieuse

Thème:

Etude de la cryptosporidiose chez les caprins dans le centre D'algerie.

Présenté par:

RAHMANI Hmaida **FOULI Fatima** **SAAD Akila**

Soutenue publiquement le 10 /09 /2018 ., Devant le jury composé de :

BENHAFRI N	Grade: MAA	Yahia Farés de Médéa	Président
Mr KHAMES M	Grade: MCB	Yahia Farés de Médéa	Examinateur
Mr BENADJI M A	Grade: MAA	Yahia Farés de Médéa	Encadreur

Année universitaire 2017/2018

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier avant tout Allah tout-puissant qui nous a aidés à réaliser ce modeste travail. Tout au long de la réalisation de ce mémoire, nous avons été dirigé, suivies et orienté par Mr **BENADJI Mohammed Amin,** notre promoteur qui est a l'origine de ce sujet, nous lui présentons nos sincères reconnaissances, nous le remercierions pour la confiance qu'elle nous a témoignée, et la patience qu'elle m'a prodiguée dans la réalisation de ce sujet.

Nous tenons à remercier tous les membres du jury pour tous les critiques, les conseils et les orientations pour le succès de notre modeste travail Mr BENADJI M A le président: Mr BENHAFRI N et l'examinateur ; Mr KHAMES M.

Bien sûr, sans oublier tous nos collègues de la faculté des sciences sur le soutien moral.

Dédicaces

Je dédie ce travail…

A l'esprit de mon père et ma mère

A ma femme qui n'a jamais cessé de me soutenir pour que je puisse finir

Mes études et avoir une bonne formation et surtout être le meilleur et à

qui je voudrais exprimer mes affections et mes gratitudes.

Je voudrais remercier mes enfants, Boucif, Leila, Mohamed et Meriem

qui sont ma source d'inspiration et mon plus grand soutien

Je ne saurais oublier de remercier toute les personnes qui me sont

chères, en particulier mes frères et sœurs.

Merci aussi à tous ceux qui ont consacré du temps, de l'énergie et de la

Patience.

A, mes camarades qui ont tant donné pour que nous achevions ce travail,

A tous mes amis et copains d'études,

A, tous ma promotion pour leur soutien et

Encourager,

A tous ceux que j'aime.

Rahmani. H

Dédicace

A Mes Très Chers Parents Kouider et Hada

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.

A mes sœurs

Nacera, Naima, Lila, Hakima, Meriam, Soad,

A mes frères

Nour eddin, Rabeh, Lakhdar, Mouhammed, Ossama.

A mes cosins

Sabrin, Nassima, Zohra, Akila,…….

A la plus chère de mon cœur

Akila(binôme), Kaltom, Zineb, Hadjer, Roumissa

A tout mes amis

A tout qui mon aide

Hichame

Fatima

Dédicace

A Mes Très Chers Parents Mohammed et sobhia

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.

A mes sœurs

Fatma, Aida, Aicha, Hada, Saliha, Karima, Fatiha, Assia.

A mes frères

Nadir, Hakim, Allel, Ali.

A la femme de mon frère

Hayat avec ces enfants : Mohammed et Houssam.

A mon fiançais Ishak

A ma belle mère

Fatiha

A mes belles sœurs

Tina, Hadjer

A mes cosins

Fadila, Sana, Retadj, bouthina, Nassira, Habiba...

A la plus chère de mon cœur

Fatima (binôme), Kaltom, Zineb, Samira, Roumissa

A tout mes amis

Akila

الملخص

كريبتوسبغديوس هو مرض شائع يؤثر عادة على المجترات الصغيرة وينتج عن طفيل يسمى كربتسبريديومsp. الذي يسبب الاسهال. المرضى والوفيات مرتفعة. شروط حدوث المرض غير مفهومة بشكل جيد.

الهدف من هذه الدراسة هو البحث عن كربتسبريديومsp في عينات البراز التي تم جمعها من الحيوانات المجترة الصغيرة وخاصة أنواع الماعز ، أي عمر مرتبك مع تقنية ريتشي لإثراء التخصيب تليها Ziehl- نيلسن معدلة اشتملت الدراسة على 83 عينة برازية من مزارع مختلطة في مناطق ولاية الجلفة والمدية وعين الدفلى. تأتي العينات من الماعز من جميع الأعمار. لم يؤخذ معيار اتساق البراز بعين الاعتبار (الإسهال أم لا).

أظهر التحليل الكبرولوجي أنه من بين 83 عينة تم تحليلها ، كانت 28 عينة إيجابية ، أي 33.73٪. كما أظهرت النتائج أن الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة هم من البالغين وأن الذكور أكثر تأثراً من الإناث بنسبة 39.47٪ و 28.88٪ على التوالي.

يكشف معدل الانتشار المسجل أن هذا المرض ، الذي غالباً ما يشخص خطأ ، منتشر على نطاق واسع ، ويجب إجراء دراسات على عينات أكبر.

الكلمات المفتاحية: كريبتوسبغديوس ، الماعز ، الماعز ، الانتشار ،المدية ، الجلفة ، عين الدفلى

Résumé

La cryprtosporidiose est une maladie commune qui affecte fréquemment les jeunes ruminants, elle est causée par un parasite nommé *Cryptosporidium sp*. Lequel occasionne une diarrhée liquide et profuse. La morbidité et la mortalité sont élevées. Les conditions d'apparition de la maladie sont mal connues

L'objectif de la présente étude est la recherche de *Cryptosporidium sp* dans des prélèvements de matières fécales recueillis à partir de petits ruminants et particulièrement l'espèce caprine, tout âge confondu avec la technique Ritchie pour l'enrichissement suivie de la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée.

L'étude a portée sur 83 échantillons de matières fécales provenant des élevages mixtes de la région des wilayas de Djelfa, Médéa et Ain Defla. Les échantillons proviennent de caprins de tout âge. Le critère de consistance des matières fécales n'a pas été pris en considération (diarrhéique ou non).

L'analyse coprologique a montrée que sur les 83 prélèvements analysés 28 échantillons se sont révélés positives soit 33.73%. Les résultants ont montrés également que les sujets les plus vulnérable à l'infection sont les sujets adultes et que les males sont plus touchées que les femelles avec 39.47% et 28.88% respectivement.

Le taux de prévalence enregistré révèle que cette maladie, souvent mal diagnostiquée, est très répandue et des études sur des échantillons plus importants doivent être entreprises.

Mots clés : Cryptosporidiose, Caprins, Chevreau, Prévalence, Médéa, Djelfa, Ain defla.

Abstract:

Cryprtosporidiosis is a common disease that frequently affects young ruminants, it is caused by a parasite named Cryptosporidium sp. Which causes liquid diarrhea and profuse. Morbidity and mortality are high. The conditions for the onset of the disease are poorly known.

The objective of this study is to research Cryptosporidium sp in fecal samples collected from small ruminants and particularly the caprine species, all ages confused with Ritchie technique for enrichment followed by modified Ziehl-Neelsen staining.

The study carried out 83 samples of fecal material from mixed farms in the wilaya area of Djelfa, Médéa and Ain Defla. Samples come from goats of all ages. The consistency criterion of fecal material was not considered (diarrheal or not).

The coprological analysis showed that out of 83 samples analyzed 28 samples were positive either 33.73%. The results also showed that the subjects most susceptible to infection are adult subjects and that the males are more affected than females with 39.47% and 28.88% respectively

The registered prevalence rate shows that this disease, often poorly diagnosed, is widespread and studies on larger samples have to be undertaken.

Key words: Cryptosporidiose, Caprins, Chevreau, Prevalence, Médéa, Djelfa, Ain defla.

SOMMAIRE

I. Introduction :……1

Chapitre I : L'étude générale sur la *Cryptosporedium sp*

1. Définition :…….. 3

2. Historique :…….. 3

3. taxonomie :…… 4

4. Biologie :…… 6

4.1. Morphologie :…… 6

4.2. Cycle de développement :..... 6

4.2.1. La phase interne :..... 7

4.2.2 : La phase externe :..... 8

4.3 .Localisation du Parasite:..... 8

5. Particularité du cycle :..... 9

6. Résistance du parasite dans le milieu extérieur :……..9

Chapitre II : La cryptosporidiose chez les caprin

1. Epidémiologie :..... 11

1.1. Epidémiologie descriptive :..... 11

1.1.1. Répartition géographique :..... **11**

1.1.2. La prévalence de la cryptosporidiose :..... **11**

1.1.3. Espèces cibles :..... **11**

1.2. Epidémiologie analytique :……..12

1.2.2. Mode de contamination :……...12

1.2.1. Source de parasite :……..12

1.2.3. Dose infectante :..... 13

1.2.4. Facteurs favorisants de la contamination..... 13

1.2.5. Spécificité de l'hôte :..... 13

Chapitre III : L'immunité et cryptosporidiose

1. Physiopathologie: 15

2. Pouvoir pathogène : 17

3. La barrière physico-chimique : première ligne de défense: 18

4. Les tissus lymphoïdes associés à l'intestin : 18

5. Immunité : 20

5.1. Immunité innée 20

5.2. Immunité adaptative 22

5.2.2. Immunité à médiation humorale……23

5.2.1. Immunité à médiation cellulaire……..24

Chapitre IV : Tableau clinique et lésionnel du Parasite

1. Symptômes : 26

2. les lésions : 26

3. Diagnostic : 26

3.1. Diagnostic clinique : 26

3.2. Diagnostic laboratoire : 27

3.2.1. Les techniques d'étalement sur la lame et coloration : 27

3.2.1.1. Méthode de Henriksen modifiée, aussi appelée Ziehel-Neelsen modifée :... 27

3.2.1.2. Méthode de Heine 28

3.2.1.3. Coloration au Giemsa : 28

3.2.1.4. Coloration au bleu de méthylène fuschine basique : 28

3.2.1.5. Technique de concentration : 28

3.3. Diagnostic épidémiologique : 28

3-4. Diagnostic différentiel : 29

3.5. Méthodes immunologiques : 30

3.5.1. Immunofluorescence directe:..... 30

3.5.2. Détection des antigènes de cryptosporidies par ELISA : 30

3.6. Diagnostic anatomopathologique :..... 30

3.7. Sérologie :……..31

3.8. Biologie moléculaire : 31

4. Traitement et prévention :…….……31

4.1. Traitement symptomatique :…….....31

4.1.1. Réhydratation :…….…….31

4.1.2. Le régime alimentaire :…….31

4.1.4. Prévenir les surinfections :……...32

4.2. Contrôle hygiénique :.....……...……32

4.3. Moyen de lutte : ……...……...32

4.1.3. L'apport vitaminique :…….…….33

Etude expérimentale

1.Objectif :……..…….34

2. Période et lieu de l'étude :……..34

3. Matériels et méthodes :……...35

3.1. Matériels:…….……...……35

3.2. Réactifs et colorants :……...……35

3.3. Méthode :……..36

4. RESULTATS :……..47

5. Discussion :..... 52

Conclusion..... 54

Recommandation

Annexe

Liste des références

Liste des tableaux

Tableau 01	Taxonomie de *Cryptosporidium sp.*	**4**
Tableau 02	Espèces du genre *Cryptosporidium* sp considérées comme valides	**6**
Tableau 03	Les espèces de *Cryptosporidium* et leurs hôtes principaux	**11**
Tableau 04	Résultat global de la recherche de *Cryptosporidium sp*	**47**
Tableau 05	Distribution de parasite par rapport le sexe	**48**
Tableau 06	Répartition de *Cryptosporidium sp* en fonction de l'âge.	**49**
Tableau 07	Distribution de parasite par rapport au climat du lieu du prélèvement.	**50**

Liste des figures

Figure 01	Photographie au microscope électronique montrant plusieurs stades de *Cryptosporidium* dans l'épithélium intestinale d'un mouton	**6**
Figure 02	Cycle biologique de *Cryptosporidium sp*	**8**
Figure 03	Cellules intestinales infestées par de *Cryptosporidium parvum* en Microscopie à balayage	**9**
Figure 04	Pathogénèse des entéropathies et cholangites cryptosporidiennes	**16**
Figure 05	Composantes anatomiques du tractus digestif et réponse immunitaire associée	**19**
Figure 06	Représentation schématique et simplifiée de la voie de signalisation cellulaire qui active le facteur NF-κB lors de l'infection par Cryptosporidium spp.	**22**
Figure 07	Schéma simplifié représentant le résultat d'une interaction entre des cellules NK et des cellules cibles saines ou malades	**22**
Figure 08	Oocystes de *Cryptosporidium spp*. Colorés par la technique de Ziehel-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz (Gr*100).	**27**
Figure 09	Oocyste de *Cryptosporidium parvum* observé par la méthode d'immunofluorescence directe	**30**
Figure 10	Région objet de l'étude	**34**
Figure 11	Exemple de boites à prélèvements.	**37**
Figure 12	Déposer quelques grammes des selles dans un verre	**38**
Figure 13	Verser l'eau formolée dans le verre	**38**
Figure 14	décanter quelque minute et aspirer une partie du surnageant.	**39**
Figure 15	Ajouter un volume d'éther	**39**
Figure 16	Centrifugation.des tubes	**40**

Figure 17	Tube se répartit en 4 couches.	**40**
Figure 18	Des lames préparées	**41**
Figure 19	Fixation le frottis par méthanol.	**42**
Figure 20	Coloration par de fuchsine phéniquée	**42**
Figure 21	Rinçage à l'eau du robinet.	**43**
Figure 22	Décoloré par l'acide sulfurique à 2%.	**43**
Figure 23	Rinçage à l'eau du robinet	**44**
Figure 24	Recoloration à vert malachite à 5%.	**44**
Figure 25	Rinçage à l'eau du robinet	**45**
Figure 26	Oocystes de *cryptosporidium spp*.	**46**
Figure 27	Prévalence de *Cryptosporidium sp*.	**46**
Figure 28	Infestation par *Cryptosporiduim sp* en fonction du sexe.	**48**
Figure 29	Répartition de la Cryptosporidiose en fonction de l'âge.	**49**
Figure 30	Distribution de parasite en fonction du climat	**50**

Liste des abréviations

C : Cryptosporidium

DI : dose infectieus

IgA s : immunoglobuline A sécrétoires

IgA : Immunoglobuline de classe A.

IgG : Immunoglobuline de classe G.

IgM : Immunoglobuline de classe M.

GALT : Tissue lymphoide associé au muqueuse .

FAE :Follicle associée à l' épthelium.

M: Micrfold cells.

CMH:le complexe d'histocompatibilité humain

Th : t helper .

IFNγ: interferon γ . IL:interleukine .

CD4: Cluster of Differentiation 4.

CD8: Cluster of Differentiation 8.

ELISA: Enzym Linked Immuno Sorbent Assay.

PH : potentiel Hydrogène

K: Vitamine K.

Kg: Kilogramme.

J ; jours.

DI 5 : la dose infectieuse 50

FAE Follicle Associated Epithelium

M: Microfold cells).

NK: NaturalKiller

TLRs: Toll like receptors

Introduction

La cryptosporidiose est une maladie parasitaire opportuniste, le plus souvent asymptomatique mais qui peut se manifester cliniquement par des troubles digestifs, généralement de la diarrhée ; il s'agit d'une parasitose émergente avec un impact considérable sur les animaux immunodéprimés en présence d'affections intercurrentes. **[1]**

L'agent causal, le genre *cryptosporidium,* est une protosoose intracellulaire de la famille des coccidies, les oocystes hébergeant les sporozoïtes infectants sont éliminés avec les selles des hôtes infectés, contaminent l'environnement, sont fréquemment véhiculés par les eaux où ils gardent leur pouvoir infectieux pendant longtemps, résistant aux désinfectants usuels, par ailleurs, étant immédiatement infectieux après leur excrétion, ils peuvent être transmise directement par contact inter humain. **[2]**

L'importance de la cryptosporidiose n'est pas moindre en matière de santé publique. **[3].** Chez l'homme sain, l'infection à *cryptosporidium parvum* est généralement bénigne, voir inapparente. La cryptospordiose peut être partiellement prévenue par des mesures d'hygiène très strictes mais celles-ci ne sont pas infaillibles compte tenu des caractéristiques biologiques du parasite (cycle rapide, forte résistance des ookyste) et des incertitudes qui persistent aujourd'hui sur Les mécanismes d'apparition de la maladie. Les possibilités thérapeutiques sont réduites également. Plus de 100 molécules ont été testées Mais aucune ne permet un contrôle parfait de la maladie. **[4].**

Les données sont généralement étayées chez les bovins mais rares ou absentes chez les caprins alors que cette pathologie revêt une gravité particulière chez le chevreau. Lors d'épisodes cliniques, la morbidité peut atteindre 100% d'un lot et la mortalité 60%, l'excrétion atteignant plusieurs millions d'oocystes par gramme de fèces.

Chez la chèvre adulte, la prévalence d'infection et le niveau d'excrétion sont faibles, mais une augmentation d'excrétion est constatée autour de la mise bas. La mère, et surtout l'environnement contaminé (grand nombre d'oocystes émis et grande résistance dans le milieu extérieur), sont supposés être à l'origine de la contamination des jeunes.

L'importance de la cryptosporidiose n'est pas moindre en matière de santé publique. C'est une zoonose qui affecte particulièrement et gravement les personnes immunodéprimées.

Devant cet état de fait, il nous a paru important de mener une étude visant à estimer la prévalence de la *Cryptosporidium sp*, chez les caprins et corréler la présence de ce parasite à l'âge, le sexe et la saison.

