

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Blida 1

Institut des Sciences Vétérinaires



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du

Diplôme de Docteur Vétérinaire

Etude bibliographique sur **Cryptosporidium** spp. Chez les veaux
et les agneaux

Présenté par

BOURAS ABDALAH ET BEN AHMED MUSTAPHA

Promoteur : Mr Dahmani H. MAA ISV

Devant le jury :

Président(e) : Mr Salhi O. MAB ISV

Examineur : Mr Belabdi I. MAA ISV

2015-2016

REMERCIEMENTS

*Avant tout, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir **aidés** et de nous avoir donné la foi et la force pour achever ce modeste travail.*

*En premier **lieu**, **Nous** tenons à exprimer **notre reconnaissance** et toute notre gratitude Au **promoteur** M^R DAHMANI HICHAM, MAA à l'université de Blida 1 pour l'encadrement et l'encouragement qu'elle nous a donné et de nous avoir guidé dans la réalisation de ce travail, pour sa patience et sa disponibilité.*

Nous remercions chaleureusement:

Mr SALHI O. ,MAB à l'université de Blida -1- de nous avoir fait l'honneur de juger et de présider notre travail.

Mr BELABDI I. ,MAA à l'université de Blida -1-d'avoir accepté d'évaluer et d'examiner notre projet.

*A tous nos enseignants **pour tout** ce qu'ils nous ont donné comme savoir et **savoir-faire**.*

*Nos remerciements vont également à tous ceux qui ont participé de **près** ou de loin à la réalisation de ce travail.*

A tous l'équipe de la bibliothèque

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à ceux qui m'ont soutenu, m'ont encouragé durant toute ma période d'étude, et pour leurs sacrifices consentis. A ceux qui ont toujours voulu que je sois le meilleur

A mes parents

Pour avoir toujours cru en moi et m'avoir permis d'arriver jusqu'ici j'espère que vous êtes fière de moi

A mes chères frères et sœurs

Pour leur soutien et leur confiance durant toutes ces années d'études

A toute ma famille

A mes amis pour tout ce que l'on partage

A ma femme je n'ai jamais manqué d'encouragements

A Mon binôme avec qui j'ai partagé les aléas de ce travail ; les bons comme les mauvais moments

A toute ma promotion vétérinaire

BEN AHMED MUSTAPHA

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à ceux qui m'ont soutenu, m'ont encouragé durant toute ma période d'étude, et pour leurs sacrifices consentis. A ceux qui ont toujours voulu que je sois le meilleur

A mes parents

Pour avoir toujours cru en moi et m'avoir permis d'arriver jusqu'ici j'espère que vous êtes fière de moi

A mes chères frères et sœurs

Pour leur soutien et leur confiance durant toutes ces années d'études

A toute ma famille

A mes amis pour tout ce que l'on partage

Ainsi qu'aux autres que j'avais connus depuis mon enfance à ce jour.

A tous ceux qui m'aiment

A ma mère je n'ai jamais manqué d'encouragements

A Mon binôme avec qui j'ai partagé les aléas de ce travail ; les bons comme les mauvais moments

A toute ma promotion vétérinaire

Bouras Abdellah

Table des matières

Résumé

Liste de la figure

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction..... 1

Chapitre I : généralité sur cryptospridium

I-Historique.....3

II-Taxonomie.....5

III-biologie 5

1. morphologie du parasite.....5

2. Cycle biologique.....6

IV-Résistance du parasite dans le milieu extérieur.....8

Chapitre II : la cryptosporidiose chez les petits ruminants

I-Epidémiologie10

I. Epidémiologie descriptive.....10

I.1.Répartition géographique.....10

I.2 Prévalence.....12

I.3Espèces cibles.....12

II. Epidémiologie analytique13

II.1 source de parasite.....13

II.2 Voie et modes de transmissions.....14

A. Transmission directe.....14

B. Transmission indirecte.....14

<i>II.3 Critère de sensibilité de l'hôte.....</i>	<i>14</i>
<i>L'espèce</i>	<i>14</i>
<i>L'âge.....</i>	<i>14</i>
<i>Le statu immunitaire.....</i>	<i>14</i>

Chapitre III : Tableau clinique et lésionnel du parasite

<i>I.Symptômes et lésions.....</i>	<i>16</i>
<i>I.1 Symptômes</i>	<i>16</i>
<i>I-2 Pathogénie et lésion</i>	<i>16</i>
<i>II .Diagnostic.....</i>	<i>18</i>
<i>II .1 Diagnostic épidémiologique et clinique.....</i>	<i>18</i>
<i>II .2 Diagnostic différentiel.....</i>	<i>18</i>
<i>Bactériennes.....</i>	<i>18</i>
<i>Virales</i>	<i>19</i>
<i>Protozoaires.....</i>	<i>19</i>
<i>II.3 Diagnostic de laboratoire.....</i>	<i>19</i>
<i>1-Les techniques d'étalement sur lame et coloration</i>	<i>20</i>
<i>2-Les techniques de concentration.....</i>	<i>21</i>
<i>3-Techniques de marquage immunologique</i>	<i>21</i>
<i>III-Traitement et prophylaxie.....</i>	<i>22</i>
<i>III-1Traitement.....</i>	<i>22</i>
<i>1-Traitement symptomatique.....</i>	<i>22</i>