Chapitre I :

L’élude général sur la cryptosporidium sp

1. Définition :

Protozoaires parasites du tube digestif, les espèces du genre *Cryptosporidium* se rencontrent chez une très large gamme de Vertébrés : Mammifères, Oiseaux, Reptiles et Poissons. **[5]**

L'infection cryptosprodienne plus fréquemment chez les nouveau-nés des ruminants des trois semaines de la vie au même temps décrit chez individus de tout âge. **[5]**

C'est une zoonose responsable d'importantes pertes économiques chez les animaux des rentes (bovin, ovin, **caprin**, équin et camelin) avec une morbidité élevées. **[6]**

2. Historique :

Le genre *Cryptosporidium* est décrit pour la première fois en :

1907 par Tyzzer qui observe ce protozoaire parasite dans les glandes gastriques d'une souris de laboratoire (Mus musculus). **[7]**

1910,tyzzer décrivit aussi des stades sexués et asexués chez le parasite, ainsi qu'un attachement aux cellules épithéliales gastriques de l'hôte par le biais d'une organelle spécialisée. Il détaille alors les caractéristiques permettant d'établir un nouveau genre de sporozoaires apparenté aux coccidies : *Cryptosporidium*. tyzzer proposa la création d'un nouveau genre nommé *Cryptosporidium* afin de classer *C.muris.* **[8]**

En 1912, il décrit, toujours chez la souris, l'espèce *C.parvum*. **[9]**

En 1925, triffit MJ décrit *C.crotali* chez les serpents à sonnette (crotalus confluens). **[10]**

En 1955, Slavin D décrit *C.meleagridis* chez le dindon (meleagris gallopavo) .pour la première fois, l'association entre le parasite et des manifestations clinique est établie. **[11]**

De 1961 à 1986, dix-neuf autres espèces de *Cryptosporidium* ont été décrites chez des reptiles, des poissons, des oiseaux et des mammifères. **[12]**

Les premiers cas humains ont été rapportés en 1976, un cas chez une personne immunocompétent et un cas chez un patient immunodéprimé. **[13,14]** ce n'est qu'après 1981, avec l'explosion du sida, que *Cryptosporidium* fut reconnu comme agent responsable de diarrhées chez l'homme. **[15]**

En 1980, Bird et Smith ont étudié sept cas de cryptosporidiose, dont six concernaient des patients immunodéprimés, et ont conclu que<<quand les systèmes immunitaires

fonctionnent correctement et qu'il n'y a aucun autre désordre gastro-intestinal, *Cryptosporidium* ne semble pas entre un problème, et à ce titre, ce parasite peut être considéré come parasite pathogène opportuniste>>. **[16]**

Mais en 2008, il a été montré que cette affirmation n'était que partiellement vraie; bien que les individus immunologiquement compromis deviennent chroniquement et souvent fatalement malades, des individus immunologiquement compétents peuvent aussi développer fréquemment une gastroentérite aigue à cause du parasite. **[17]**

La majorité des épidémies de cryptosporidiose recensées ont une origine hydrique. De nombreuses épidémies ont été rapportées entre 1984 et1999, principalement en Amérique du Nord, au Royaume-Uni et au japon. [14] la plus grave étant celle déclarée en 1993 à milwauke (Etats-Unis d'Amérique). Elle aurait touché plus de 400 000 personnes ayant bu de l'eau du robinet contaminée. **[18]**

En 2011, pour les agneaux les premiers travaux sur la cryptosporidiose en Algérie se fait par Dr Hicham DAHMANI et al, dans la région de ksar el boukhari.

Depuis l'émergence de *Cryptosporidium* lié à la pandémie de sida, suite à l'épidémie de Milwaukee , et sous la forte impulsion des industries de l'eau , les études se multiplièrent afin de mieux comprendre la biologie du parasite , de développer des méthodes de détection , de définir une stratégie de prévention , et de mettre au point un traitement efficace. **[19]**

3. taxonomie :

La taxonomie des protozoaires en général est délicate car elle repose sur des critères parfois subjectif : quand il n'y a pas de différences morphologique visibles, ce sont les différences de distribution géographique. De spécificité d'hôte ou de comportement entre les parasites qui servent à définir ce qu'est une espèce. **[20]**

-Position taxonomique :

Tableau 01: taxonomie de *Cryptosporidium sp.* **[21]**

Classification	**Nom**	**Caractéristique**
Règne	Protiste	-Eucaryote unicellulaire.
Phylum	Apicomplexa	-Présence d'un complexe apicale (intervenant dans la pénétration du parasite). -Parasite intracellulaire obligatoire.

Tableau 01(suite): taxonomie de *Cryptosporidium sp.* **[21]**

Classification	Nom	Caractéristique
Classe	Sporozoasida	-Multiplication asexuée et reproduction sexuée. - Formation des oocystes.
sous-classe	Coccodiasina	-Cycle de développement comprenant : Des stades schizogonie, gamatogonie. -Gamonte de petite taille.
Ordre	Eucoccidiorida	Mérogonie toujours présente.
Sous-ordre	Eimeriorina	-Développement indépendants des micro et macrogamétes. -Zygotes non mobile.
Famille	Cryptosporidiidae	-Quatre sporozoites nus (sans sporocystes contrairement aux autre eimeriidae) dans chaque oocycte. -Stade endogène de développement Comportant une organelle de d'attachement. -Cycle homoxène (contrairement au *sarcocystidae* qui nécessite un hôte intermédiaire.

Depuis, une vingtaine d'espèces ont été découvertes mais certaines, incomplètement décrites, ne sont pas considérées comme valides aujourd'hui. La taxonomie du genre n'est toujours ni complètement établie ni acceptée par l'ensemble des chercheurs.

Plusieurs fois, au cours du siècle, une nouvelle espèce a été décrite mais finalement se révélait appartenir au genre *Sarcocystis* à une espèce déjà établie de *Cryptosporidium.* **[22]**

C'est ainsi que l'on à découvert *C.ubiquitum* ou *C.muris* qui en fait, se sont révélées être identiques à *C.parvum.*

Tableau 02 : espèces du genre *Cryptosporidium* sp considérées comme valides. **[22]**

Espèce	**Hôte**	**Taille oocyste (micromètres)**
C.Muris	Souris, Bétail	8,48*6 ,3
C.Parvum	Souris, bétail, Homme….	5,0*4,5
C.ubiquitum	Ruminants comme les Ovins et caprins, carnivore, Rongeurs, primates	Non identifie

4. Biologie :

4.1. Morphologie :

Le parasite a une forme sphérique a elliptique et sa taille varie de 2 à 6 micromètre de diamètre ce qui est relativement petit par rapport aux autres coccidies. Il occupe une position dans la cellule épithéliale très particulière, en zone apicale, jamais en profondeur. **[20]**

Les stades du cycle (voir figure 01) intracellulaire apparaissent en coupe histologique sous forme de petit corps basophiles donnant à la bordure en brosse un aspect granuleux. **[20]**

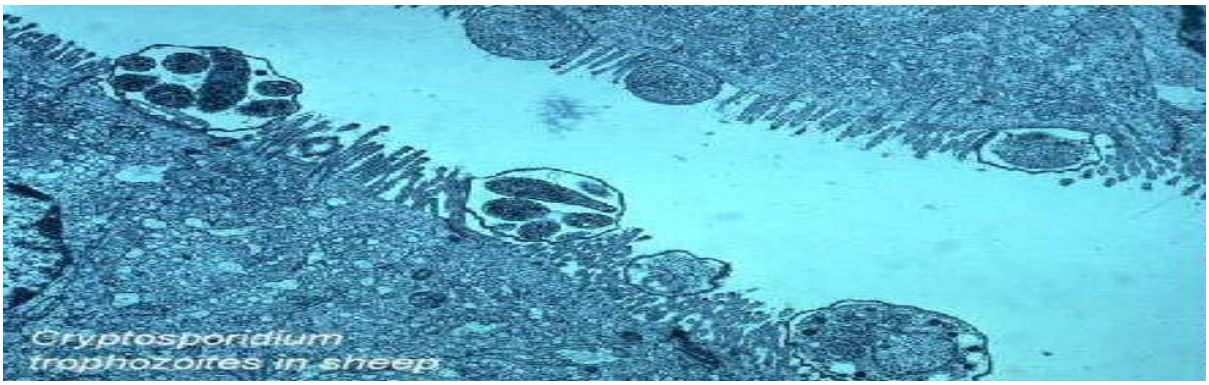


Figure 01 : photographie au microscope électronique montrant plusieurs stades de *Cryptosporidium* dans l'épithélium intestinale d'un mouton. **[20]**

4.2. Cycle de développement :

C'est un parasite monoxène qui peut effectuer son cycle évolutif en trois ou quatre jours. **[23]**

Toutes les espèces de *Cryptosporidium* sont des parasites intracellulaires obligatoires. **[24]**

La forme de résistance et de dissémination est l'oocyste, excrété avec les fèces des sujets infectés. Pour que le cycle parasitaire soit initie, l'hôte doit ingérer des oocystes infectants renfermant quatre sporozoïtes à partir des aliments ou l'eau contaminée. **[25]**

Ce cycle peut être divisé en deux phases principales :

- une phase interne, chez l'hôte, comprenant une mérogonie ou schizogonie (multiplication asexuée), une gamogonie (production sexuée) et une sporogonie (sporulation). **[25]**

- une phase externe, représentée par la survie des oocystes excrétés dans le milieu extérieur **[25]**

4.2.1. La phase interne :

Après l'ingestion, l'oocyste se excyste sous l'action de la trypsine et des sels biliaires, libérant 4 sporozoïtes mobiles qui parasites les cellules épithéliales du tractus gastro-intestinale. **[26]**

- Mérogonie (multiplication asexuée ou shizogonie) :

Les sporozoïtes s'attachent à la cellulaire épithéliale de l'hôte par son pôles antérieur et se transforment en trophozoïtes en s'enferment dans une vacuole parasitophore intracellulaire mais extra-cytoplasme. **[26]**

Le trophozoïte donne naissance à un méronte de type I contenant huit cellules filles ou mérozoïtes de type I peuvent infecter les cellules voisines. À ce stade, les mérozoïtes de type I peuvent initier soit une mérogonie de type II donnant naissance un méronte de type II ne contenant que 4 mérozoïtes de type II, ou bien à nouveau une mérogonie de type I : rétro – infection. **[26]**

- Gamogonie (reproduction sexuée) :

Les mérozoïtes de type II pénètrent dans les cellules intestinales et sont à l'origine des formes de la reproduction sexuée. **[9]** Ils se différencient soit en microgamontes (gamontes males), soit en macrogamontes (gamontes femelles). Les macrogamontes demeurent uninucléés en devenant de microgamètes qui resteront dans sa vacuole parasitophore. Le microgamonte produit 12 à16 microgamètes non flagellés. **[26,7]** A la maturité, les microgamètes sont libérés dans la lumière intestinales et peuvent pénétrer un macrogamète afin de fécondes et de former le zygote. **[9]**

- **Sporogonie :**

Le zygote qui se retrouve dans la lumière intestinale contient 4 sporozoïtes nus. **[27]** Il s'entoure d'une coque résistante qui représente la future paroi de l'oocyste, dont la particularité est la sporulation endogène. Suivant l'épaisseur de la paroi, deux types d'oocyste sont distingués : les oocyste à paroi fine qui sont auto-infestant tandis que les oocystes à paroi épaisse sont excrétés dans les fèces. Ces derniers sont donc directement infestant. **[25]** Ces particularités expliqueraient le maintient de l'infection chez les sujets immunodéprimés. **[25]**

4.2.2 : La phase externe :

Elle est représentée par la libération des oocystes infestant directement dans le milieu extérieur avec les matières fécales. Ils peuvent survivre plusieurs mois dans la litière, les murs et le matériel d'élevage. **[28, 29]**

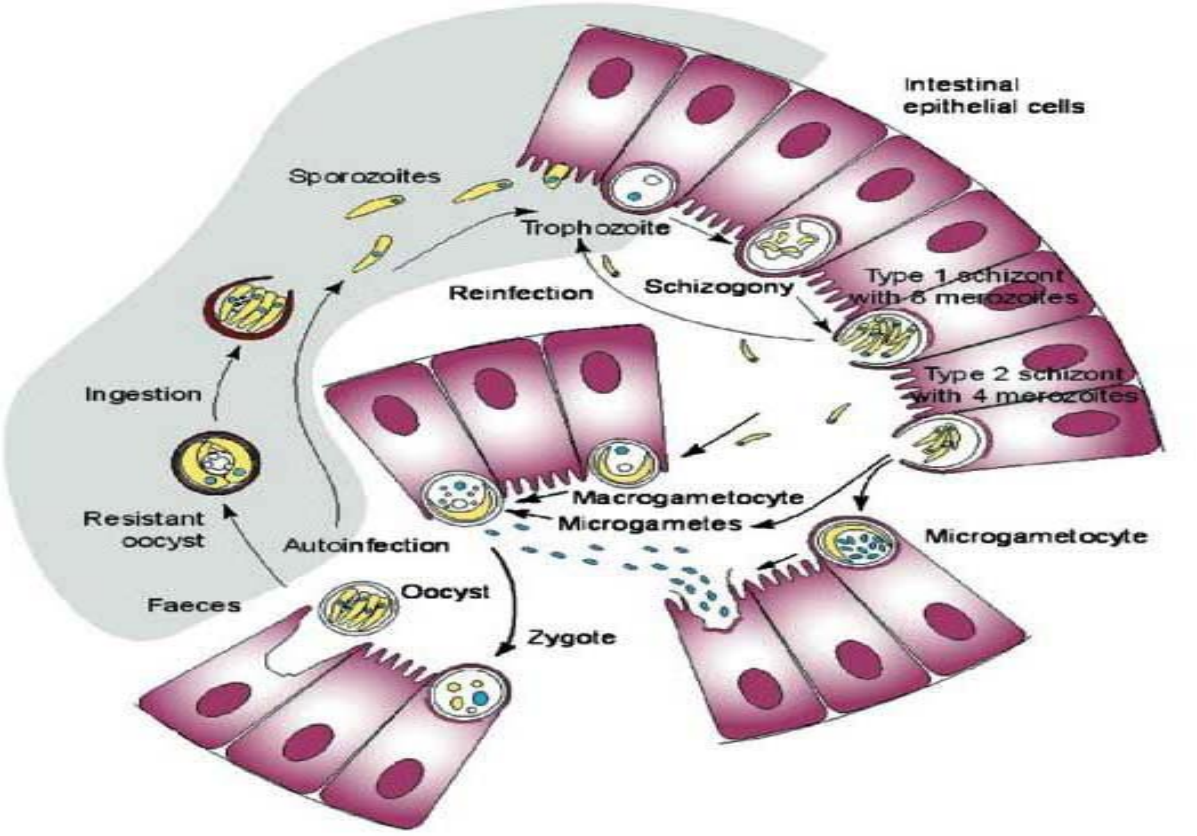


Figure 02: cycle biologique de *Cryptosporidium sp.* **[28, 29]**

4.3 .Localisation du Parasite:

Ce cycle a lieu la partie apicale (exposée à la lumière de l'organe) des cellules épithéliales.

Le plus souvent il s'agit de cellules épithéliales du tubes digestif, mais il peut semblerait qu'il puisse aussi s'agir des cellules épithéliales autres, comme par exemple de cellules de l'arbre respiratoire **[30]** voire d'autres épithéliums : vésicule biliaire, canaux pancréatiques. **[6]**

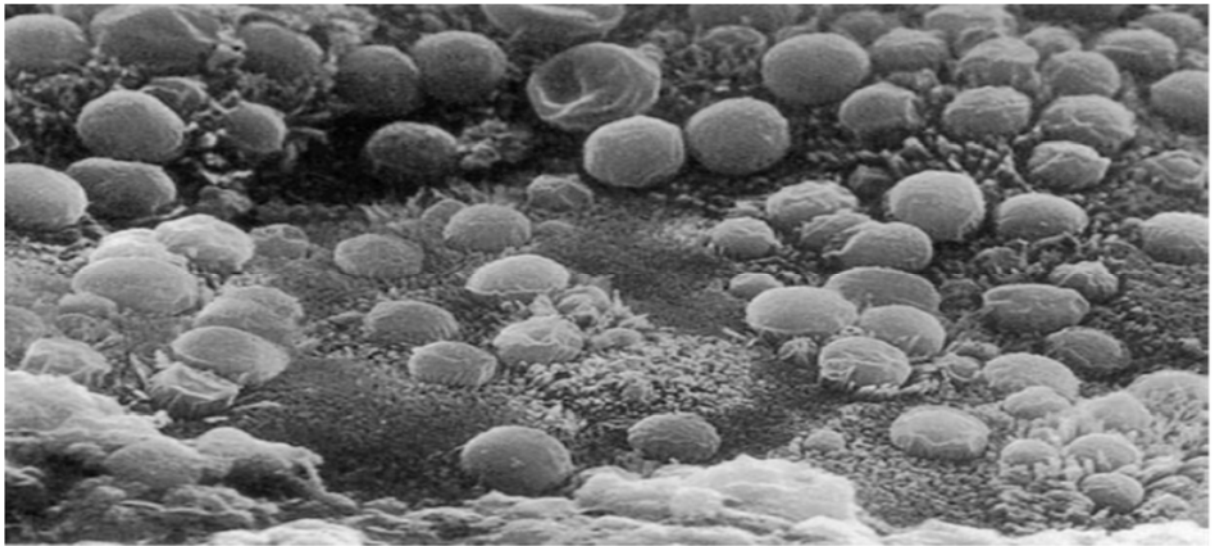


Figure 03 : Cellules intestinales infestées par de *Cryptosporidium parvum* en Microscopie à balayage. **[28]**

5. Particularité du cycle :

L'existence d'une auto-infestation à partir du recyclage des mérontes de type I et des oocystes à paroi fine serait à l'origine du caractère chronique de la maladie chez certains individus sans que ceux-ci ne soient en contact avec des oocystes d'origine exogène. **[26,31]**

Le cycle du parasite est court et permet une surinfection de l'hôte de même qu'une libération massive d'oocystes sous forme sporulée dans le milieu extérieur à l'origine d'une infection rapide des nouveaux hôtes. **[26,31]**

6. Résistance du parasite dans le milieu extérieur :

Les oocystes qui sont la forme de résistance et de dissémination de *Cryptosposidium* sont très résistant dans l'environnement :

- Ils peuvent reste viable et infectieux dans l'eau et dans les fèces animales pendant plusieurs mois à des températures comprises entre 0° et 30°C et jusqu'à un an dans l'eau de mer. **[32]**
- Ils survivent plusieurs semaines à la congélation, et plusieurs jours à PH acide (exemple : jus de pomme incriminé dans diverses études PH=3,8/4).

- Ils sont résistants aux désinfectants tels l'eau de javel, et l'antiseptique usuel, et aux concentrations de chlore utilisées dans le traitement des eaux potables.
- Ils sont inactivés par l'ozone et les systèmes de filtration par le sable. **[33, 32, 34]**

Chapitre I I :

La cryptosporidiose ches les caprins

1. Epidémiologie :

1.1. Epidémiologie descriptive :

1.1.1. Répartition géographique :

La cryptosporidiose des ruminants est présents dans le monde entier, **[6]** elle est cosmopolite et les travaux de littérature montrent son existence sur les six continents, tant en zones urbaines qu'en zones rurales.

1.1.2. La prévalence de la cryptosporidiose :

La prévalence représente le pourcentage d'animaux infectés par *Cryptosporidium sp* dans une population donnée à un instant donnée. **[22]**

Cette estimation peut varier en fonction de la population de départ, de son âge, de ses conditions de vie, des techniques de détection des individus atteints ou bien encore du lieu de l'étude. Il est donc difficile de donner un chiffre brut pour évaluer la prévalence de la maladie chez les ruminants. Plutôt que des prévalences de la maladie, il vaut mieux parler de prévalence d'excrétion car la plupart des études se basent sur la mesure du nombre d'animaux excréteurs indépendamment de leur statut clinique et non pas sur le nombre d'animaux malades. **[22]**

1.1.3. Espèces cibles :

C.parvum a été identifiée majoritairement chez les ruminants la sourie, **les chevaux**, les humains et de nombreux autres mammifères. **[6]**

Les humains sont essentiellement infectés par *C.hominis* et *C.parvum.* L'agent de la cryptosporidiose du chevreau est donc zoonotique. **[35]**

Actuellement, 14espéces de *cryptosporidium* sont répertoriées .elles figurent, ainsi que leurs hôtes principaux, dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 03 : Les espèces de *Cryptosporidium* et leurs hôtes principaux. **[35]**

Espèces	Hôte principale
C.andersoni	Bétail et camélidés
C.baileyi	Oiseaux
C.canis	Chiens

Tableau 3(suite) : Les espèces de *Cryptosporidium* et leurs hôtes principaux. **[35]**

Espèces	Hôte principale
C.felis	Chats
C.hominis	Humains et singe
C.meleagridis	Oiseaux et humains
C.muris	Rongeurs et camélidés
C.nasorum	Poissons
C.parvum	Humains et les autres mammifères
C.saurophilium	Reptiles
C.serpentis	Serpents
C.wrairi	Cobayes
C.galli	Oiseaux
C.suis	Porcs

1.2. Epidémiologie analytique :

1.2.1. Source de parasite :

La principale source est bien sur représentée par les fèces des autres animaux de l'élevage : en premier lieu, les nouveau-nés. Que ce soit **chevreaux** ou agneaux, l'excrétion d'oocystes dans les premières semaines est considérable et le milieu est très vite fortement contaminé. **[36]**

Les mères représentent comme une source insidieuse de contamination. **[36]**

Les animaux sauvages peuvent être considérés comme des sources de parasite. **[37]**

1.2.2. Mode de contamination :

La voie d'infection la plus commune est un contact étroit avec les fèces diarrhéiques des ovines et **caprines** malades. La transmission entre les animaux peut se faire directement c'est-à-dire d'animal à animal, ou indirectement via l'eau utilisée pour la désinfection , le personnel qui s'occupe des animaux , les locaux ou le matériel utilisé… les oocystes étant très résistants, tout ce qui n' est pas drastiquement désinfecté peut véhiculer des oocystes. **[22]**

Les oocystes sont très souvent retrouvé dans les eaux des surfaces :

- consommation d'eau souillée.
- bains en eau contaminé.
- dépôt de fumier sur les prairies.
- contacte directe entre les agneaux et les surfaces aquatiques.
- transmission alimentaire. **[11]**

1.2.3. Dose infectante :

L'influence de la dose infectante sur l'apparition de la maladie a été étudiée par plusieurs auteurs il n'y a pas une différence entre l'infection naturelle ou expérimental concernant les signes cliniques ou l'excrétion des oocystes et la réponse immunitaire. **[38]**

Néanmoins, la période prépatente est de quelques jours plus long dans les infections expérimentales avec une faible dose infectante. **[39]**

1.2.4. Facteurs favorisants de la contamination :

-Chez l'oocyste

- la taille réduite des oocystes.
- leur résistance au chlore.
- leur caractère sporulé.
- leur résistance dans l'environnement.
- le réservoir de parasites, et l'excrétion massive des oocystes par les individus infectée qui assurent la contamination des ressources hydriques. **[11]**

- Chez l'hôte

- mauvaise condition d'élevage chez les petits ruminants.
- La saison qui conduit à l'élevage intensive.
- L'âge des animaux surtout les jeunes qui plus sensible comme les chevreaux.
- L'état de santé des animaux (excrétion des oocystes plus important en cas de diarrhée). **[11]**

1.2.5. Spécificité de l'hôte :

La spécificité de ce parasite résumé dans ces données :

- Espèce :

La cryptosporidiose se rencontre chez de nombreux animaux domestiques et sauvages (rongeurs, cervidés….). Tous les ruminants peuvent héberger et excréter des oocystes.

Parmi les ruminants qui représentent le plus grand groupe d'espèces concernées par la cryptosporidiose, le chevreau est plus sensible à l'infection par *Cryptosporidium sp.*

- Race :

La race ne semble pas être un facteur de prédisposition à l'infection. En revanche, le mode de stabulation, de maternité ou la densité de l'élevage qui varie en fonction des races sont des facteurs de risque.

- Age :

La cryptosporidiose est essentiellement une maladie du nouveau-né. La plupart des cas cliniques se produisent entre l'âge de 4 et 15 jours chez les chevreaux. Chez les adultes, la maladie est généralement asymptomatique.

- Etat immunitaire :

Le parasite s'installe plus facilement chez l'animal sur un terrain immunodéprimé. Il est clair que la cryptosporidiose affecte les individus très jeunes, dont le système immunitaire est encore immature. **[40]**

Chapitre III :

L’immunité et Cryptosporidiose

1. Physiopathologie:

Cryptosporidium sp a été retrouvé dans le pharynx, l'oesophage, l'estomac, le duodénum, le jéjunum, l'iléon, l'appendice, le côlon, le rectum, le pancréas et le canal de Wirsung, la bile, et également dans les vaisseaux de la muqueuse colique chez des patients immunodéprimés (essentiellement au cours du SIDA).

Le parasite a également été détecté dans les crachats, les aspirations trachéales, le liquide de lavage broncho-alvéolaire et les poumons chez un petit nombre de patients immunodéprimés atteints de cryptosporidiose gastro-intestinale.

Selon l'isolat, la dose infectieuse 50(DI 50 : nombre d'oocystes provoquant une infection chez 50% des individus), varie de 10 à 1000 oocystes au cours de l'infection expérimentale par *Cryptosporidium* de sujets immunocompétents non exposés antérieurement au parasite. Cette dose peut être un oocyste chez l'immunodéprimé, d'après les essais faits sur la souris. La cryptosporidiose se traduit par une diarrhée qui associe une composante sécrétoire et une composante de malabsorption. Les mécanismes sont imparfaitement compris.

Histologiquement la muqueuse intestinale présente une atrophie villositaire et une hyperplasie des cryptes, avec une infiltration de la lamina propria par des lymphocytes, des macrophages et des polynucléaires neutrophiles, et la présence des lymphocytes T et polynucléaires neutrophiles intraépithéliaux **[fig. 8]. [41, 42, 43,44]**

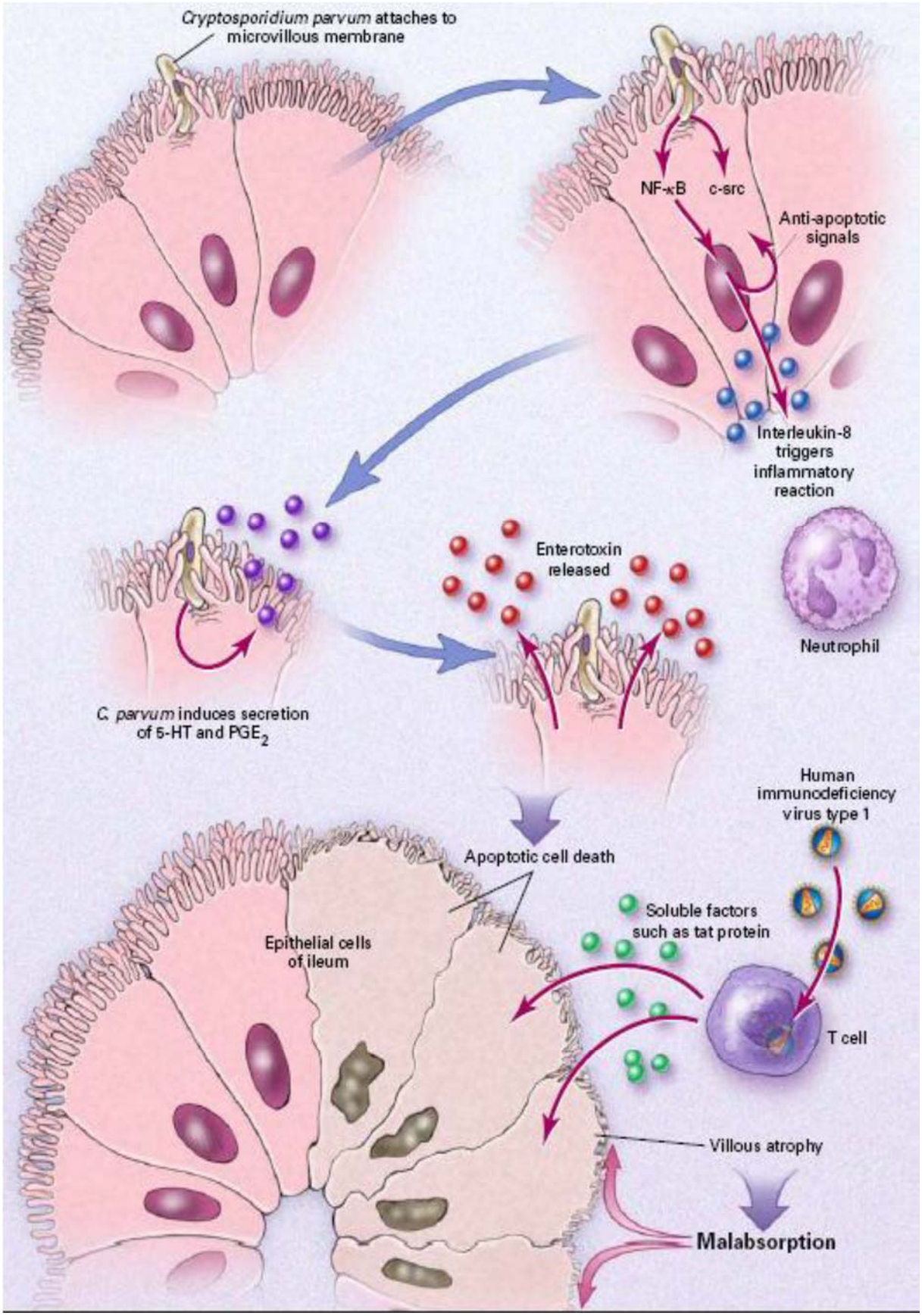


Figure 04: Pathogénèse des entéropathies et cholangites cryptosporidiennes. **[41]**

Les cellules épithéliales infectées par *C.parvum* / *C.hominis* sont le siège d'une apoptose qui, comme lors d'infections par d'autres entéropathogènes, est considérée comme un mécanisme de défense limitant le développement du parasite. Mais le parasite manipule cette réponse et peut limiter l'apoptose de la cellule hôte pour faciliter son propre développement intracellulaire. La cellule infectée est donc soumise à des stimuli pro et anti apoptotiques. Les cellules épithéliales jouent également un rôle central dans la réponse au parasite en produisant divers médiateurs :

- Des cytokines pro inflammatoires (IL8, Gro-alpha, TNF alpha, RAN-TES)
- Le TGF – béta, une cytokine anti-inflammatoire qui stimule la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire et joue un rôle protecteur de la muqueuse des prostaglandines
- Une béta-défensine, EBD, qui appartient à une famille de peptides de bas poids moléculaire à activité antimicrobienne. **[44]**

L'activation de la réponse cellulaire spécifique met en jeu les follicules lymphoïdes de la muqueuse intestinale, en particulier au niveau des plaques de Peyer.

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

2. Pouvoir pathogène :

La possibilité de provoquer une cryptosporidiose symptomatique avec un inoculum de 30 oocystes chez l'immunocompétent et un oocyste seulement chez l'immunodéprimé **[45]**, souligne le danger de cette contamination des eaux et explique l'intérêt que portent à la cryptosporidiose les pouvoirs publiques et les industriels de l'eau. Le caractère cholériforme de la diarrhée évoque un mécanisme toxinique. Le contrôle occasionnel de la diarrhée par un analogue de la somatostatine (octréotide) qui réduit la sécrétion intestinale et stimule la réabsorption hydroélectrolytique, et l'augmentation de la sécrétion iléale de chlore provoquée par le surnageant d'une culture de cryptosporidies, confortent cette hypothèse. **[46]**

Cependant l'efficacité inconstante de l'octréotide et la survenue possible de lésions histologiques et d'un syndrome de malabsorption suggèrent que la pathogénie de la cryptosporidiose n'est pas univoque. Des études in vitro ont confirmé cette probable pluralité des mécanismes pathogéniques, puisque aussi bien une réponse de type toxinique qu'un effet

cytotoxique ont été mis en évidence au niveau de cellules épithéliales intestinales cultivées en présence du parasite ou de filtrats de fèces infectées par *Cryptosporidium.* **[46]**

Particularités du système immunitaire digestif du caprin:

Le caprin, comme tous les mammifères, possède un système immunitaire organisé et une immunité spécifique au tube digestif, permettant de le protéger contre les agressions du milieu extérieur et contre les agents pathogènes.

3. La barrière physico-chimique : première ligne de défense:

L'acidité gastrique est néfaste au développement d'agents pathogènes**,** et constitue une première barrière limitant leur passage vers l'intestin grêle. Le tractus digestif dispose également d'autres barrières à l'entrée d'agents indésirables. **[47]**

C'est le cas des jonctions serrées qui sont spécifiques des cellules épithéliales. Elles préviennent le passage intercellulaire de substances potentiellement néfastes et agissent comme barrière physique, tout comme les mouvements péristaltiques intestinaux qui réduisent le contact des agents pathogènes avec les cellules épithéliales. De plus, le renouvellement cellulaire permet l'élimination des pathogènes adhérents aux cellules épithéliales. **[48]**

Au niveau des barrières chimiques dont dispose l'organisme, il existe différentes substances aux propriétés antimicrobiennes sécrétées au niveau du tube digestif. C'est le cas des cellules de Paneth, regroupées à la base des glandes de Lieberkühn, qui élaborent des grains de sécrétion contenant du lysozyme et des α-défensines. **[49]** Le pancréas et les glandes salivaires participent aussi à cette protection avec la sécrétion de lactoferrine. **[50]**

Enfin, l'intestin grêle sécrète les mucines composantes du mucus qui protégé la surface de l'épithélium. Le mucus contient également des peptides anti-microbiens, des molécules cytoprotectives et les IgA sécrétoires. **[51]**

4. Les tissus lymphoïdes associés à l'intestin :(GALT)

La structure du tissu lymphoïde associé au tube digestif (GALT : *Gut Associated Lymphoid Tissue*),est globalement commune à tous les mammifères et est à l'origine des défenses immunitaires spécifiques (figure 5). En plus des cellules lymphoïdes dispersées et des follicules lymphoïdes, le GALT comporte les plaques de Peyer réparties à intervalles réguliers dans la partie terminale de l'iléon, et l'appendice vermiforme situé à l'extrémité distale du caecum. **[52]**

Les plaques de Peyer et les ganglions lymphatiques se développent avant la naissance, tandis que les follicules lymphoïdes se développent après la naissance.

Les plaques de Peyer résultent d'une agrégation de follicules lymphoïdes en dôme faisant saillie dans la lamina propria (figure 5).Un épithélium spécifique recouvre la zone du dôme : le FAE (Follicle Associated Epithelium). Ce FAE diffère de l'épithélium des villosités par des activités enzymatiques réduites, une bordure en brosse moins prononcée, ainsi qu'une large infiltration par des lymphocytes, macrophages et cellules dendritiques. Il contient également des cellules épithéliales spécialisées, les cellules M (Microfold cells). **[63]**

Ces cellules présentent de multiples invaginations qui parcourent leur membrane basolatérale, où viennent se loger les lymphocytes et les macrophages. Les cellules M font pénétrer les antigens luminaux par endocytose puis les transmettent aux cellules dendritiques dans l'épithélium ou dans la région du FAE. Ces cellules dendritiques migrent en suite vers la zone T-dépendante ou vers les follicules B, où elles interagissent avec des lymphocytes naïfs. **[64]**

Les cellules M ne présentent pas elles-mêmes les antigènes, n'exprimant pas de molécules du CMH de classe II. **[65]**

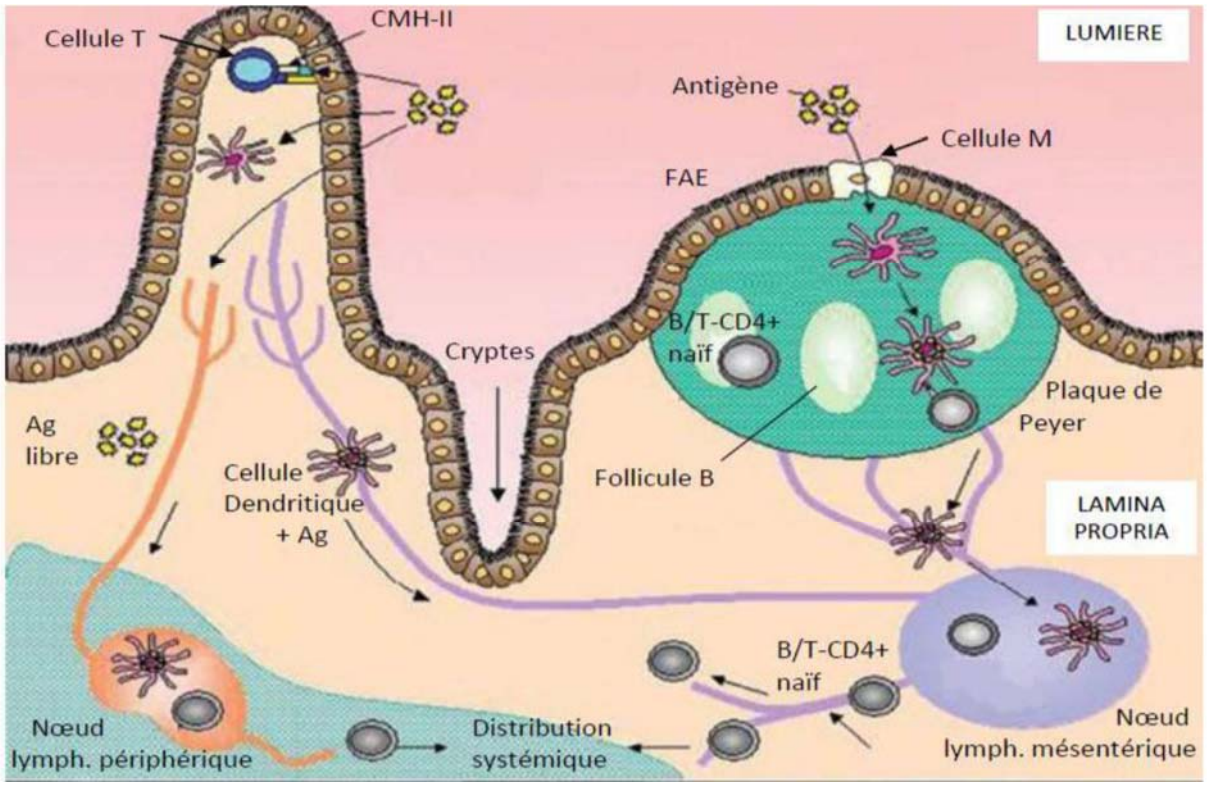


Figure 05: Composantes anatomiques du tractus digestif et réponse immunitaire associée. **[65]**

5. Immunité :

Chez les sujets jeunes ou immunodéficients, la cryptosporidiose est plus fréquente, les symptômes sont plus sévères et peuvent durer plus longtemps. Ces données laissent penser que l'immunité représente un facteur déterminant dans le contrôle de l'infection (Ripert et Guyot, 2003). L'intégrité de l'immunité cellulaire et humorale soit nécessaire au rétablissement des sujets infectés (Borad et Ward, 2010).