<i>a) Réhydrater.....</i>	<i>22</i>
<i>b) protection de la muqueuse intestinale.....</i>	<i>22</i>
<i>c) Prévenir les surinfections.....</i>	<i>22</i>
<i>d) Lutter contre la maldigestion.....</i>	<i>22</i>
2. <i>Traitement spécifique</i>	<i>23</i>
<i>a-leparomomycine_.....</i>	<i>23</i>
<i>b-Le lactate d'halofuginone.....</i>	<i>24</i>
III-2 <i>Prophylaxie sanitaire.....</i>	<i>24</i>
III-3 <i>Prophylaxie médicale.....</i>	<i>25</i>
<i>Conclusion.....</i>	<i>26</i>

Liste des figures :

Figure N° 1 .Photographie au microscope électronique montrant plusieurs stades- dont deux marqués par une croix – de cryptosporidium dans l'épithélium intestinale d'un mouton

Figure N°2. Cycle biologique de Cryptosporidium sp

Figure N° 3. Répartition géographique des espèces cryptosporidium.

Figure N° 4. Cryptosporidiose intestinale à Cryptosporidium parvum faisant saillant dans la lumière intestinale et semblant s'accrocher à l'apex des entérocytes

Figure N° 5.Oocystes de Cryptosporidium sp. Colorés par la technique de Ziehl-Neelsen Modifiée par Henriksen et Pohlenz(GrX100).

Liste des tableaux

*Tableaux 1. **Classification taxonomique de Cryptosporidium spp.***

Tableaux 2. Les espèces de Cryptosporidium et leurs hôtes principaux

*Tableau 3. **Taille des oocystes de Cryptosporidium sp en fonction de l'espèce observée. (D'après WYATT et al, 2010)***

Liste des abréviations

*Elisa: **Enzyme Linked Immunosorbent Assay***

*ADN: **Acide désoxyribonucleique***

*PCR: **Polymérase Chain Reaction***

*SIDA : **Syndrome d'Immunodéficience Acquise***

*BVD : **Virus de la Diarrhée Bovine***

Resumé

La Cryptosporidiose est une maladie commune qui affecte fréquemment les jeunes ruminants, elle est causée par un parasite nommé Cryptosporidium spp. lequel occasionne une diarrhée liquide et profuse.

En raison de l'importance primordiale de Cryptosporidiose qui est la mortalité élevée des sujets atteints (les jeunes ruminants) et l'une des zoonoses qui menace la santé publique, avec la rareté des études nationale pour comprendre cette pathologie, on entame notre étude bibliographique qui contient trois chapitres à savoir :

- . Chapitre I : généralité sur cryptospridium***
- . Chapitre II : la cryptosporidiose chez les petits ruminants***
- . Chapitre III : Tableau clinique et lésionnel du parasite***

Notre étude a apporté que Cryptosporidium spp. Est à l'origine d'un syndrome gastro-entéritique chez les nouveau-nés bien que toutes les classes d'âges et les deux sexes (mâle et femelle) puissent être infectés par le parasite.

Mots clés : Cryptosporidiose, les jeunes ruminants, diarrhée, syndrome gastro-entéritique,

Summary

The Cryptosporidiosis is a common disease which frequently affects young ruminants; it is caused by a parasite called Cryptosporidium spp. which causes a liquid and profuse diarrhea.

Because of the paramount importance of Cryptosporidiosis is the high mortality of affected individuals (young ruminants) and one of zoonoses threatening public health, with the scarcity of national studies to understand this disease, our literature review is begun which contains three chapters, namely:

- . Part I : généralité of cryptospridium*
- . Part II: la cryptosporidiose in in Young ruminants.*
- . Part III: symptom and lesion of parasite*

At the end of the study it was noted that Cryptosporidium spp. is causing a gastro-enteritis syndrome in newborns although all age groups and both sexes (male and female) can be infected with the parasite.

ملخص

كريبتوسبورديوز هو مرض شائع ومنتشر كثيرا في المواشي و المجترات الشباب ، و سببه هو الطفيليات المعروفة باسم كريبتوسبورديوم التي تسبب الإسهال الشديد. بسبب الأهمية القصوى لكريبتوسبورديوز التي تتمثل في ارتفاع نسبة الوفيات ، وهو واحد من الأمراض التي تهدد صحة الانسان و محيطه، ولقلة الدراسات المحلية لفهم و انتشار هذا المرض أجرينا دراسة ببليوغرافية والتي تحتوي على فصلين: . خصائص عامة للكريبتوسبورديوز .

. كريبتوسبورديوز عند شباب المجترات

.اعراض الداخلية والخارجية لكريبتوسبورديوز

في نهاية دراستنا استنتجنا أن كريبتوسبورديوز هو السبب في أعراض المعدة و الأمعاء عند المواليد الجدد و فئة جميع الاعمار وكلا الجنسين معرضة للإصابة من طرف الفطريات.

كلمات البحث: الاسهال ، كريبتوسبورديوز، مجترات الشباب، اعراض المعدة الأمعاء

Introduction

Chapitre I

Généralité sur cryptospridium

I- 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 **(32)**.

L'agent causal, le genre *cryptosporidium*, est une protozoose intracellulaire de la famille des coccidies(32), 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 transmis directement par contact inter-humain **(33)**.

L'importance de la *cryptosporidiose* n'est pas moindre en matière de santé publique **(34)**.

Chez l'homme sain, l'infection à *cryptosporidium parvum* est généralement bénigne, voir inapparente. Toutefois, elle peut parfois révéler dévastatrice, principalement sur les individus immunodéprimés et les enfants souffrant de malnutrition.

La plupart des épidémies ont pu être reliées à l'ingestion d'eau contaminée par des ookystes de *Cryptosporidium parvum* **(34)**

La *cryptosporidiose* 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 ookystes) 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.

Toutes ces considérations ont motivé notre travail. Nous nous sommes donc intéressé aux moyens de lutte contre la *cryptosporidiose* chez les petites ruminantes.

Les objectifs de notre travail sont :

- . Faire une mise à jour de connaissances accumulées jusqu'à maintenant.
- . La détermination de la prévalence de la *cryptosporidiose* chez les petits ruminants.
- . L'évaluation du rôle des facteurs sexe et âge sur la présence des cryptosporidies.
- . Les effets de la *cryptosporidiose* chez les ruminants et enfin, le traitement et la prévention

I- Historique :

En 1907, Ernest Edward tyzzer mis en évidence d'un protozoire à partir des glandes gastriques de l'intestin grêle de la souris domestique (*mus musculus*) **(6)**.

En 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 détailla 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* **(7)**.

En 1912, Il décrit, toujours chez la souris, l'espèce *C. Parvum* **(8)**.

En 1925, Triffit MJ décrit *C. crotali* chez le serpent à sonnette (*Crotalus confluens*) **(9)**.

En 1955, Salvin D décrit *C. meleagridis* chez le dindon (*Meleagris gallopavo*). Pour la première fois, l'association entre le parasite et des manifestations cliniques est établie **(10)**.

De 1961 à 1986, dix-neuf autres espèces de *Cryptosporidium* ont été décrites chez des reptiles, des poissons, des oiseaux et des mammifères **(11)**.

Les premiers cas **humains** ont été rapportés **En 1976**, un cas chez une personne immunocompétent et un cas chez un patient immunodéprimé **(12 ; 49)**. Ce n'est qu'après **1981**, avec l'explosion du SIDA, que *Cryptosporidium* fût reconnu comme agent responsable de diarrhées chez l'homme **(56)**.

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 être un problème, et à ce titre, ce parasite peut être considéré comme parasite pathogène **opportuniste** » **(15)**. **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 aiguë à cause du parasite **(16)**.

La majorité des **épidémies** de *cryptosporidiose* recensées ont une origine hydrique. De nombreuses épidémies ont été rapportées entre **1984 et 1999**, principalement en Amérique du Nord, au Royaume-Uni et au Japon **(17)**. la plus grave étant celle déclarée en 1993 à Milwaukee (Etats –unis d’Amérique). Elle aurait touché plus de 400 000 personnes ayant bu de l’eau du robinet contaminée **(18)**.

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)**.

II-Taxonomie :

Classification	Nom	Caractéristiques biologiques
Règne	Protistes	Eucaryote unicellulaire
Phylum	<i>Apicomplexa</i>	Présence d'un complexe apical (intervenant dans la pénétration du parasite)
Classe	<i>Sporozoasida</i>	Multiplication asexuée et reproduction sexuée avec production d'oocystes
Sous-classe	<i>Coccidiasina</i>	cycle biologique comprenant mérogonie, gamogonie et sporogonie
Ordre	<i>Eucoccidiorida</i>	Mérogonie toujours présente
Sous-ordre	<i>Emeriorina</i>	Developpement indépendant des micro et macrogamètes
Famille	<i>Cryptosporidiidae</i>	Cycle monoxène Quatre sporozoïtes (pas de sporocystes)

Tableau I : classification taxonomique de *Cryptosporidium* spp. (1)