5.1. Immunité innée :

L'immunité innée est la première ligne de défense de l'organisme contre les agents pathogènes. Elle permet l'activation d'un certain nombre de cellules (cellules NK(NaturalKiller) macrophages, neutrophiles, éosinophiles) qui vont sécréter des molécules (cytokines) ou bien exprimer des récepteurs spécifiques à leur surface neutralisant le pathogène. Cette immunité se met en place très rapidement à la différence de l'immunité adaptative.

Les cellules épithéliales sont les premières à être en contact avec le parasite. Elles ont un rôle de sentinelle et répondent à l'infection en produisant des molécules inflammatoires telles que les chémokines. Les chémokines sont des cytokines qui jouent un rôle important dans le recrutement des cellules immunitaires dans l'intestin. Lors d'une infection à *C. parvum,* les cellules recrutées sont les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles. (McDonald dans Fayer et Xiao, 2007; Borad et Ward, 2010 ; Petry et al., 2010).

Les cellules épithéliales possèdent également à leur surface des TLRs (Toll like receptors).

Les TLRs sont des molécules « senseur » de l'infection qui reconnaissent des motifs antigéniques de certains pathogènes appelés PAMPs (Pathogen-associated molecular patterns) **(Figure 6).** Une fois le motif reconnu, une cascade de signalisation cellulaire se met en place, recrutant certains adaptateurs (MyD88) qui activent des kinases permettant l'expression de facteurs tels que le facteur NF-κB, pour contrôler ou détruire le pathogène. La voie de signalisation cellulaire faisant intervenir le facteur NF-κB est activée lors d'une infection par *C. parvum* et son rôle serait d'empêcher l'apoptose des cellules infectées par le parasite (McDonald dans Fayer et Xiao, 2007; Borad et Ward, 2010). En effet, le facteur NF-κB induit l'expression de molécules pro-inflammatoires telles que les prostaglandines et les chémokines responsables de la prévention de l'apoptose **(Figure 6).** Il a été montré que, C. parvum lors de son entrée dans les cellules épithéliales induisait une forte excrétion de prostaglandines

stimulant ainsi une forte production de mucine et une prolifération lymphocytaire (cellules T) (Laurent et al., 1998 ; McDonald dans Fayer et Xiao, 2007). Des études sur l'inactivation des TLR2, TLR4 et MyD88 ont montré une inhibition de l'activation du facteur NF-κB et ainsi une augmentation du niveau d'infection par *C. parvum* (Chen et al., 2005 ; Borad et Ward , 2010). Les TLRs présents à la surface des cellules épithéliales jouent donc un rôle important dans l'initiation de la lutte contre l'infection. Le problème est, qu'à l'heure actuelle, les PAMPS présents sur le parasite activant les TLRs ne sont pas encore identifiés (McDonald dans Fayer et Xiao, 2007). Enfin, les cellules épithéliales intestinales peuvent produire des peptides antimicrobiens pouvant neutraliser les bactéries ou parasites en détruisant leurs membranes. Parmi ces peptides, on trouve les β défensines, qui in vitro, ont présenté un rôle dans la lutte contre C. parvum (McDonald dans Fayer et Xiao, 2007). Il a été montré que ces molécules étaient très fortement exprimées chez les veaux lors d'une infection par *C. parvum* (Wyatt et al., 2010).

Les cellules NK (Natural killer) jouent un rôle majeur dans l'immunité innée en particulier en réponse à une infection intracellulaire par des virus, bactéries et parasites (McDonald dans Fayer et Xiao, 2007 ; Borad et Ward, 2010 ; Petry et al., 2010). D'une part, ces cellules ont une activité cytotoxique sur les cellules infectées, et d'autre part, elles peuvent produire des cytokines pro-inflammatoires (en particulier l'IFN-ɣ) 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 (activateur/inhibiteur) régulant leur activité cytotoxique. Elles s'activent lors de la reconnaissance de ligants exprimés à la surface des cellules infectées ou stressées, et relarguent des substances (perforines-granzymes) s'attaquant aux membranes cellulaires des cellules infectées **(Figure 7)** (Lodoen et Lanier, 2006 ; Petry et al., 2010). Ces cellules produisent de l'IFN-ɣ qui semble jouer un rôle très important dans les réponses immunitaires innées de l'hôte contre l'infection par *C. parvum* (Ungar et al., 1991 ; McDonald dans Fayer et Xiao, 2007). Des études chez des souris immunodéprimées (« nude » : déplétion des cellules T et « SCID » : déplétion des cellules T et B) possédant des cellules NK normales ont montré que l'IFN-ɣ avait un rôle dans le contrôle de C. parvum (Ungar et al., 1991 ; Chen et al., 1993 a ; McDonald dans Fayer et Xiao, 2007 ; Petry et al., 2010).

Le rôle du complément des cellules dendritiques et des macrophages dans la lutte contre *C. parvum* n'est pas encore bien connu (McDonald dans Fayer et Xiao, 2007; Petry et al., 2010).

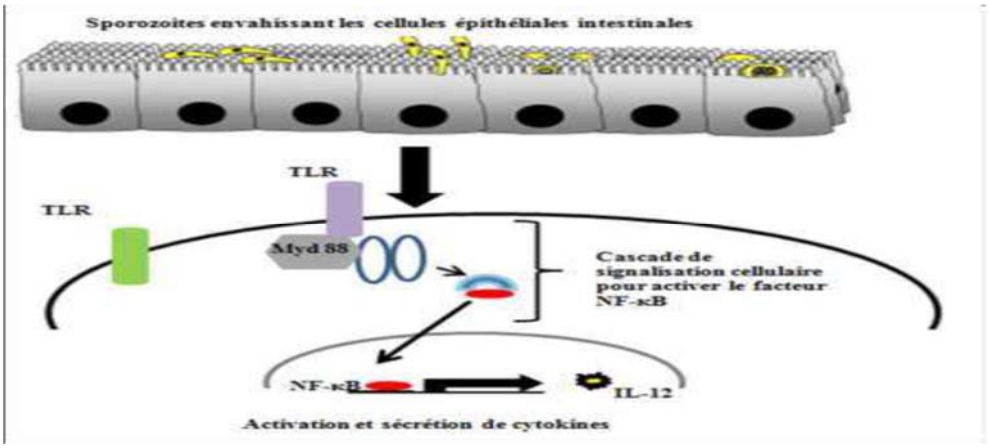


Figure 06: Représentation schématique et simplifiée de la voie de signalisation cellulaire qui active le facteur NF-κB lors de l'infection par *Cryptosporidium spp*(Laurent et al., 1998 ; McDonald dans Fayer et Xiao, 2007).

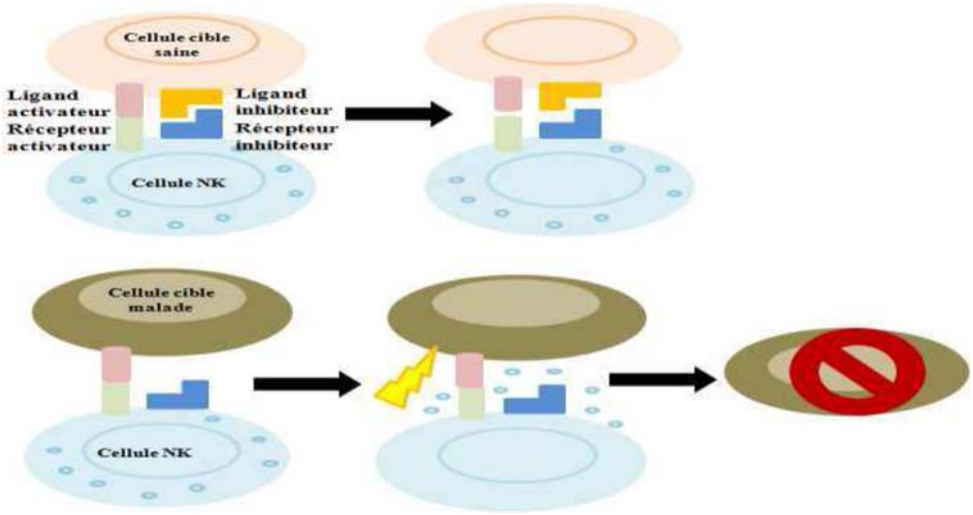


Figure 07 : Schéma simplifié représentant le résultat d'une interaction entre des cellules NK et des cellules cibles saines ou malades (Ungar et al.1991; McDonald dans Fayer et Xiao, 2007).

5.2. Immunité adaptative :

L'immunité adaptative s'installe une fois l'immunité innée mise en place. Elle prend le relais en amplifiant certains mécanismes de lutte mis en place par l'immunité innée.

L'immunité adaptative fait intervenir deux principaux acteurs, les lymphocytes T et les lymphocytes B. Ici, le système immunitaire de l'hôte va réagir suite à une reconnaissance spécifique, par les cellules B et T (de l'hôte), d'un antigène spécifique du pathogène.

L'élimination se fait en général de façon rapide. Cette immunité, à la différence de l'immunité innée, possède une « mémoire immunologique » permettant ainsi aux cellules B et

T de réagir plus rapidement en cas de ré-infection. Les cellules T CD4+ s'activent lors d'un contact avec un antigène. Certaines cellules T (auxilliaires) ont également un rôle dans l'activation des cellules B qui aboutit à la production d'anticorps (immunité à médiation humorale).

5.2.1. Immunité à médiation cellulaire :

L'importance des cellules T dans l'infection à *Cryptosporidium spp* a été montrée pour la première fois chez des souris « nude » par Heine et al en 1984. Par la suite, des études réalisées sur des souris SCID (lignée de souris ne possédant pas de lymphocytes T et B ni d'immunoglobulines) et chez des individus immunodéprimés ont montré le rôle crucial des cellules T CD4+ dans la maîtrise de l'infection par *Cryptosporidium* (Chen et al., 1993 b ; MacDonald , 2000 ; Riggs, 2002). En effet, il a été montré que la sensibilité à la maladie chez les individus immunodéprimés dépendait du nombre de cellules TCD4+ de l'individu Les individus chez qui le taux de CD4+ est inférieur à 50 cellules/mm3 déclenche la forme fulminante de la maladie alors que les individus ayant plus de 180 cellules/mm3 développent une forme moins sévère de la maladie (Navin et al., 1999 ; Borad et Ward, 2010 ; Petry et al., 2010). Les réponses T CD4+ sont largement guidées par la sécrétion d'IFN-ɣ (Riggs, 2002 ; Borad et Ward, 2010). Cette cytokine a un rôle important à la fois lors de la mise en place de l'immunité innée mais aussi dans le contrôle précoce de l'infection par les cellules TCD4+ (Ungar e t al., 1991 ; Gomez Morales et al., 1996).

D'autres cytokines telles que l'IL12, le TNF α, l'IL4, l'IL5… interviennent lors de l'infection par C. parvum (McDonald dans Fayer et Xiao, 2007; Borad et Ward, 2010 ; Tessema et al., 2009 ; Petry et al., 2010). L'IL12 est un important régulateur de l'IFN-ɣ bien que d'autres régulateurs semblent intervenir lors de sa sécrétion (Tessema et al., 2009 ; Petry et al., 2010).

Chez les caprins nouveau-nés, une étude a montré que l'IL12 provoquait une forte réponse immunitaire (sécrétion IFN-ɣ et augmentation du nombre de lymphocytes) mais que celle-ci ne suffisait pas à protéger les animaux de l'infection par C. parvum (Pasquali et al.,2006).

Les études réalisées sur le rôle du TNF α (cytokine pro-inflammatoire produite par les cellules T) lors de l'infection par *Cryptosporidium* s'opposent (Petry et al., 2010). Une étude a montré que cette cytokine était « up-régulée » dans l'intestin durant l'infection chez les souris et qu'elle était à l'origine du contrôle du parasite (Lacroix et al., 2001).

D'autres études ont montré que le TNF α avait une action inhibitrice sur le développement de *C. parvum* sur des lignées cellulaires d'entérocytes humaines et murines (Pollok et al., 2001 ;Lean et al., 2006). Alors qu'une autre étude, a montré que cette molécule n'était pas nécessaire (Chen et al., 1993 a).

L'IL4 et l'IL5 ont également un rôle dans la lutte contre le parasite. En effet, il a été montré que, lorsque ces molécules n'étaient pas sécrétées chez des souris génétiquement modifiées, le niveau d'infection était plus élevé que chez des souris sauvages (Aguirre et al., 1998).

Enfin, le rôle des cellules T CD8+ dans l'immunité contre *C. parvum* est beaucoup moins clair (McDonald dans Fayer et Xiao, 2007; Borad et Ward, 2010 ; Petry et al., 2010) .

5.2.2. Immunité à médiation humorale :

Des études ont montré la présence d'anticorps spécifiques de *C. parvum* durant l'infection chez l'homme, les caprins les bovins et ovins (Ungar et al., 1986 ; Hill et al., 1990 ; Peeters et al., 1992 ; McDonald dans Fayer et Xiao, 2007). Il a été montré que les titres en immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) mesurés en ELISA augmentaient durant l'infection et déclinaient ensuite. Dans le sérum les IgG peuvent persister plusieurs mois (Ungar et al., 1986).

Chez les individus immunocompétents infectés par *C. parvum,* il a été montré que le taux d'IgA sécrétoires était plus fort chez les individus excréteurs et les individus présentant des signes cliniques (Dann et al., 2000). D'après certaines études, des patients souffrant d'hypogammaglobulinemie congénitale ne seraient pas capables de lutter contre l'infection à *C. parvum* (Winkelstein et al., 2003 ; Borad et Ward, 2010). Cependant, d'autres études ont montré que chez les patients sidéens atteints de cryptosporidiose chronique le taux d'IgA était assez élevé (Cozon et al., 1994 ; McDonald dans Fayer et Xiao, 2007). De plus, les investigations réalisées chez 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 ; McDonald dans Fayer et Xiao, 2007).

Chez les caprins, des études ont montré qu'un bon transfert du colostrum était un facteur protecteur vis à vis de *Cryptosporidium spp* (Ralston et al., 2003 ; Trotz-Williams et al., 2008). Il a été montré que des caprins nouveau-nés sains possédaient des anticorps spécifiques (IgA, IgM, IgG) de l'antigène situé à la surface des sporozoites (p23). Ces anticorps provenaient du colostrum (Wyatt et Perryman, 2000). L'administration orale de

sérum de caprin contenant des anticorps anti-*C.parvum* réduirait la diarrhée et le développement du parasite chez sujets après infection, suggérant que les anticorps neutralisants peuvent protéger partiellement contre la maladie (Perryman et al., 1999 ; Hunt et al., 2002). Cependant l'administration orale de colostrum caprin contenant des anticorps anti *C. parvum* ne permettrait pas un contrôle de la cryptosporidiose chronique chez l'homme (Saxon et Weinsten, 1987 ; McDonald dans Fayer et Xiao, 2007).

Enfin, il a été rapporté que, sur des veaux maintenus isolés, une infection d'épreuve à *C. parvum* provoquait une diarrhée et une forte excrétion chez des animaux âgés de 1 semaine à 3 mois et, qu'après le rétablissement des animaux, la ré-infection avec *C. parvum* était impossible (Harp et al., 1990). Par ailleurs, chez les caprins, une succession d'espèces de *Cryptosporidium spp* en fonction de l'âge des animaux a été montrée, signifiant donc qu'une infection par une espèce ne confère pas d'immunité face à une autre espèce de *Cryptosporidium* (Fayer et al., 2005). Ces études présentent donc que les mécanismes de contrôle du parasite peuvent être très complexes selon les espèces hôtes et les espèces de *Cryptosporidium spp.* Les informations disponibles concernant l'immunité humorale mise en place lors d'une infection par *Cryptosporidium spp* se contredisent. Ceci peut se traduire par le fait que cette immunité, à elle seule, joue un rôle mineur dans le contrôle de l'infection par *Cryptosporidium spp.* Ceci pourrait s'expliquer par le fait que *C. parvum* a une localisation majoritairement intracellulaire et qu'il se développe au sein d'une vacuole parasitophore, lui conférant une certaine protection contre les anticorps de l'hôte.

En résumé, les acteurs (cellules épithéliales, cellules NK et la sécrétion d'IFN-ɣ) de l'immunité innée ont un rôle important dans le contrôle initial de l'infection par *Cryptosporidium spp*. En effet, l'IFN-ɣ est l'une des molécules centrales dans la lutte contre le parasite, elle permet le recrutement de cellules et la mise en place de mécanismes permettant l'inactivation du parasite. Les cellules TCD4+, elles, ont un rôle important lors de la mise en place de l'immunité adaptative. Enfin, les données concernant l'immunité à médiation humorale montrent que les anticorps n'ont pas un rôle essentiel dans la maîtrise de l'infection, bien que la situation clinique puisse être davantage favorable lors d'un transfert satisfaisant de l'immunité passive.

Chapitre IV :

Tableau clinique et lésionnel du parasite

1. Symptômes :

La maladie s'exprime cliniquement essentiellement chez les animaux nouveau-nés. Les caprins peuvent être contaminés juste après la naissance. S'ils demeurent artificiellement en dehors de tout contact avec le parasite **[66**], ils seront, avec l'âge, toujours sensibles à l'infection mais les signes cliniques seront moins sévères. Chez l'adulte, le développement du parasite ne s'accompagne généralement pas de symptômes.

Les principales symptômes sont une diarrhée aqueuse profuse, de couleur jaune pale et ayant une odeur désagréable. **[26]**

Elle est précédée d'une phase d'abattement et d'anorexie. Cette diarrhée s'accompagne de l'excrétion d'oocystes. Elle débute 3 à 5 jours après l'infection. **[66]**

2. les lésions :

Les lésions macroscopiques sont peu spécifiques : le contenu de l'intestin est liquide, parfois des signes d'entérite (parfois qualifiée de la catarrhales), de distension gazeuse ou de congestion de la muqueuse sont présents. La lumière intestinale est envahie par une grande quantité de liquide. La destruction des microvillosités entraine une réduction de la surface intestinale et donc une malabsorption et l'altération des enzymes de l'épithélium intestinal entrain une mal-digestion. **[67]**

Microscopiquement, une légère atrophie des villosités une hyperplasie des cryptes et des points de nécrose de la muqueuse intestinale. Une augmentation significative, lors de la première infection, du nombre de lymphocytes T CD4+ est CD8+ dans la population lymphocytaire intra-épithéliale, dans la lamina propria et dans les plaques de peyer de l'iléon. Aussi; possible congestion du dernier tiers de l'iléon et hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques, une cachexie ou une amyotrophie plus ou moins prononcées sont en relation avec la durée et la sévérité de la maladie avant l'autopsie. **[67]**

3. Diagnostic :

3.1. Diagnostic clinique :

Le diagnostic clinique se base sur les symptômes et paramètres cliniques suivants :

- Touche les chevreaux âgés de 4 à 20 jours
- Spectre très contagieux (souvent plus de 30 % des jeunes)
- Diarrhée de couleur claire et consistance mayonnaise, d'abord liquide puis mucoïde, d'odeur nauséabonde au bout de 1 à 2 jours.