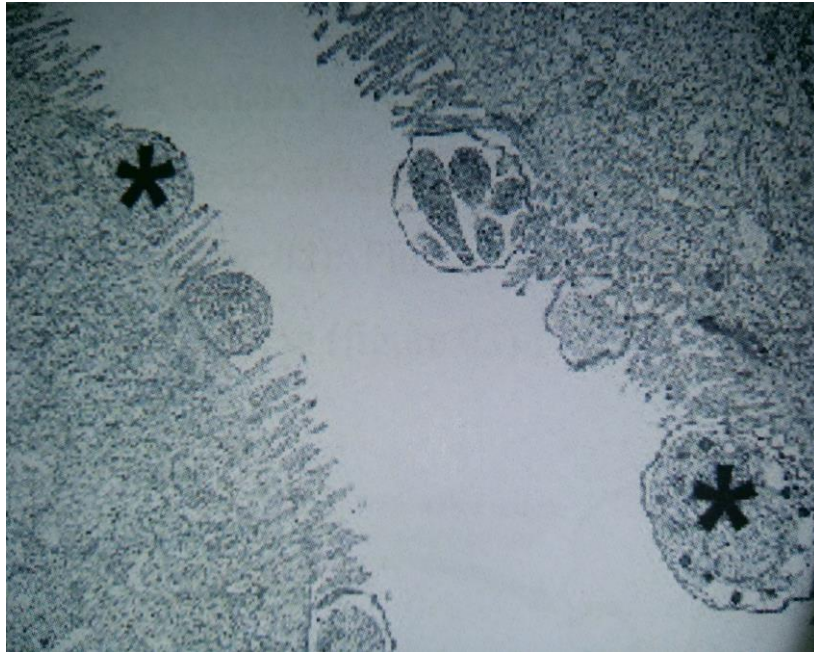
III-biologie :

1. Morphologie du parasite

Le parasite a une forme sphérique à elliptique et sa taille varie de 2 à 6 micromètre de diamètre ce qui est relativement petit par rapport aux autres coccidies (1). Il occupe une position dans la cellule épithéliale très particulière, en zone apicale, jamais en profondeur.

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

Figure 1 : photographie au microscope électronique montrant plusieurs stades- dont deux marqués par une croix – de *cryptosporidium* dans l'épithélium intestinale d'un mouton ()



2. Cycle biologique

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

(2)

Toutes les espèces de *Cryptosporidium* sont des parasites intracellulaires obligatoires (29)

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

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) (4)
- . Une phase **externe**, représentée par la survie des oocystes excrétés dans le milieu extérieur (4)

(a) -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 parasitent les cellules épithéliales du tractus gastro intestinal

(a)-1- mérogonie (multiplication asexuée ou shizogonie) : les sporozoïtes s'attachent à la cellule épithéliale de l'hôte par son pôle antérieur et se transforment en trophozoïtes en s'enfermant dans une vacuole parasitophore intracellulaire mais extra-cytoplasmique. Le trophozoïte donne naissance à un merozoïte de type I contenant huit cellules filles ou mérozoïtes de type I pouvant infecter les cellules voisines. A ce stade, les mérozoïtes de type I peuvent initier soit une mérogonie de type II donnant naissance un merozoïte de type II ne contenant que 4 mérozoïtes de type II, ou bien à nouveau une mérogonie de type I : rétro- infection

(a)-2-Gamogonie (reproduction sexuée) : les mérozoïtes de type II pénètrent dans les cellules intestinales et sont à l'origine des formes de la reproduction sexuée **(5)**. Ils se différencient soit en microgamontes (gamontes mâles), soit en macrogamontes (gamontes femelles). Les macrogamontes demeurent uninucléés en devenant de macrogamètes qui resteront dans sa vacuole parasitophore. Le microgamonte produit 12 à 16 microgamètes non flagellés **(1 ; 6)** .A la maturité, les microgamètes sont libérés dans la lumière intestinales et peuvent pénétrer un macrogamète afin de féconder et de former le **zygote**.

(a)-3-Sporogonie : le zygote qui se retrouve dans la lumière intestinale contient 4 sporozoïtes nus **(20)**.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'oocystes sont distingués : les oocystes à paroi fine qui sont auto-infestants tandis que les oocystes à paroi épaisse sont excrétés dans les fèces. Ces derniers sont donc directement infestants **(21)**.Ces particularités expliqueraient le maintien de l'infection chez les sujets immunodéprimés.

(b) : la phase externe : elle est représentée par la libération des oocystes infestants directement dans le milieu extérieur avec les matières fécales. Ils peuvent survivre plusieurs mois dans la litière, les murs et le matériel d'élevage **(22 ; 23)**

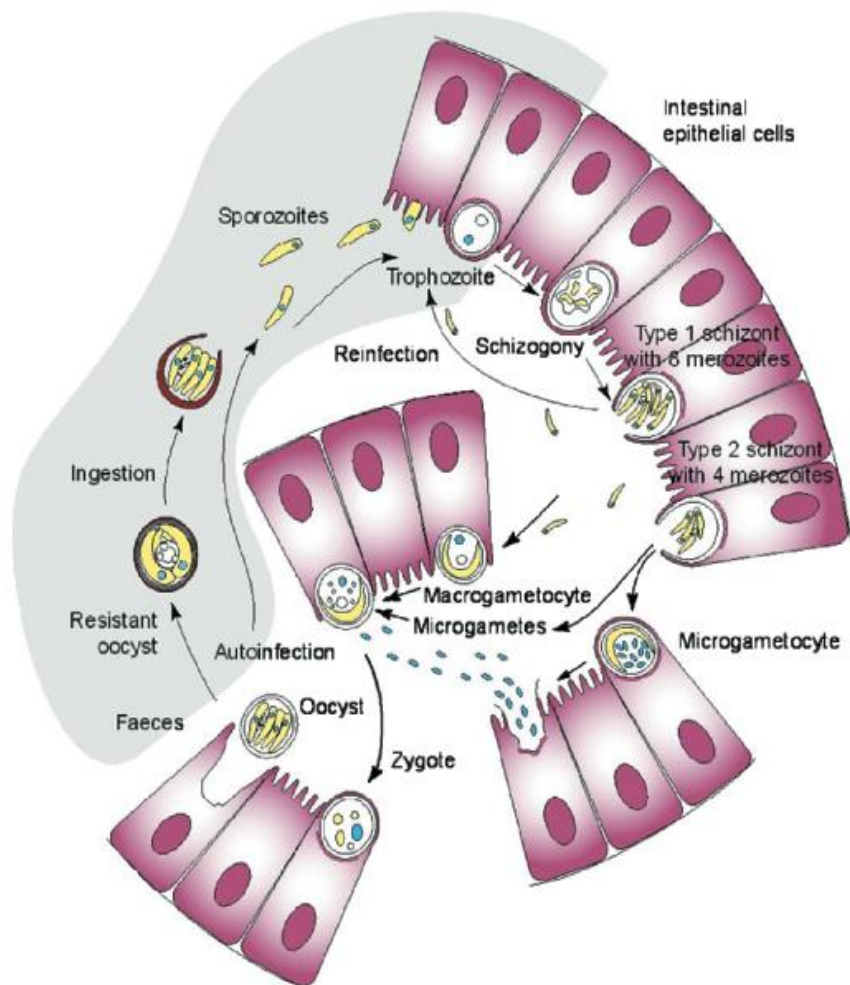


Figure N°2. Cycle biologique de *Cryptosporidium* sp.

IV-Résistance du parasite dans le milieu extérieur :

Les oocystes sont très résistants dans le milieu extérieur. Ils restent viables à 4°C pendant plus d'un an (25 ; 26;27 ; 20). Les variations de température naturelle et de nombreux désinfectants classiques n'inhibent pas leur pouvoir infectant.

En revanche, la dessiccation, est efficace ainsi que l'ammoniaque (5%), l'eau oxygénée (3%), et le formol (10%) (12).

Concernant le risque de contamination lié à l'eau : il faut savoir que le chlore utilisé en routine n'altère pas (ou très peu) la viabilité des ookystes et la filtration de l'eau n'élimine pas les ookystes. L'ozone et les rayons ultraviolets se sont par contre marquée efficaces. Les ookystes peuvent également survivre dans l'eau de mer (29).

La grande résistance de la forme de dispersion du parasite et l'absence de spécificité d'hôte de celui-ci permettent de multiples supports de contamination **(31)**