- Signes de douleur abdominale, souvent ptose et épreintes, abattement et anorexie apparaissant 12 à 48 heures avant la diarrhée. **[26]**
- Perte de poids et déshydratation modérée.
- Persistance des symptômes pendant une semaine environ. **[68]**
- L'évolution se fait sur une dizaine de jours avec amaigrissement et relativement peu de mortalité s'il n'y a pas de complication infectieuse. Cette complication étant relativement fréquente et souvent accompagnée de mortalité.

3.2. Diagnostic laboratoire :

Le recours aux techniques de laboratoire est le seul moyen de démontrer de façon certaine l'implication de *Cryptosporidium sp*. Ces techniques reposent sur la mise en évidence du protozoïre et peuvent être réalisé à partir d'un animal mort ou vivant, pare prélèvement fécal. **[69]**

3.2.1. Les techniques d'étalement sur la lame et coloration :

De nombreuses techniques sont utilisables pour colorer spécifiquement les oocystes de *Cryptosporidium sp*. Ces colorations réalisées sur des frottis de matière fécale, mais elles peuvent également se faire suite à une concentration préalable des oocystes. **[26]** Les principales techniques utilisées sont les suivantes :

3.2.1.1. Méthode de Henriksen modifiée, aussi appelée Ziehel-Neelsen modifée :

La coloration de Ziehl-Neelsen modifiée permet de visualiser les oocystes colorés par la fuchsine. Ils apparaissent rouges sur un fond bleu. C'est la méthode de référence. **[24, 70,71]**

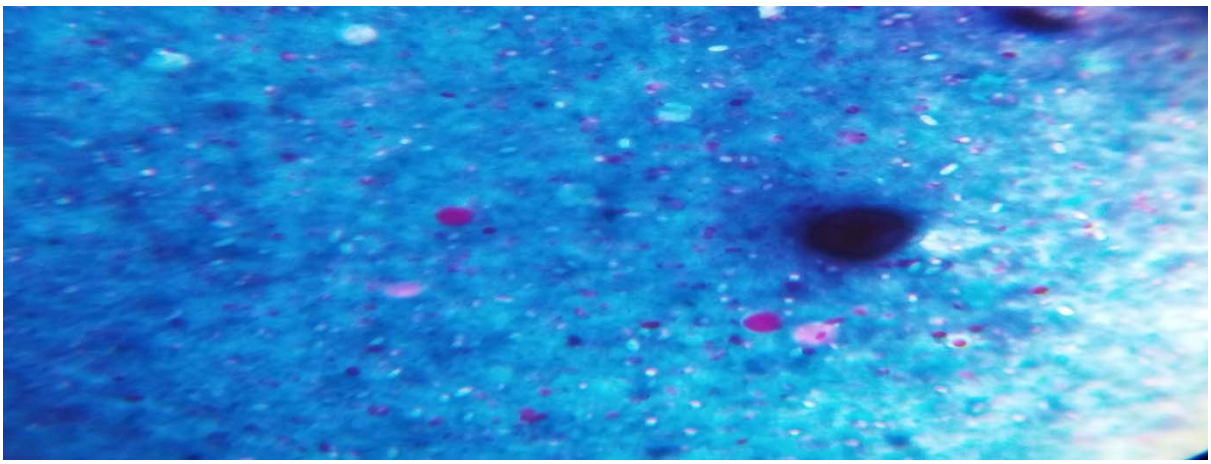


Figure 08 : oocystes de *Cryptosporidium spp*. Colorés par la technique de Ziehel-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz (Gr*100). (Photo personnelle)

3.2.1.2. Méthode de Heine :

Cette méthode est facile à réaliser, peu couteuse et rapide, nécessite un microscope à contraste de phase. La lecture doit être faite dans les 15 minutes qui suivent la préparation. Les oocystes apparaissent incolores réfringent sur un fond plus sombre coloré en rouge. **[69]**

3.2.1.3. Coloration au Giemsa :

C'est une technique facile, rapide et peu couteuse, à tendance d'être abandonnée en raison des difficultés rencontrées lors de lecture. Les oocystes peuvent être confondus avec les levures dont la taille est très voisine et qui se colorent aussi en bleu. **[36]**

3.2.1.4. Coloration au bleu de méthylène fuschine basique :

Les frottis fixés à l'éthanol sont recouverts d'une solution de bleu de méthylène à 0.5%, chauffés pendent 3 minutes de coloration et puis rinçage. Les oocystes apparaissent colorés en bleu sur un fond rose. Cette technique à l'avantage d'être rapide et spécifique. **[72]**

3.2.1.5. Technique de concentration :

Elles sont plus sensibles qui les précédentes.

Parmi ces techniques, la flottation en solution de saccharose saturée est la plus utilisée une quantification est possible par comptage des oocystes cellule de thoma. **[73]**

La lecture doit se faire immédiatement après la préparation de la lame et suppose un œil averti. **[13]**

Ces trois méthodes sont les plus classiquement utilisées. Elles ne sont pas lourdes à mettre en œuvre et leur niveau de sensibilité est suffisant sur des animaux diarrhéiques.

3.3. Diagnostic épidémiologique :

Tous les ruminants sont susceptibles d'héberger et donc d'excréter des cryptosporidies. Les différentes enquêtes en caprin ont montré que les animaux adultes excrétaient à base bruit sans aucun signe clinique des oocystes de *Cryptosporidium sp.*

- Résistants dans le milieu extérieur et peuvent persister dans les locaux ou sur le matériel d'une année à l'autre en l'absence de nettoyage et de désinfection.
- La source de parasites pour les chevreaux nouveau-nés peut être à la fois les adultes et l'environnement.
- Les jeunes se contaminent probablement durant les premières heures ou jours de leur vie.

- Les signes cliniques apparaissent 3 à 6 jours plus tard sur un nombre important d'animaux : faiblesse, diarrhée jaunâtre et éventuellement mortalité.
- Les animaux ne sont plus réceptifs au-delà de la 3eme semaine. **[74]**

Lorsque la maladie est déclarée, il y a 100% de morbidité (tous les animaux de la classe d'âge 2 semaines étant atteignent) et 80 % de mortalité.

Parmi tous les ruminants, le chevreau est indiscutablement l'animal le plus sensible. Les conditions de l'apparition de la cryptosporidiose ne sont pas très claires. **[74]**

En effet, le parasite est probablement présent dans l'ensemble des exploitations caprines et pourtant les épisodes de cryptosporidiose aigue ne touchent que certains troupeaux certaines années.

Tous les facteurs relatifs à l'hygiène générale ont probablement une importance dans l'apparition de la maladie : densité animale, paillage, propreté et qualité de l'alimentation et de l'abreuvement, qualité du colostrum. **[74]**

La pathologie associée joue probablement un rôle majeur dans l'apparition de la maladie en affaiblissant les animaux en favorisant la contamination puis la multiplication du parasite chez les animaux qui alors excrètent des millions d'ookystes dans leurs matières fécales. On constate souvent un épisode pathologique initial (diarrhée colibacillaire à 24-48 heures) qui se complique par la suite par une cryptosporidiose à la seconde semaine. Une fois cette cryptosporidiose (initialisée) sur quelques animaux, la contamination environnementale est telle que tous les animaux entrant dans ces locaux sont infectés puis malades. De même, le passage veaux à agneaux et chevreaux ou l'inverse par l'intermédiaire de bottes ou de matériel souillés a déjà été constaté. **[74]**

3-4. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel chez l'animal est rendu difficile par les symptômes peu spécifiques et par la présence simultanée dans les classes d'âge concernées d'autres agents comme les virus : Rotavirus, coronavirus, ou les autres agents : Clostridium perfringes type B, *Escherichia coli*, *entérotoxinogènes* ou *Salmonella sp* et Giardia duodénales. **[75]**

C'est une étape difficile mais indispensable à la mise en place de tout traitement. **[75]**

3.5. Méthodes immunologiques :

Deux approches pour la détection immunologique des oocystes de cryptosporidies ont été démontrées comme utiles et quelques dispositifs commercialisés sont disponibles.

3.5.1. Immunofluorescence directe:

Elle est actuellement possible en routine grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux dirigés contre des déterminants antigéniques de la paroi des oocystes. De nombreux kits sont commercialisés, les oocystes apparaissent vert pomme, marqués de façon non uniforme (centre clair et périphérie plus fluorescente). Cette technique semble plus spécifique et plus sensible que la coloration de Ziehl-Nelson, mais est aussi plus coûteuse. **[76]**

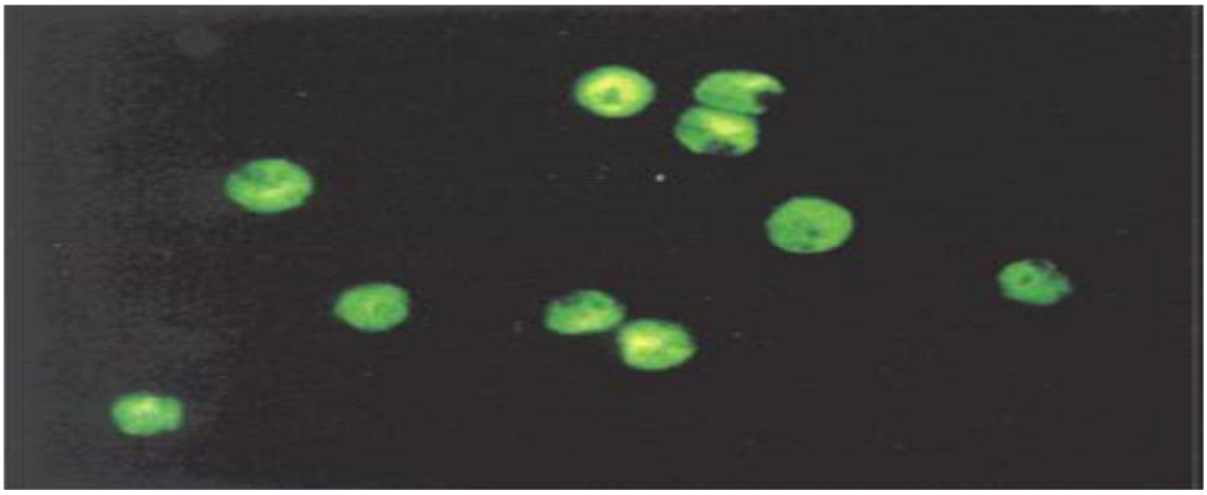


Figure 09: Oocyste de *Cryptosporidium parvum* observé par la méthode d'immunofluorescence directe [www.atlas.or.kr 2003].

3.5.2. Détection des antigènes de cryptosporidies par ELISA :

Dans l'ELISA, la présence d'antigènes de cryptosporidies est recherchée dans les fèces (coproantigènes).

Selon la trousse de diagnostic commercialisée, les coproantigènes de cryptosporidies sont détectés et révélés par un mélange d'anticorps monoclonaux et polyclonaux. À l'exception d'une lecture automatique, les trousses de détection de coproantigènes n'offrent pas une sensibilité accrue par rapport aux méthodes décrites. **[77,78]**

3.6. Diagnostic anatomopathologique :

La muqueuse intestinale parasitée est le siège d'une réaction inflammatoire non spécifique ou parfois d'altérations plus importantes : atrophie villositaire, allongement des

cryptes. Les cryptosporidies apparaissent comme des organismes arrondis de 3 à 6 µm de diamètre accolés à la surface de la muqueuse.

L'étude ultrastructurale des échantillons permet une identification certaine du parasite, mais n'est pas concevable en pratique médicale quotidienne. Le marquage par un anticorps monoclonal spécifique est donc une alternative intéressante. **[79]**

3.7. Sérologie :

Cette approche est utilisée dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques ou dans l'analyse de la réponse immunitaire de l'hôte. **[80]** Des anticorps sériques de classe IgG, IgA, IgM et IgE apparaissent au cours de l'infection et peuvent être détectés par immunofluorescence, Elisa ou Western blot en utilisant différents extraits aqueux d'oocystes de *C. parvum.*

3.8. Biologie moléculaire :

La PCR est plus sensible que les tests conventionnels et immunologiques pour détecter les oocystes fécaux bien que la sensibilité des méthodes publiées soit évaluée entre 1 et 106 oocystes. Ces techniques sont souvent restreintes à des laboratoires spécialisés. **[77]**

4. Traitement et prévention :

4.1. Traitement symptomatique :

Le traitement de la cryptosporidiose est pratiquement impossible car aucune molécule n'a aujourd'hui une efficacité suffisante pour enrayer de manière significative l'évolution de la maladie. La seule alternative sur les animaux malades est d'appliquer un traitement symptomatique visant à limiter les conséquences de la diarrhée (anti –diarrhéiques, réhydratants). **[74]**

4.1.1. Réhydratation :

Il est important de veiller à la bonne hydratation de chevreau. Dans certains cas, une réhydratation à la sonde sera nécessaire et dans les cas les plus graves, le vétérinaire devra réhydrater par voie intraveineuse. **[81]**

4.1.2. Le régime alimentaire :

Chez le chevreau :

Le chevreau est monogastrique exclusif jusqu'à 2-3 semaines de vie. Le lactose est le seul sucre qu'il peut digérer. Les protéines végétales et l'amidon ne seront digérés qu'à partir de 3 semaines.

Chez la mère :

La production d'AGNE (acides gras non-estérifiés) issus de la dégradation des graisses lors d'amaigrissement semble par contre avoir un effet négatif sur la synthèse des anticorps par les lymphocytes B. Il est donc fortement déconseillé de faire maigrir des chèvres en état la complémentation en oligo-élément joue un rôle majeur dans la qualité du colostrum, en particulier l'iode, le sélénium et le zinc. Une supplémentassions en sélénium permet d'accroitre la teneur en anticorps du colostrum et d'assurer un meilleur transfert immunitaire.

La chèvre doit donc produire un colostrum de qualité et en quantité suffisante afin que le chevreau soit correctement immunisé et puisse ainsi se déférents virus, bactéries, parasite,…

Ceci est dépendant de différents facteurs intervenant dans 3 semaines avant la mise bas. **[82]**

4.1.3. L'apport vitaminique :

Les vitamines jouent un rôle important sur le métabolisme, la reproduction et l'immunité. Il et important de faire des cures en vitamines AD3E avant la mise-bas. Les vitamines B, elles sont synthétisées par le métabolisme, les carences sont liées à un problème ruminal. **[82]**

4.1.4. Prévenir les surinfections :

Certains auteurs préconisent de recourir aux antibiotiques qu'en cas des co-infections avérées par des bactéries. Les antibiotiques agissent en effet sur la flore intestinale normale ce qui peut réduire la résistance aux cryptosporidies. **[83]** revoir le management en fin de gestation, il faut donner à les chèvres les apports en zinc, iode sélénium et vitamines A et E pour transférer l'immunité à les chevreaux par colostrum. **[82]**

4.2. Contrôle hygiénique :

En l'absence de molécule totalement efficace, les mesures d'hygiène sont essentielles pour minimiser le risque d'apparition de la cryptosporidiose en élevage.

Il s'agit de réduire le nombre d'ookystes présents dans l'environnement des chevreaux dés les premières nais sances et de maintenir cette contamination à son plus faible niveau:

Entre chaque bande, il est recommandé de retirer la litière, de curer les locaux d'assurer ensuite un nettoyage à chaud, à haute pressionpuis de réaliser un vide sanitaire

Le nettoyage et la désinfection quotidienne du matériel à l'aide de produits actifs contre les ookystes (ammoniaque entre 5 et 50%, formol 10%) permettent de réduire la contamination de l'environnement et l'incidence de la maladie.

Pour une bande de chevreaux, le parc doit être maintenu très propre et sec, au moins pendant les deux à trois premières semaines de vie : cette précaution retarde l'exposition des animaux aux ookystes. Passé cet âge, cette bande est moins sensible.

Les chevreaux doivent être séparés en lots en fonction de leur âge afin d'éviter de mélanger les plus jeunes avec des autres plus âgés, excréteurs mais moins sensibles.

Les malades doivent impérativement être séparés des animaux sains, le matériel utilisé à leur contact doit être nettoyé et désinfecté systématiquement. La population de mouches doit être maitrisée. **[70]**

4.3. Moyen de lutte :

La prophylaxie fait appel à 2 types de molécules dont l'obtention est sous la responsabilité du vétérinaire : l'utilisation du lactate d'halofuginone (halocur) et le sulfate de paromomycine (gabbrovet) est similaire :

Administration quotidienne ou biquotidienne de l'âge de 3 à 12 jours par voie orale en individuel ou dans le lait à la dose de 100 µg/kg/j (halocur) ou 100 mg/kg/j (gabbrovet). **[74]**

- Le lasalocide :

Actuellement, le lasalocide est utilisé par certains praticiens pour traiter la cryptosporidiose chez les chevreaux. La dose recommandée est 3.75 mg/kg/j pendant 3 jours. Lorsqu'un chevreau est confirmé infecté par *Cryptosporidium parvum*, tous les chevreaux du même lot doivent être traités. Il est inutile de traiter préventivement tous les futurs jeunes à naitre des lots suivants. (Poncelet 2003). **[84,85,86]**

- Le décoquinate :

Son utilisation est essentiellement préconisée a titre préventif a la dose de 2.5 à 5 mg /kg/j par voie orale pendant 20 à30 jours. **[87]** Son activité thérapeutique est très peu documentée.

1. Objectif :

L'objectif de la présente étude est la recherche de *Cryptosporidium sp* dans des prélèvements de matières fécales recueillis à partir de petits ruminants et particulièrement l'espèce caprine sans prendre en considération le sexe ni l'âge de l'animal afin de déterminer la prévalence de cette maladie dans la wilaya de DJELFA.

2. Période et lieu de l'étude :

Notre étude a portée sur 83 échantillons recueillis de caprin tout âge confondu dans la wilaya de Djelfa de Médéa et de Ain defla, Tiaret, Msila, Tipaza durant la période allant de Fevrier à Mars 2018 (Cf Figure).

L'identification les oocystes de *Cryptosporidium sp*. a été réalisées au niveaux du laboratoire de biologie de l'université YAHIA FARES de l'université de Médéa sur une période de trois mois.