Chapitre II

La cryptosporidiose chez les petits ruminants

Chapitre II : la *cryptosporidiose* chez les petits ruminants

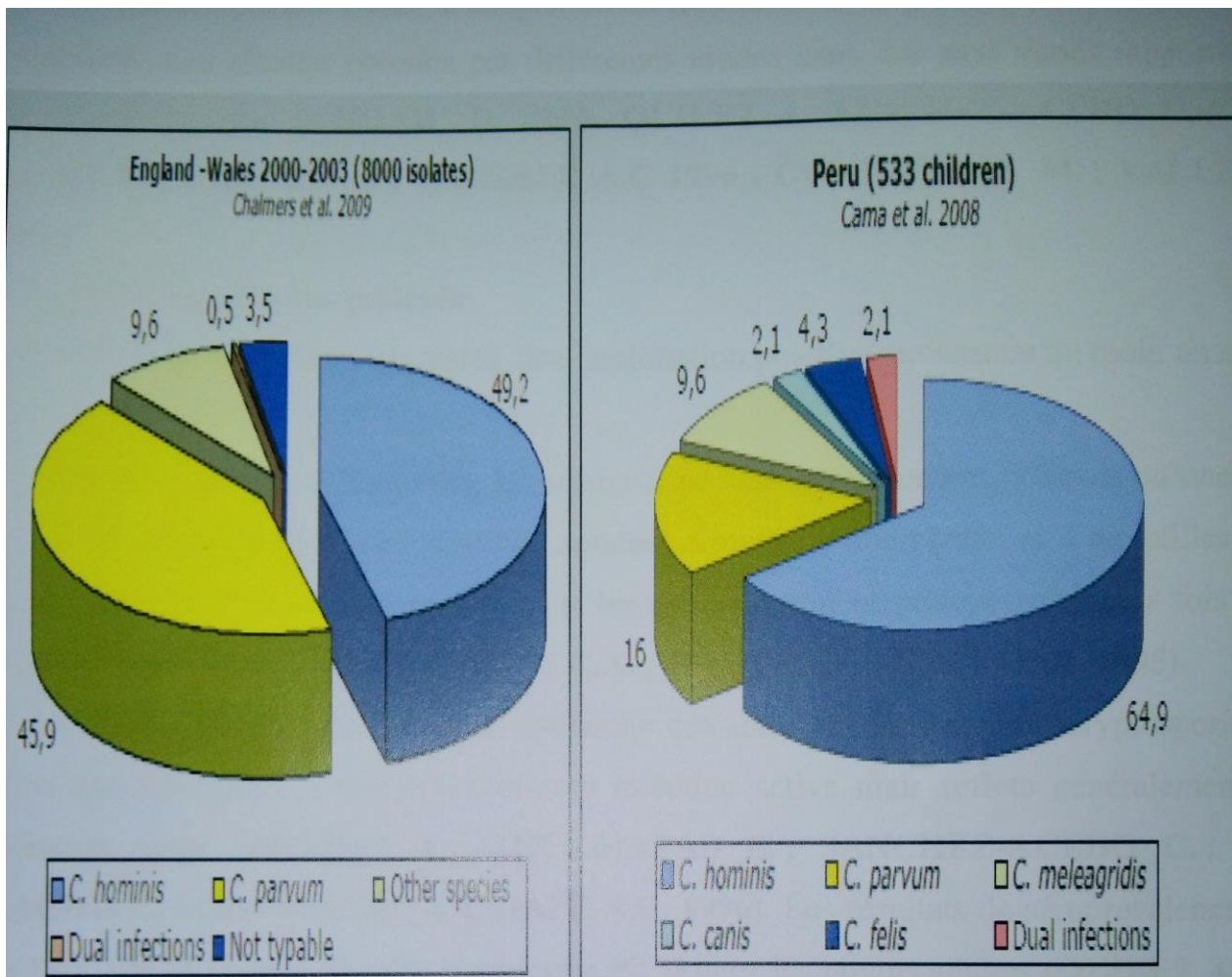
I-Epidémiologie

I. Epidémiologie descriptive

I.1.Répartition géographique

Le parasite est retrouvé dans le monde entier (5).L'infection a été rapportée dans 95 pays de tous les continents et sous toutes les latitudes à l'exception de l'Antarctique (36).

Figure 3 : répartition géographique des espèces cryptosporidium.



En Europe: répartition à peu près équivalente de *C. parvum* et *C. hominis*.

Autres espèces < 5%

Dans d'autres pays (ex. Pérou) : prédominance de *C. hominis* et plus forte représentation des autres espèces. En Inde: 90% de *C. hominis*

Chez les immunodéprimés : surreprésentation des espèces autres que *C. hominis* et *C. parvum*.

I.2 Prévalence

La prévalence de la *cryptosporidiose* chez les sujets immunocompétents est estimée à 1-2 % en Europe, 0,6-4,3 % en Amérique du Nord, contre 3-20 % dans les pays en développement. Cette différence peut sans doute s'expliquer par les mauvaises conditions de vie associées à la qualité de l'eau, le manque d'hygiène, les mauvaises conditions d'habitation dans les pays en développement. La prévalence serait plus élevée pendant les mois les plus chauds et les plus humides de l'année **(37)**.

I.3 Espèces cibles

C. parvum a été identifiée majoritairement chez les ruminants puis la souris, les chevaux, les humains et de nombreux autres mammifères. **(39)**

Les humains sont essentiellement infectés par *C. hominis* et *C. parvum*. L'agent de la *cryptosporidiose* du chevreau est donc zoonotique. **(5)**

Actuellement, 14 espèces de *Cryptosporidium* sont répertoriées. Elles figurent, ainsi que leurs

Hôtes principaux, dans le tableau 1 ci-dessous.

Espèces	Hôte principale
C. andersoni	Bétail et camélidés
C. baileyi	Oiseaux
C. canis	Chiens
C. felis	Chats
C. hominis	Humains et singes
C. meleagridis	Oiseaux et humains
C. muris	Rongeurs et camélidés
C. nasorum	Poissons
C. parvum	Humains et les autres mammifères
C. saurophilum	Reptiles
C. serpentis	Serpents
C. wrairi	Cobayes
C. galli	Oiseaux
C. suis	Porcs

Tableau2 : Les espèces de *Cryptosporidium* et leurs hôtes principaux (5)

II. Epidémiologie analytique

II.1 source de parasite

Les jeunes animaux infectés du troupeau sont les sources principales de cryptosporidies. Ils rejettent des oocystes dans leurs fèces en grande quantité, en particulier pendant la deuxième semaine de leur existence. **(29)**

Les animaux adultes, très rarement malades, jouent pourtant un rôle de réservoir de parasites en raison de l'excrétion résiduelle, qui s'accroît autour de la mise bas. **(17 ; 45 ; 11)**

Pour certains auteurs, les rongeurs représentent également un réservoir non négligeable.

(41,39). Les mouches et le matériel utilisé au contact des animaux peuvent assurer la transmission D'oocystes. **(42)**

II.2 Voie et modes de transmissions

La voie principale de contamination est la voie oro-fécale. **(7)**

A. Transmission directe

Se fait par l'ingestion des oocystes précédemment éliminés avec des fèces des nouveau-nés infectés, ou par les animaux porteurs sains ou malades. **(46)**

B. Transmission indirecte

Ce mode de contamination utilise des supports variés : litière, locaux et matériels d'élevage, alimentation et eau de boisson, personnel. **(1)**

II.3 Critère de sensibilité de l'hôte

L'espèce

Les chevreaux sont les ruminants nouveau-nés les plus sensibles à l'infection par *C.parvum*. L'expression clinique est beaucoup plus constante et intense que chez le veau ou l'agneau. **(17)**

Chez les bovins, mais plus âgés, on retrouve *C.bovis*, *C.andersoni* et *C.rayane*. Chez les ovins, on retrouvera, en plus de *C.parvum*, *C.siaoj*, *C.hominis* et *C.ubiquitum*. **(14)**

L'âge

La maladie s'observe essentiellement chez les jeunes ruminants âgés de cinq jours à trois Semaines **(17 ; 49)**. Il est admis que les animaux s'infectent dès la naissance, l'excrétion fécale D'oocystes débute autour de quatre jours d'âge, atteint un pic vers sept jours puis Décline à partir du début de la troisième semaine. L'évolution des signes cliniques Se superpose à celle de l'excrétion. **(15)**

Le statu 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 **(27)**. Au moment de l'agnelage, le niveau d'excrétion d'oocytes augmente chez la brebis. La pression d'infection augmente dans le milieu ambiant au moment où les agneaux sont les plus vulnérables. **(23)**

Chapitre III

Tableau clinique et lésionnel du parasite

Chapitre III : Tableau clinique et lésionnel du parasite

I .Symptômes et lésions

I.1 Symptômes

La *cryptosporidiose* étant le plus souvent asymptomatique, est sous-estimée ; mais lorsqu'elle est exprimée cliniquement par l'animal, les symptômes sont frustres.

La maladie s'exprime cliniquement essentiellement chez les animaux nouveau-nés. Les veaux peuvent être contaminés juste après la naissance.

Les principaux signes cliniques de *cryptosporidiose* chez les petits ruminants nouveau-nés sont: apathie et dépression, anorexie, douleur abdominale, et principalement diarrhée accompagnée de la perte d'un grand nombre d'oocystes. **(53 ; 1 ; 55)**

En plus de diarrhée et l'excrétion d'oocystes, les animaux se manifestent par une anorexie **(1 ; 53 ; 56)** et comme conséquence, une perte de poids et retard de croissance pendant les premières semaines de la vie **(57)**.

Chez les sujets en âge d'être malade, le nombre de porteurs sains n'est pas connu mais semble élevé. La gravité de la diarrhée est généralement corrélée à l'intensité de l'excrétion fécale d'oocystes. Certains sujets fortement excréteurs sont néanmoins asymptomatiques et réciproquement. **(17)**

Les adultes sont presque toujours asymptomatiques bien que des formes cliniques aient été décrites à titre exceptionnel chez des chèvres adultes. **(17)**

I-2 Pathogénie et lésion

La *cryptosporidiose* clinique chez le veau se manifeste par un syndrome diarrhéique plus ou moins sévère. Ce phénomène diarrhéique est occasionné par un syndrome de mal absorption et une augmentation des sécrétions intestinales.

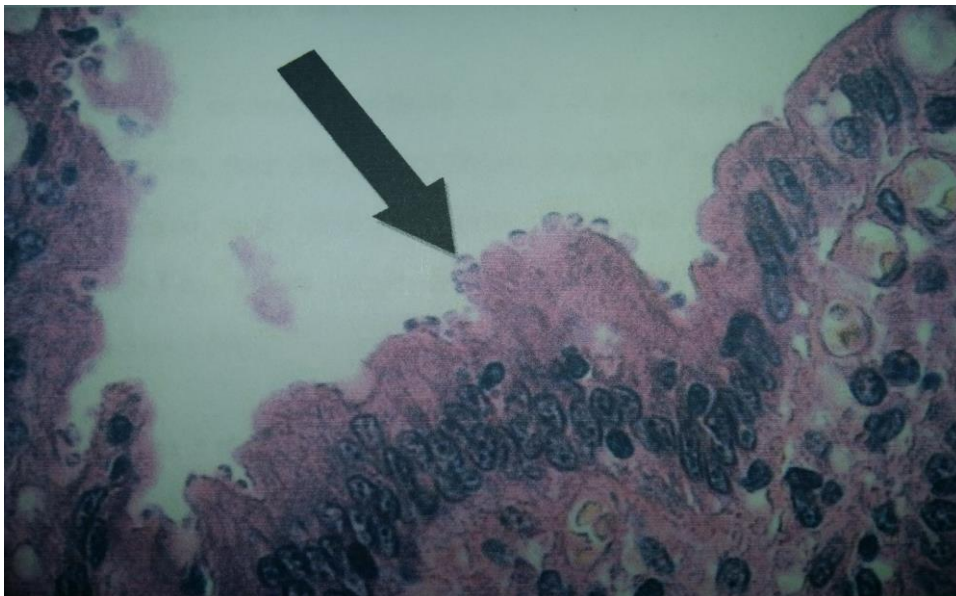
Cryptosporidium parvum colonise principalement la partie distale du jéjunum et l'iléon. Quelques rares cas ont également rapporté une localisation au niveau du côlon et du caecum, ainsi que dans la partie proximale de l'intestin grêle. **(58)**