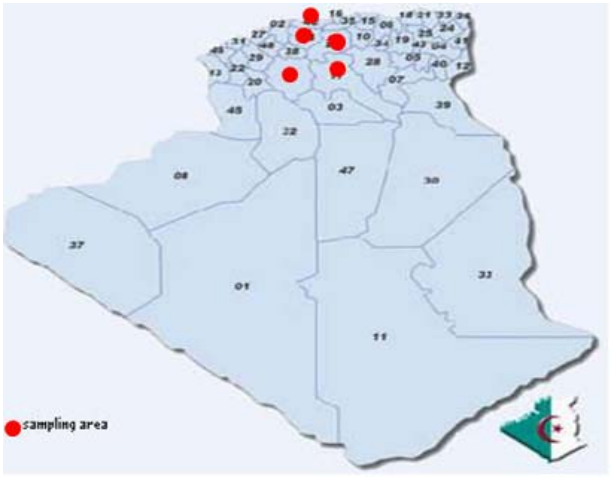


Figure 10: Région objet de l'étude

3. Matériels et méthodes :

Afin de rechercher *Cryptosporidium sp* dans les matières fécales, le matériel et les méthodes utilisés sont les suivants :

3.1. Matériels :

3.1.1. Matériels biologique :

Les élevages :

Notre étude a concerné 13 élevages reparties dans des régions suivantes : Djelfa (Had sahri, Messaad , Ain oussera, Sidi ladjeel , Birine , srousous et Benhar), Khimis Miliana , Tipaza , Msila (bousaada) ,Tiaret (kser chelala) et Médéa (ouzra).

Les animaux :

Notre étude a portée sur la recherche des *Cryptosporidium sp* sur 83 prélèvements de matières fécale quelque soit l'âge du sujet et la consistance des prélèvements.

3-1.2. Matériels non biologique (de laboratoire) :

- Gants stériles.
- Pipettes pasteur.
- Lames.
- Portoirs.
- Microscope optique.
- Réfrigérateur.
- Centrifugeuse.
- Tube conique.
- Micropipette.
- spatule.

3.2. Réactifs et colorants *:*

Les réactifs et les colorants utilisés sont les suivants :

- L'eau distillée.
-L'eau robinet.
-Eau formolé à 10%.
-Méthanol pur.
- Fuchsine phéniquée.

-Acide sulfurique à 2%.

-vert de malachite.

-Ether.

Autre matériels :

- Glacière pour l'acheminement des prélèvements vers le laboratoire à (4ºC)
- Pots en plastique propres pour les prélèvements des matières fécales.
- Etiquettes autocollantes pour écrire les renseignements

3.3. Méthode :

3.3.1. 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 agneaux dont l'âge varie de 2mois à 7ans.

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 étiquète qui renseigne sur :

-Nom du propriétaire.

-Age de l'animal.

-Sexe de l'animal.

- Lieu du prélèvement.

-Date du prélèvement.

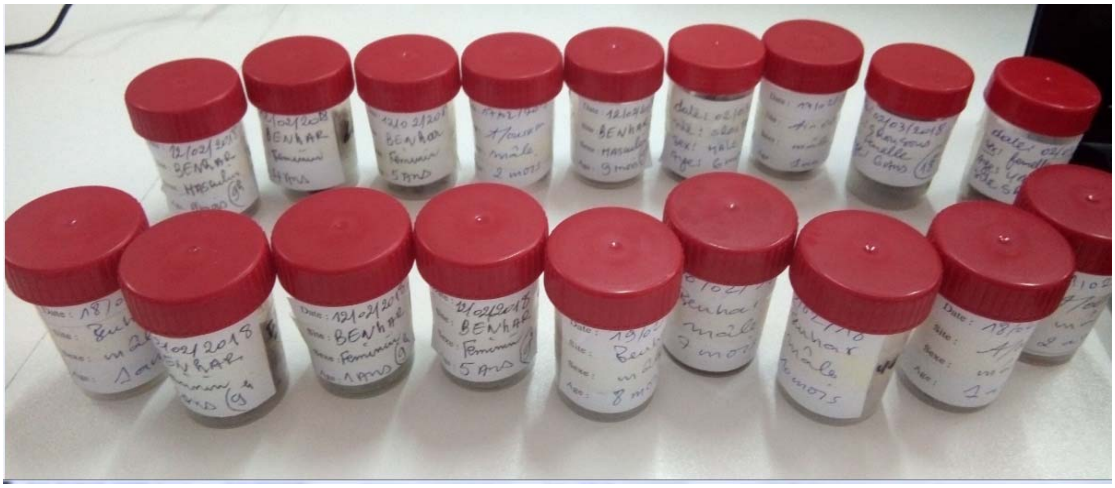


Figure 11 : Exemple de boites à prélèvements.

3.3.2. Méthode de recherche des cryptosporidies :

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) Ces deux techniques étant connues pour leur spécificité et leur sensibilité.

3.3.2.1. Technique de Ritchie simplifiée par Allen et Ridley :

Mode opératoire :

3.3.2.1.1. Mode opératoire:

On procède comme suit :

1. Déposer quelques grammes des selles dans un verre à pied conique à l'aide d'un agitateur en verre.

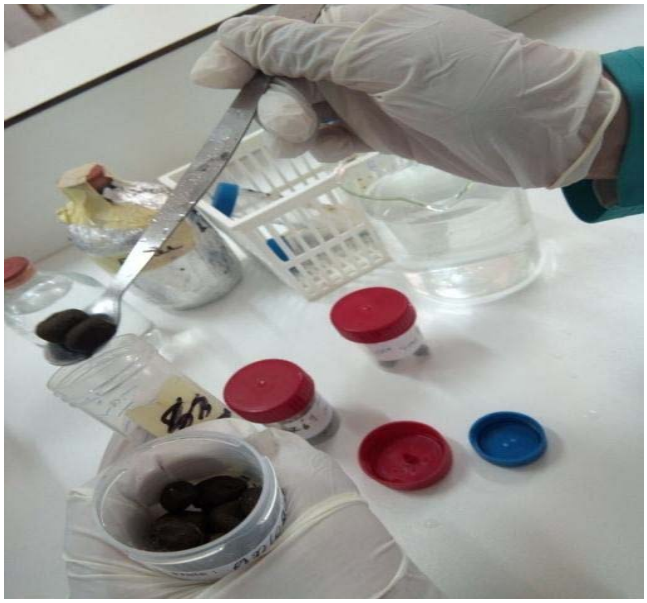


Figure 12: Déposer quelques grammes des selles dans un verre

2. Verser dans le verre à pied un volume d'eau formolée à 10%, 2 à 3 fois supérieur à celui des selles.



Figure 13: Verser l'eau formolée dans le verre

3. Agiter à l'aide d'un agitateur en verre jusqu'à l'obtention d'une dilution homogène.
4. Laisser décanter quelque minute (1 à 2 minutes), pour éliminer les gros débris fécaux.
5. A l'aide d'une pipette pasteur aspirer une partie du surnageant et verser dans un tube conique en verre équivalent aux 2/3 du volume total à émulsionner.



Figure 14 : décanter quelque minute et aspirer une partie du surnageant.

6. Ajouter un volume d'éther correspondant au 1/3 du volume total à émulsionner.



Figure 15: Ajouter un volume d'éther

7. Boucher le tube 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.
8. Agité le tube vigoureusement pendant une minute.
9. Peser les tubes pour équilibre avant la centrifugation.
10. Centrifuger à 2500 tour / minutes pendant 5 minutes,



Figure 16 : Centrifugation.des tubes

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



Figure 17: Tube se répartit en 4 couches.

11. Jeter énergiquement le surnageant et garder le culot.

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

Dans le cas ou le prélèvement est solide de consistance, la recherche des cryptosporidies est poursuivie par la méthode de Zielhl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz**.** Pour la recherche avec cette méthode on doit procéder comme suit :

3.3.2.2.1. Confection d'un frottis fécal :

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

A l'aide d'une pipette pasteur, on prélève 1 à 2 gouttes de culot de centrifugation après une légère homogénéisation. Sur deux lames bien dégraissées et numérotées, pour une bonne reconnaissance ultérieure, déposer la goutte à l'une des extrémités de la lame et la mettre en contact avec le bord d'une autre lame. La goutte diffuse sur le bord de la lame par capillarité, ensuite l'étaler 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.

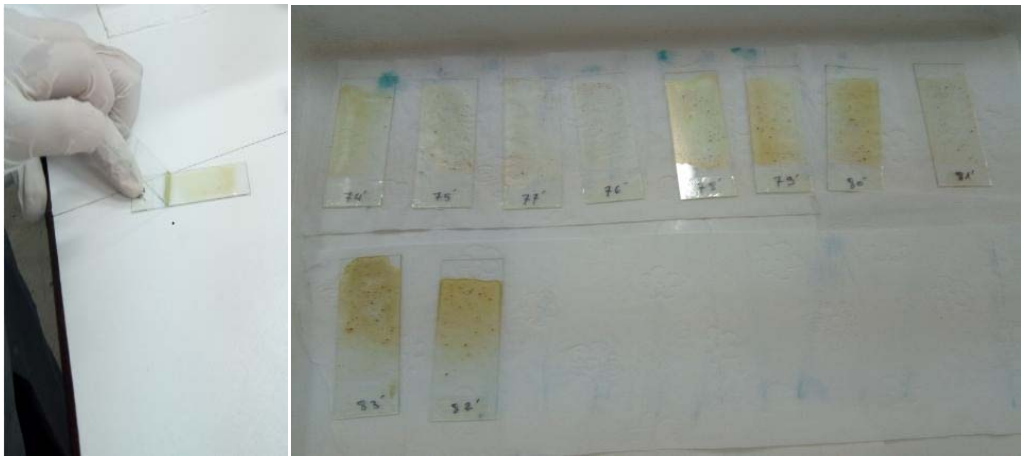


Figure 18 : Des lames préparées

3.3.2.2.2. Fixation, coloration du frottis :

-Fixer le frottis au méthanol pendant 5 minutes.

-Laisse sécher à l'aire ou par agitation.

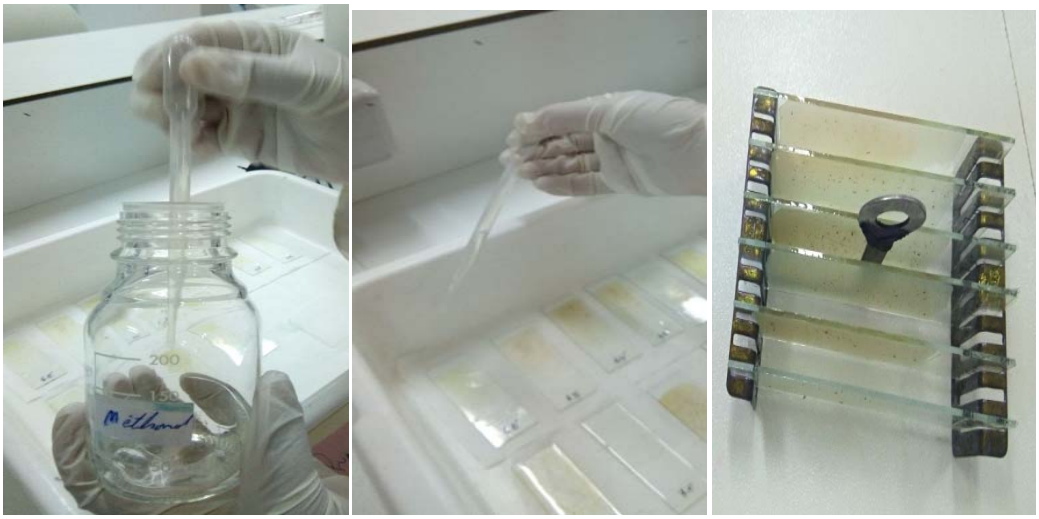


Figure 19 : Fixation le frottis par méthanol.

Par la suite le frottis est coloré dans une solution de fuchsine phéniquée pendant 60 minutes.



Figure 20 : Coloration par de fuchsine phéniquée

Rincer à l'eau du robinet

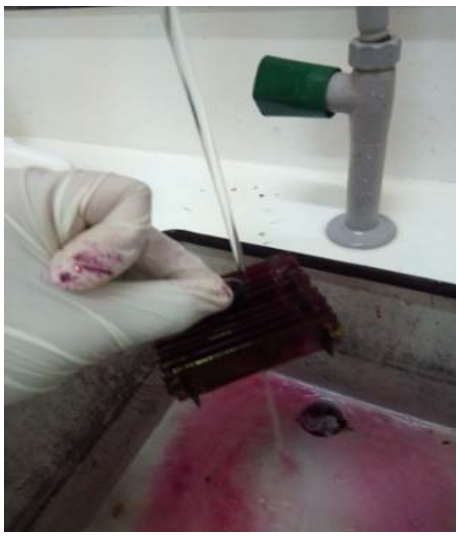


Figure 21 : Rinçage à l'eau du robinet.

-Différencier avec une solution d'acide sulfurique à 2% pendant 20 secondes (pour décolorer et éliminer les débris et les autres micro-organismes).



Figure 22 : Décoloré par l'acide sulfurique à 2%.

Rincer à l'eau du robinet.



Figure 23 : Rinçage à l'eau du robinet

-Contre colorer 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) ;

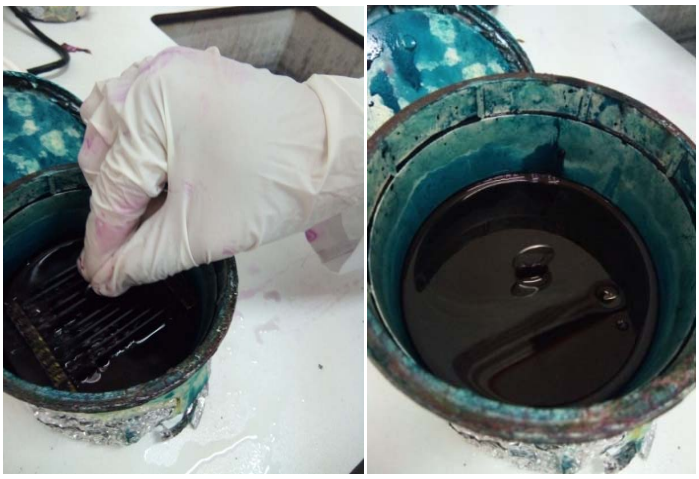


Figure 24: Recoloration à vert malachite à 5%.

Rince à l'eau du robinet et laisser sécher à l'aire ou par agitation.

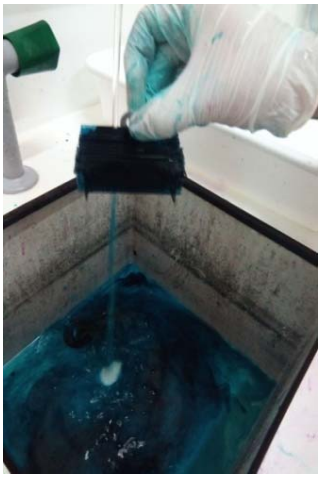


Figure 25 : Rinçage à l'eau du robinet

3.3.2.2.3. 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 pm de diamètre en moyenne, les parois est épaisse, dans le cytoplasme il y a une zone centrale ou latérale plus claire, non colorés 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 sporozoites.

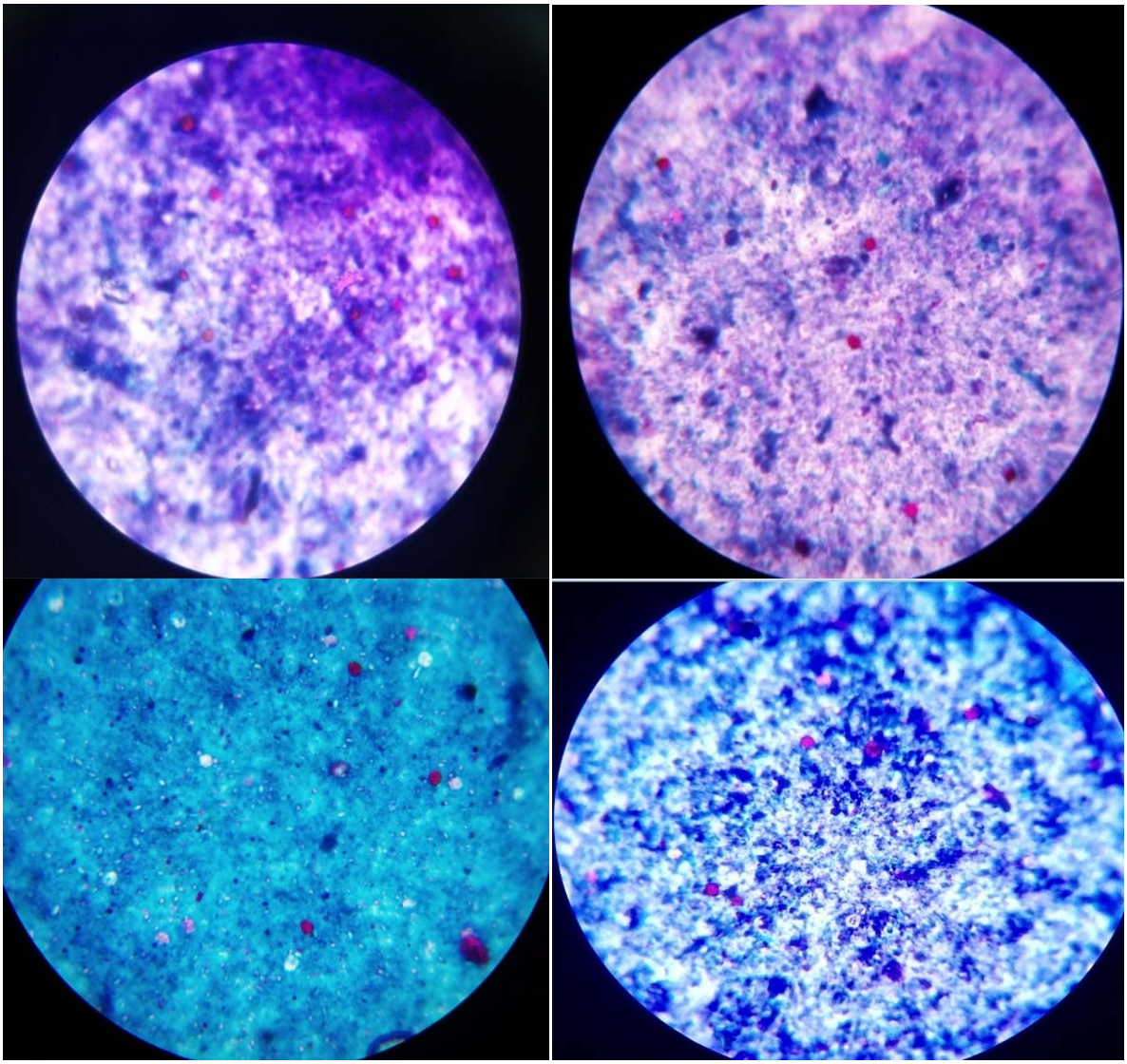


Figure 26: Oocystes de *cryptosporidium spp*.(photo personnelle)

4. RESULTATS :

Prévalence de la cryptosporidiose :

La recherche de *Cryptosporidium sp* pendant la période de l'étude (de mars à avril 2018) dans 83 prélèvements de fèces de caprins étudiés sont rapportés dans le tableau suivant :

Tableau 04 : Résultat global de la recherche de *Cryptosporidium sp*

	Nombre	**Pourcentage (%)**
Prélèvements	83	100
Résultat négative	55	66,27
Résultat positive	28	33 ,73

Les résultats ci-dessus montrent que la recherche du parasite dans les matières fécales des caprins a révélée que 28 prélèvements sur un total de 83 soit (33 ,73%) étaient infestés par le parasite. Les lames dans lesquelles on n'a pas observé le parasite ont représenté 66,27% des prélèvements étudiés soit de 83 prélèvements. Ces résultats sont représentés par la figure suivante :

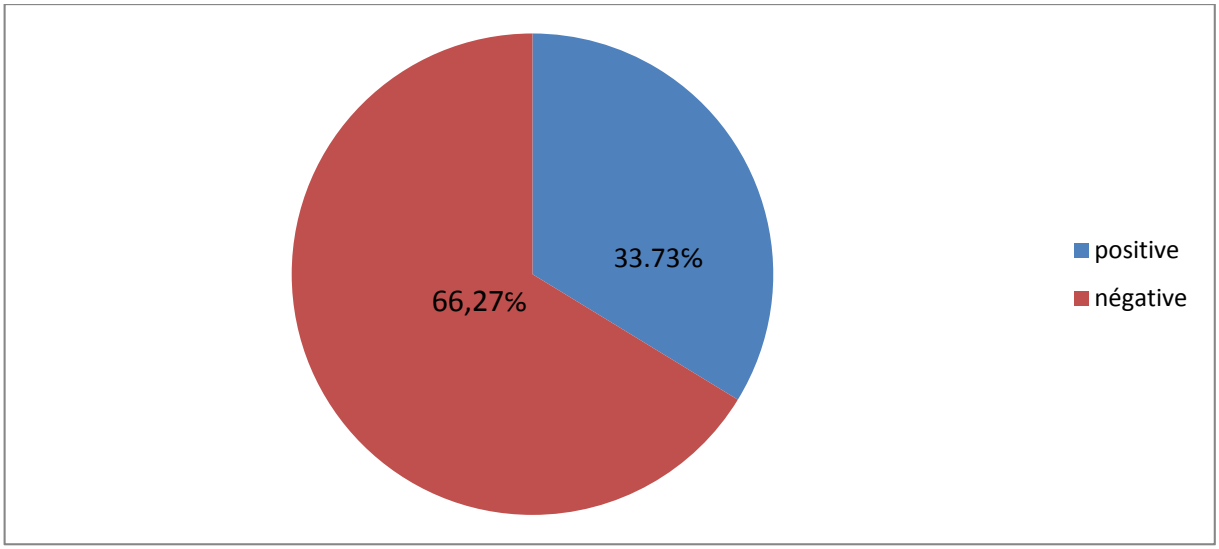


Figure 27: Prévalence de *Cryptosporidium sp*.

4.1. Prévalence de la cryptosporidiose en fonction du sexe :

La détection des cryptosporidies dans les prélèvements par la coloration de de Ziehl-Neelsen modifiée par en fonction du sexe sont rapportés dans le tableau suivant :

Tableau 05: Distribution de parasite par rapport le sexe

	Mâle		**femelle**		**Total**	**%**
	Nombre	**%**	**Nombre**	**%**		
Résultat négative	23	60,53%	32	71,11%	55	66,26%
Résultat positive	15	39,47%	13	28,88%	28	33,73%

On observe du tableau ci-dessus les males sont plus exposées que les femelles avec 39,47% contre 28,88% chez les femelles. La représentation graphique rapportant ces résultats est la suivante :

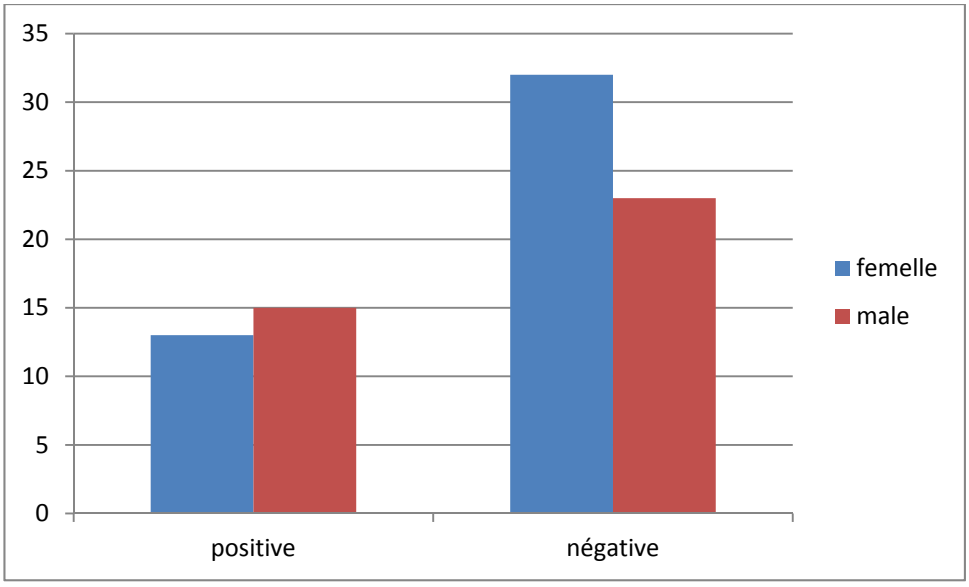


Figure 28: Infestation par *Cryptosporiduim sp* en fonction du sexe.

4.2. Prévalence de la cryptosporidiose en fonction de l'âge :

La détection des cryptosporidies dans les prélèvements par rapport à l'âge sont rapportés dans le tableau suivant :

Tableau 06 : Répartition de *Cryptosporidium sp* en fonction de l'âge.

Tranches d'âges	**prélèvements analysés**	**Résultats positif**	**Pourcentage**
2 mois à 4mois	04	0	0 %
De 4mois à un an	12	05	41.66%
1 à 5ans	54	17	31.50%
plus 5 ans	13	06	46.15%

L'analyse des résultats ci-dessus montre que l'oocyste existe chez tous les caprins indépendamment de l'âge. Les animaux âgés de plus de 5 ans représentent 46.15% des résultats. Ceux âgés de plus d'un an jusqu'à 5 ans représentent 31.50%, et ceux âgés de 4 mois à 5 ans représentent 41.66%.

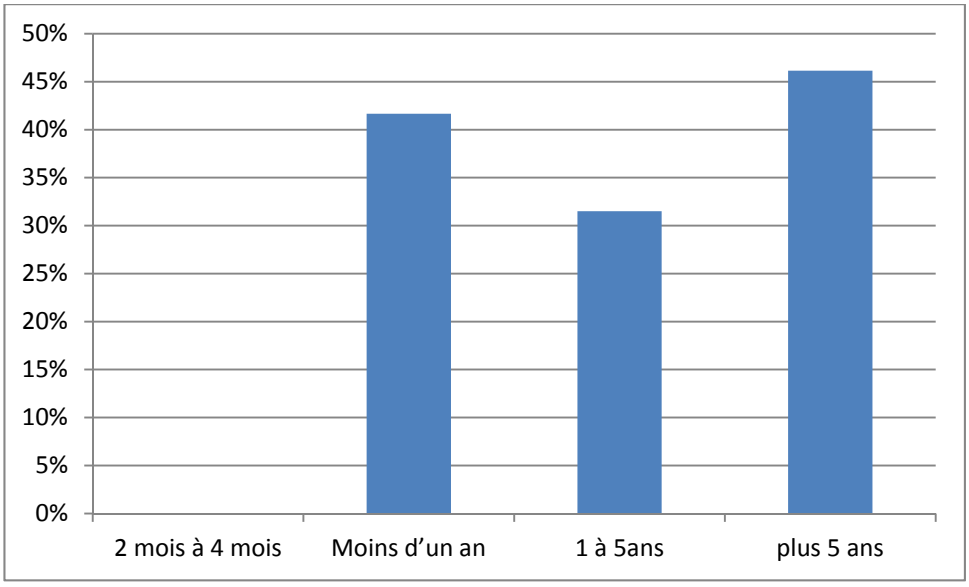


Figure 29 : Répartition de la Cryptosporidiose en fonction de l'âge.

4.3. Distribution de parasite en fonction du climat :

Les régions dans lesquelles l'étude a été menée sont divisées en deux types de climats différents (chaud et froid). Les régions jugées comme chaudes sont : had sahri , Messad Ain oussara, Sidi ladjel, Birine Benhar, Srousou , Djelfa, Msila**.**

Les régions jugées comme froids sont : Médéa, Khemis Miliana, Tiaret**.**

Tableau 07 : Distribution de parasite par rapport au climat du lieu du prélèvement.

	Nombre	**Positive**	**%**
Régions à climat chaud	50	25	50%
Régions à climat froid	28	4	14%

Les résultats ci-dessus montrent que *Cryptosporiduim sp* est beaucoup plus répandue dans les régions chaudes que les régions froides avec un taux de 50% et de 14% respectivement. Ces résultats figurent dans le schéma suivant :

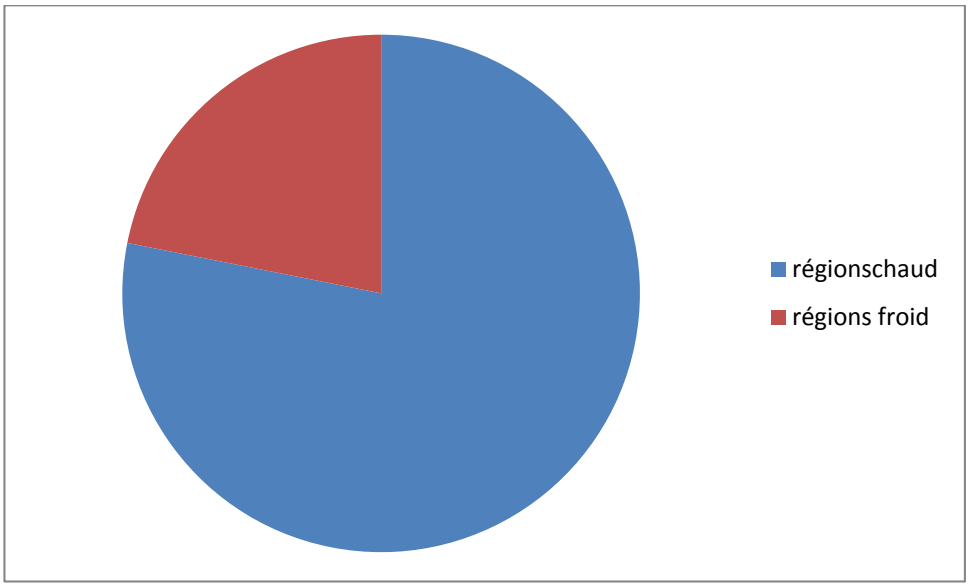


Figure 30 : Distribution de parasite en fonction du climat

5. Discussion :

La cryptosporidiose est une maladie majeure en élevage caprin du fait de sa grande fréquence et de la grande sensibilité des nouveau-nés à *Cryptosporidium spp.*
Lors de cette étude, nous avons recherché *Cryptosporidium. spp* chez les caprins afin d'appréhender le rôle potentiel de saison, sexe, l'âge et le climat dans la croissance de la cryptosporidiose chez les caprins.

Les résultats de notre étude montrent que les caprins adultes de plus 5ans sont exposées aux infections beaucoup plus que les caprins de moins de 5 ans, Ces chiffres sont moins élevés que ceux notés dans la province de Léon (Espagne) où 11 % des chevreaux positive (Matos-Fernandez *et al.*,1993).

La prévalence apparente relevées dans cette étude et qui est de 33.37% montre que les caprins infectés par *Cryptosporidium sp* est largement répandu dans les différentes régions.

Nos résultats sont proches de ceux observés dans la province de Léon en Espagne par Matos-Fernandez *et al.*, (1993) et qui était de 11 % chez les chevreaux et de 35 % pour la prévalence troupeaux. Cependant la prévalence enregistrée est nettement supérieure à celle avancée par *C. BAUDRY et al* (2003) et qui était de 16.2%. La concordance de nos résultats avec ceux rapportés en Espagne peut être expliquée par l'appartenance à la même région géographique, c'est-à-dire le bassin méditerranéen, et que l'infestation parasitaire est favorisée par les mêmes facteurs ; d'abord par rapport aux conditions climatiques influençant les deux pays ainsi que le système et les pratiques d'élevages.

D'autre part la prévalence enregistrée est nettement supérieur que ceux notés par (Castro-Hermida *et al.*, 2002) où des cheptels étaient positifs dans 47,9 % des cas sur un échantillon de 844 veaux.

Les résultats du diagnostic prasitologique de cryptosporidiose des prélèvements de matière fécal, a montré que 28 (33.73%) prélèvements ont été positifs. Parmi ces cas positifs, les femelles ont été moins exposées avec 28.88% des cas ; cependant les mâles ont représenté 39.47% des cas.

Les écarts entre les résultats peut être expliqué par les variations climatiques et au mode d'élevage pratiqué. Le choix de la population d'étude et la taille de l'échantillon représente aussi un facteur non négligeable car le Matos-Fernandez et al (63) a analysé 367 prélèvements alors que la totalité de nos prélèvements était nettement inferieure ce qui a pu influencer nos résultats.

La différence dans les taux enregistrée peut être aussi du à la méthode de diagnostique. Bien que la méthode de Ziehl Neelson modifiée par Enriksson et Polenz représente une grande sensibilité et est spécificique pour la recherche de cryptosporidies, les méthodes moléculaires restent de loin les méthodes de choix et leur sensibilité et spécificité sont meilleures et permettent de détecter des traces du génome de *Cryptosporidium sp* dans des échantillons qui se sont révélés négatifs avec la méthode de Ziehl Neelson modifiée par Enriksson et Polenz.

Concernant l'âge des caprins. La tranche d'âge de plus 5ans ont été celle qui présentent le taux d'infections le plus important avec un pourcentage de 38.46%.

L'effet climatique semble avoir un rôle prépondérant dans le développement de la maladie. En effet, différentes études ont montré l'effet d'une variation saisonnière. Dans l'étude d'Atwillet al (1999) ainsi que celle de l'équipe de Heitman (2002) montrent une variation saisonnière et que les ookystes de *Cryptosporidium* sont plus abondants au printemps et en été sur les fermes de caprins. Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer ce phénomène, notamment le fait que cette augmentation de prévalence coïncide avec la saison de vêlage, donc avec une augmentation d'animaux dans l'âge à risque. Mais Mohammed et Huetink établissent un risque accru au contraire durant l'hiver De plus, certains auteurs ne trouveront aucune incidence de la saison sur la prévalence, Nos résultats sont en accord avec ceux avances par Mohammed et Huetink mais La majorité sont retrouvés à la fin de l'automne et au début du printemps lorsque la température de l'eau du réservoir est inférieure à 9 0C, ce qui favorise la conservation des ookystes. Des facteurs comme le climat pourraient donc intervenir. L'étude de Heitman et ses collaborateurs suppose que les 27 événements de forte pluie pourraient influencer l'incidence.

Conclusion

L'épidémiologie de la cryptosporidiose des caprins n'est pas encore élucidée vu le manque d'études chez cette espèce en Algérie.

À l'issue du présent travail, la prévalence de *Cryptosporidium sp* est estimée à 33.73% touchant surtout les animaux adultes avec une prédominance chez les males. Les pertes économiques qui s'en suivent sont le retard de croissance, et les couts liés aux réhydratations et aux traitements. La maladie s'exprime par une diarrhée non caractéristique, mais il existe aussi une forme asymptomatique de portage (source de contamination). Ces caprins jouent un rôle important dans la contamination environnementale (sols, litières, murs, matériels d'élevages). En conséquence ces animaux peuvent être un réservoir potentiel des infections humaines suite à une contamination de l'eau et du sol.

De nombreux éléments restent encore à découvrir dans cette pathologie, chez les caprins particulièrement : les facteurs de risque, l'association avec d'autres entéropathogènes, et le statut de l'espèce zoonotique (C. parvum), d'origine caprine. Des études moléculaires pourraient être d'un grand utilitives.

Recommandations

Les facteurs prédisposant à l'apparition de la cryptosporidiose sont nombreux, mais la qualité de l'alimentation des caprins au alentours de l'agnelage et le défaut d'hygiène restent les facteurs les plus incriminés. Afin de réduire le risque d'apparition de la cryptosporidiose et d'améliorer le bien-être et la résistance des animaux les recommandations suivantes s'avèrent utiles :

- S'assurer que les chevreaux reçoivent un colostrum de qualité et en quantité suffisante après la naissance, l'apport colostral doit être suivie d'une alimentation de qualité.
- Equilibrer l'alimentation des chevreaux.
- Les chèvres gestantes doivent recevoir une alimentation équilibrée, notamment enfin de gestation et pendent la période d'allaitement.
- Maintenir les chèvres ainsi que leur petit en excellent état de santé par la conformité aux directive du vétérinaire faisant le suivie sanitaire du cheptel.
- porter une attention à l'hygiène générale du troupeau, à l'hygiène du matériel d'élevage et du personnel d'élevage.
- Prêter attention à l'origine et à la qualité de l'eau d'abreuvement.
- Assigner de nouvelles pratiques d'élevages basées sur l'éviction du mélange ou la proximité d'espèces de ruminants, des carnivores domestiques et des rongeurs.
- Enfin, des études futures doivent être menées sur un échantillon plus important et représentatif des caprins élevés dans la région.

Annexe

Résultats de la recherche de Cryptosporidium spp

numéro	origine	âge	sexe	date	résultat
1	Khmis	1ans	femelle	03/03/2018	négative
2	Khmis	8mois	male	03/03/2018	négative
3	Khmis	3ans	femelle	03/03/2018	négative
4	Khmis	2ans	femelle	03/03/2018	négative
5	Khmis	3ans	male	03/03/2018	négative
6	Khmis	5ans	femelle	03/03/2018	négative
7	Khmis	10ans	femelle	03/03/2018	négative
8	Khmis	4ans	male	03/03/2018	négative
9	Khmis	6ans	femelle	03/03/2018	négative
10	Khmis	2ans	femelle	03/03/2018	négative
11	Khmis	4ans	femelle	03/03/2018	négative
12	Khmis	2ans	male	03/03/2018	négative
13	Khmis	7mois	male	03/03/2018	négative
14	Khmis	2ans	femelle	03/03/2018	négative
15	Khmis	1ans	male	03/03/2018	négative
16	Khmis	3ans	male	03/03/2018	négative
17	Khmis	2ans	femelle	03/03/2018	négative
18	Khmis	2ans	male	03/03/2018	négative
19	Khmis	2ans	femelle	03/03/2018	négative
20	Tipaza	4ans	femelle	15/02/2018	négative
21	Tipaza	5ans	femelle	15/02/2018	négative
22	Tipaza	6ans	femelle	15/02/2018	négative
23	Tipaza	7ans	femelle	15/02/2018	négative
24	Had sahri	4mois	mâle	13/02/2018	négative
25	Messaad	6ans	femelle	12/02/2018	négative
26	Messaad	6ans	femelle	12/02/2018	négative
27	Messaad	2ans	Femelle	12/02/2018	négative
28	Had sahri	3ans	mâle	13/02/2018	négative
29	Ain oussera	2a ns	mâle	07/02/2018	négative
30	Ain oussera	6ans	femelle	07/02/2018	positive
31	Ouzra	6ans	Femlle	06/02/2018	négative
32	Sidi ladjeel	3ans	mâle	07/02/2018	négative
33	Ain oussera	3ans	mâle	07/02/2018	négative
34	Ksar chelala	6ans	Femelle	11/02/2018	positive
35	Messaad	2mois	femelle	12/02/2018	négative
36	Birine	5ans	femelle	10/02/2018	négative

37	Ouzra	4ans	Femelle	06/02/2018	négative
38	Birine	1ans	Femelle	10/02/2018	négative
39	Ksar chelala	7ans	Femelle	11/02/2018	négative
40	Sidi ladjeel	3ans	femelle	07/02/2018	négative
41	Birine	2ans	Femelle	08/02/2018	négative
42	Srousous	5ans	Femelle	02/03/2018	positive
43	Sidi ladjeel	8Mois	mâle	07/02/2018	positive
44	Ain oussera	2ans	mâle	21/02/2018	positive
45	Ain oussera	1ans	mâle	18/02/2018	négative
46	Beuhar	10mois	mâle	19/02/2018	négative
47	Beuhar	7mois	mâle	20/02/2018	négative
48	Beuhar	8mois	mâle	19/02/2018	positive
49	Benhar	5ans	femelle	12/02/2018	négative
50	Benhar	1ans	Femelle	12/02/2018	négative
51	Benhar	2ans	Femelle	12/02/2018	positive
52	Benhar	1ans	mâle	18/02/2018	positive
53	Srousous	4ans	Femelle	02/03/2018	positive
54	Srousous	6ans	Femelle	02/03/2018	positive
55	Ain oussera	1ans	mâle	17/02/2018	négative
56	Srousous	6mois	mâle	02/03/2018	positive
57	Benhar	9mois	mâle	12/02/2018	positive
58	Ain oussera	2mois	mâle	17/02/2018	négative
59	Benhar	5ans	Femelle	12/02/2018	positive
60	Benhar	9mois	mâle	12/02/2018	positive
61	Benhar	4ans	femelle	12/02/2018	positive
62	Benhar	8mois	femelle	12/02/2018	négative
63	Sidi ladjeel	3ans	mâle	07/02/2018	négative
64	Djelfa	6ans	mâle	06/03/2018	positive
65	Djelfa	4ans	mâle	06/03/2018	négative
66	Sidi ladjeel	3mois	mâle	07/02/2018	négative
67	Djelfa	6ans	Femelle	06/03/2018	positive
68	A-oussara	12mois	mâle	21/02/2018	positive
69	Benhar	6mois	mâle	20/02/2018	négative
70	bousada	6ans	femelle	18/03/2018	négative
71	bousada	1ans	femelle	08/03/2018	négative
72	Djalfa	2ans	mâle	06/03/2018	positive
73	Djalfa	5ans	mâle	06/03/2018	positive
74	bousada	5ans	mâle	08/03/2018	positive
75	bousada	2ans	mâle	08/03/2018	négative
76	Sidi ladjeel	2ans	Femelle	07/02/2018	négative
77	Sidi ladjeel	4ans	mâle	07/02/2018	positive
78	Djalfa	3ans	mâle	06/03/2018	positive
79	Djalfa	6ans	femelle	06/03/2018	positive
80	Djalfa	4ans	femelle	06/03/2018	positive

81	Sidi ladjeel	4ans	mâle	07/02/2018	positive
82	Djalfa	2ans	femelle	06/03/2018	positive
83	bousada	4ans	femelle	08/03/2018	positive

La liste de référence :

[1]. Anouk Burgaud ; 2010. PHATOLOGIES DIGESTIVE DU LAPIN EN ELVAGE RATIONNEL. Thèse de doctorat vétérinaire. ENV-alfort p 30-31

[2].Gabriela CERTAD ; 2008. La caractérisation génétique et phénotypique de *cryptosporidium.* Thèse de doctorat vétérinaire. Université de droit et santé de Lille 2, p-17

[3]. Hélène, Christine Michèle ROCQUES., 2006. La cryptosporidiose du chevreau, données bibliographiques et essai thérapeutique de la nitazoxanide. ENV d'alfort., p,9.

[4].Bouras, A., BEN AHMED, M.,(2016).Etudes bibliographique sur *cryptosporidium spp.* Chez les veaux et agneaux. Diplôme de docteur vétérinaire : vétérinaire .Université Blida 1 : Institut des sciences vetérinaire, P1.

[5]. Appelbee A.J., Thompson R.C.A., Olson M.E., (2005): Giardia and Cryptosporidium in mammalian wildlife-current status & future needs, trends in Parasit, 21 (8), 370-376.

[6].. Fayer R. (2004). Cryptosporidium: a water-borne zoonotic parasite. Veterinary Parasitology, 126, 37-56.

[7]. Tyzzer, E.E., (1907). A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse .Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 5:P.12-13.

[8]. Tyzzer, E.E., (1910). An extracellulair coccidium, cryptosporidium muris (gen.et sp.nov), of the gastric gland of the communmouse.J.Med.Res. Vol.23, P.487-509.

[9]. Tyzzer E.E., (1912). Cryptosporidium parvum (sp.nov.), a coccidiumfound in the small intestine of the common mouse .Arch.Protistenkd. Vol. 26, P. 394-412.

[10]. Triffit, M.J., (1925). Observation on two species of coccodian parasites in snakes Protozool. Vol. 1, P. 19-26.

[11]. Salvin,D., (1955).cryptosporidium meleagridis (sp.nov.). J Comp Pathol65, 262-266.

[12]. Mourin M.et al., (1978).Neonatalcolfdiarrhea: pathology and microbiology of spontaneouin cases in dairy herds and incidence of the enteropathogens implicated as ethiologicalagents. porc .Second intern. Symposium on neonatal diarrhes, university of Saskatchewan, Canada, P, 347-370.

[**13].** Nime, F.A., Buerk, J.D., Page, D.L., Holscher, M.A., Yardley, J.H., (1976). Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan Cryptosporidium. Gastroenterology 70, 592-598.

[14]. Dubey J, P., Speer C.A., Fayer R., (1990), Cryptosporidiosis of man and animals, Boston: Raton ET Arbor, 199p.

[15]. Ortega. Mora, L.M, Wright SE. (1994) <<Age related resistance in ovine cryptosporidiosis: patterns of infection and humoral immune response >>. Infect Immun, 62:5003.9.

[16]. Bird, R.G., Smith, M.D., (1980). Cryptosporidiosis inman: parasite life cycle and fine structural pathology. J Pathol 132, 217-233.

[17]. Tzipori,S, Widmer. G, (2008). A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis. Trendsparasitol 24, 184-189.

[18]. Mac Kenzie, W. R., Hoxie, N .J.,Procotr , M. E., Gradus, M. S. Blair, K. A., Peterson, D.E., Kasmierczak, J.J., Adiss ,D ,G., Fox ,K. R.,Rose, J.B.,Davis,J.P., (1994). <<A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transimittedthrought the public water supply. The new England>> journal of medicine 331, P .161-167.

[19]. Guyot, K., Ngouanesavanh, T., Dei-Cas, E., (2005). <<Strategies for detecting pathogenic protists in water: the point on Cryptosporidium>>. European Journal of water quality 36, 51-70.

[20]. XIAO, L., MORGAN, U.M., FAYER, R., THOMPSON, R. C., LAL, A.A. (2000), <<Cryptosporidium systematic and Implications for public health>>.-Parasitology Today, 16, 7,287-292.

[21]. Barta, J.R., Thompson, R.C., (2006), {what is Cryptosporidium? Reappraising its biology and phylogenetic affinities. Trends Parasitol, 22, 463, 468.

[22]. Andro-786.pdf.

[23]. Mattews J., (1991), Diseades of the goat, Oxford: Butterworth-Heinemann. 310 p.

[24]. Chambon F., <<La cryptosporidiose du cheveau enquete et essai thérapeutique >>, Thés. Méd. Vét.,

[25]. Naciri M., (1992). La cryptosporidiose. Importance de la contamination de l'eau. INRA prod.Anim. Vol.5, N°5, p:319-327.

[26]. O'Donogue P.J. (1995) .Cryptosporidium and cryptosporidiosis in man and animals.International journal for parasitology. Vol N° 2. p, 139-195.

[27]. Euzeby j. (1984). Les parasites humains d'origine animale: caractére épidémiologique (324 p). Flammarion Médecine Science.

[28]. Naciri M., Lacroix S., Laurent F., (2000). Cryptosporidiose des ruminants. 1 ère partie. L'action vétérinaire, n°1536.p, 17-23.

[29]. Mosele D., (1998). Les Cryptosporidioses Aviaires; Synthése bibliographique. Thése de doctorat vétérinaire. ENV –Alfort, p.1-89.

[30]. PETRY F, JAKOBY V, TESSEMA TS (2010). Host immune reponse to *Cryptosporidium parvum* infection. Exp. Parasitol., 126, 304-309.

[31]. CHARTIER C, PARAUD C(2010). La cryptosporidiose des ruminants. Bull. GTV, 52, 83, -92.

[32]. RIPERT 2003.

[33]. BONNIN A, CAMERLYNCK P (1989). Cryptosporidiose humaine. Aspects épidémiologiques et cliniques. Méd.Maladies Infect., 19,35-41.

[34]. Millemanny., Adjou K., Maillard r., Polack b., Chartier c., (2003): Les diarrhées néonatales des agneaux et des chevreaux, Le point vétérinaire nAa233,22-29.

[35]. Sonia Lacroix-Lamande., 2001. Rôle de l'interféron gamma dans la réponse immunitaire mucosale à l'infection par cryptosporidium parvum chez la souris.

[36]. Charmette et Boufassa, (1988):-Cryptosporidiose : une maladie animale et humaine cosmopolite. Deuxiéme edition. Pages127.

[37]. Klesuis P.H., Haynes T.B. &Malo L.K., (1986): Infectivity of Cryptosporidium sp .Isolated from wild mice for calves and mice .J.Am. Vet.Assoc. 189 (2): 192-193.

[38]. Ortega.Mora LM, Troncoso JM, Rojo. Vazquez FA, Gomez. Bautista M., (1993), <<serum antibody reponse in lambs naturally and experimenrally infected with Cryptosporidium>>. Vet Parasitol, 50: 45-54.

[39]. Blewett DA, Wright SE, Casemore DP, Booth NZ, Jones CE. (1993), <<Infective dose size studies on Cryptosporidium parvum using gnotobiotic lambs>>. WatSci Tech, 27:61.4.

[40]. NaciriM; LZd y M.P Mancassola R., Poirier P., Chermette R (1999):<< role of cryptosporidium parvum inneonatale diarrhea complex in suckling and dairy calves in France>>. Veterinary Parasitolgy, 85. P. 245-247.

[**41]. Tzipori S, Ward H.** *Cryptosporidiosis: biology,pathogenesis and disease.* Microbes Infect 2002;4:1047-58

[42]. Graczyk TK, Cranfield MR, Fayer R, *Anderson MS Viability and infectivity of Cryptosporidium parvum oocysts are retained upon intestinal passage through a refractory avian host.* Appl Environ Microbiol 1996; 62 : 3234-3237.

[43]. Fayer,R,Morgan,U. et Upton. *Epidemiology of Cryptosporidium : transmission,detection and identification.* International Journal for Parasitology, vol.30, p.1305-1322,S.J.2000.

[44]. Hijjawi,N.S.,Meloni,Morgan,U.M. et coll. *Complete development and long term maintenance of cryptosporidium parvum and cattle genotypes in cell culture*. International Journal for Parasitology,vol.31,p.1048-1055.2001

[45]. Derouin F,Eliaszewicz M, Pouillot R, Rose S. *Rapport sur les infections à protozoaires liées aux aliments et à l'eau : évaluation scientifique des risques associés à cryptosporidium sp***.** Agence française de sécurité sanitaire des aliments(AFSSA), septembre 2002.

[46]. BonninA., Dalle F., Valot S. , Dautin G., Di Palma M. *Infections à cryptosporidies et à cyclospora* EMC, maladies infectieuses, 8-501-A-10,2006

[47]. MARTINSEN T.C., BERGH K. ANDWALDUM H.L. (2005). Gastric juice: a barrier against infectious diseases. *Basic Clin.Pharmacol.Toxicol.*, 96, 94-102.

[48].FORTUN-LAMOTHE L. AND BOULLIER S. (2007). A review on the interactions between gut microflora and digestive mucosa limmunity .Possible ways to improve the health of rabbits. *Livest. Sci.*, 107, 1-18.

[49]. CUNLIFFE R.N. (2003). α- Defensins in the gastrointestinal tract. Mol. Immunol., 40, 463- 467.

[50].CACCAVO D., PELLEGRINO N.M., ALTAMURA M., RIGON A., AMATI L., AMOROSO A. AND JIRILLO E. (2002). Antimicrobial and immunoregulatory functions of lactoferrin and its potential therapeutic application. *J. Endotoxin Res.*, 8, 403-417.

[51].MONTAGNE L., PIEL C. and LALLES J.P. (2004). Effect of diet on mucin kinetics and composition: nutrition and health implications. *Nutr.Rev.*, 62, 105-14.

[52]. LANNING D., ZHU X., ZHAI S.K. AND KNIGHT K.L. (2000B). Development of the antibody repertoire in rabbit: gut-associated lymphoid tissue, microbes, and selection. Immunol.Rev., 175, 214- 228.

[63] .MOWAT A. (2003). Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens.*Nat. Rev. Immunol.*, 3, 331-341.

[64]. JEGO G., PASCUAL V., PALUCKA A.K. AND BANCHEREAU J. (2005). Dendritic cells control B cell growth and differentiation. *Curr. Dir. Autoimmun.*, 8, 124-139.

[65]. JANG M.H., KWEON M.N., IWATANI K., YAMAMOTO M., TERAHARA K., SASAKAWA C., SUZUKI T., NOCHI T., YOKOTA Y., RENNERT P.D., HIROI T., TAMAGAWA H., IIJIMA H., KUNISAWA J., YUKI Y., KIYONO H. (2004). Intestinal

[66]. De GRAAF, D.C., VANOPDENBOSCH, E., ORTEGA-MORA, L.M., ABBASSI, H., PEETERS, J .E.-A <<review of the importance of cryptosporidiosis infarmanimals>>. International Journal for Parasitology,(1999), 29, 1269-87.

[26].O'Donogue P.J. (1995) .Cryptosporidium and cryptosporidiosis in man and animals.International journal for parasitology. Vol N° 2. p, 139-195.

[67]. Abrahamsen M.S. <<Bovine T cellresponses to Cryptosporidium parvuminfection.- International Journal for Parasitology>>. (1998). 28, 1082-8.

[68]. Ortega –Mora L.m., Requejo-Fernandez J.A., Pilar-Izaquierdo M., Pereira-Bueno J, (1971), <<Role of adult sheep in transmission of infection by cryptosporidium parvum to lambs: conformation of peripartupient rise>>. International journal for parasitologie, 8.479-484.

[69].). Morin Raphael, (2002). <<Lutte contre l'infection à cryptosporidium parvum : application à la cryptosporidiose bovine>>.

[70]. Chrtier, C., (2002a), << La cryptosporidiose des petits ruminants, Le point vétérinaire Pathologie ovine et caprine>>, 118 .12

[71]. Chambon F., (1990), <<La cryptosporidiose du chevreau enquête et essai thérapeutique >>, Thés. Méd. Vét., Nantes, 145 p.

[72]. Eddaikra .N Benssеddik .N.Bouiba .N. Belmadani.S, Harrat .Z ;Bachir.F. Belkaid**.**M. <<Epidemiologie des parasitose intestinales chez l'enfant dans l'Algérie place de la cryptosporidiose>>. VII émie journée nationale de parasitologie, Alger le (21 mai 2003).

[73]. 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.

[74]. Angus KM. Cryptosporidiosis in ruminants**.**INc(1990),:<< Cryptosporidiosis of man and animals>>. Byeby JP, Speer, R, Fayer R Eds. CRC Press, Boac Raton, 83-103.

[75]. Naciri M. (1994). <<Cryptosporidiose des ruminants et santé publique.- Le point Vétérinaire, numéro spécil<<Ruminants et santé publique >>. 26, 49-55.

[76]. SMITH H.V. *Detection of parasites in the environment.* Parasitology, 117, S113–S141. (1998)

[77]. SMITH H.V., CAMPBELL B.M., PATON C.A. & NICHOLS R.A.B. *Significance of enhanced morphological detection of Cryptosporidium sp. oocysts in water concentrates using DAPI and immunofluorescence microscopy.* Appl. Environ. Microbiol., 68, 5198–5201. (2002*).*

[**78]. NICHOLS R.A.B., CAMPBELL B.M. & SMITH H.V.** *Identification of Cryptosporidium spp. oocysts in UK still natural mineral waters and drinking waters using a modified nested PCR-RFLP assay.* Appl. Environ. Microbiol., 69, 4183–4189.(2003).

[79]. BonninA., Dalle F., Valot S., Dautin G., Di Palma M. *Infections à cryptosporidies et à cyclospora* EMC, maladies infectieuses, 8-501-A-10,2006

[**80]. XIAO L., MORGAN U., LIMOR J., ESCALANTE A., ARROWOOD M., SHULAW W., THOMPSON R.C.A., FAYER R. & LAL A.A.** *Genetic diversity within Cryptosporidium parvum and related Cryptosporidium species.* Appl.Environ. Microbiol, 65, 3386–3391. (1999)

[81]. Principales maladies néonatales des agneaux ; Filière Ovine et Caprines n° 19, (janvier 2007).

[82]. Emilie LAFFONT (GDS46.), Yannick BARASCUD., Matthieu CARRON, Jean Jacques EVARD., Elodie GALANSources: 5MVet – Idèle – Reconquete ovine.

[83]. DUBEY J.P., SPEED C.A., FAYER R., (1990), Cryptosporidiosis of man and animals, Boston: Raton ET Arbor, 199p.

[84]. MOORE D.A., ATWILL E.R., KIRK J.H., BRAHMBHATT D., ALONSO L.H., HOUL, SINGER M.D., MILLER T.D., (2003),<<Prophylactic use of decoquinate for infection with Cryptosporidium parvum in experimentally challenged neonatal calves>>, Journal of the American Veterinary Medical Association, 223, 839-845.