2006)

Les *cryptosporidies* se développent dans la bordure en brosse des entérocytes et sont à l'origine d'une atrophie villositaire et d'une réduction de la surface d'absorption de la muqueuse intestinale suite à une destruction et à la fusion de microvillosités. (59) (60) Ces lésions entraînent une augmentation de la perméabilité membranaire diminuant ainsi l'absorption des nutriments, et une modification des flux d'ions sous l'action de prostaglandines locales. Ces phénomènes sont à l'origine d'une malabsorption et d'une diarrhée sécrétoire. (59) (58)

Certains éléments tel que le stress environnemental, une pathologie intercurrente la dose d'oocystes ingérée et la qualité du colostrum de la mère peuvent aggraver l'infection chez le jeune veau. (47)

Figure 4 : *Cryptosporidiose* intestinale à *Cryptosporidium parvum* faisant saillant dans la lumière intestinale et semblant s'accrocher à l'apex des entérocytes



A l'échelle macroscopique, les lésions observées ne sont pas pathognomoniques de *cryptosporidiose*. (14)

A l'examen nécropsique, on peut observer une distension du caecum et du côlon, et un contenu digestif jaune et aqueux. L'iléon peut présenter une congestion et une inflammation dans son dernier tiers. Les nœuds lymphatiques locaux sont généralement hypertrophiés. A l'échelle

microscopique, la partie terminale de l'iléon présente une atrophie plus ou moins sévère des villosités, une hyperplasie des cryptes et des plages de nécroses focales. **(1)**

II .Diagnostic

II .1 Diagnostic épidémiologique et clinique

Les données épidémiologiques et cliniques permettent d'aboutir à une suspicion mais certainement pas à une certitude. L'apparition d'un épisode diarrhéique à allure enzootique chez des veaux âgés de 5 et 15 jours, en milieu ou fin de période de vêlage, doit orienter le diagnostic vers la *cryptosporidiose* .Notamment lorsque la diarrhée est réfractaire à tout au traitement habituel.

II .2 Diagnostic différentiel

Toutes les causes nutritionnelles ou infectieuses du complexe des diarrhées néonatales des ruminants entrent dans le diagnostic différentiel.

Comme vu précédemment, on dénombre de nombreuses causes infectieuses :

- bactériennes

-**des colibacilles** : La colibacillose proprement dite provoque une diarrhée liquide, jaunâtre et de l'hyperthermie au cours des 5 premiers jours de vie.

- **Clostridium perfringens type B** : Cette toxi-infection se caractérise par des symptômes d'entérite hémorragique aiguë avant l'âge de trois semaines. L'évolution est toujours très rapide et conduit souvent à la mort. L'affection a souvent pour origine un défaut dans l'allaitement artificiel et concerne plusieurs animaux.

-**Salmonella** : elle est d'aspect enzootique. Chez les veaux, elle peut prendre plusieurs formes, notamment septicémique avec des morts subites, entéritique avec des morts subites, entéritique avec une anorexie marquée, une diarrhée nécrotique parfois hémorragique et une hyperthermie importante, et respiratoire.

Des animaux de tous âges peuvent être atteints, avec notamment des avortements chez les adultes. Les lésions sont des lésions d'entérite nécrosante. **(61)**

- Virales :

rotavirus, coronavirus : Ils provoquent de la diarrhée liquide au cours de la première semaine de vie, les animaux guérissent spontanément en quelques jours, sauf en cas de surinfections.

- Protozoaires :

- Giardia duodenalis : La giardiose se manifeste classiquement par une diarrhée pâteuse, un amaigrissement et de l'abattement chez des animaux âgés de 5 à 10 semaines. **(11)**

- Coccidiose : Apparaît en général après 3 semaines d'âge et entraîne une diarrhée noirâtre sanguinolente. **(17)**

- **Non infectieuses** : causes d'origine nutritionnelle, stress.

Le diagnostic différentiel est complexe, notamment lors d'infections mixtes. Le recours au laboratoire est indispensable. **(17)**

II. Diagnostic de laboratoire

Il repose sur la mise en évidence d'ookystes dans les matières fécales. Ces ookystes mesurent 4 à 5 microns de diamètre. **(29)**

Tableau : Taille des oocystes de *Cryptosporidium* sp en fonction de l'espèce observée.

(D'après WYATT et al, 2010)

Especies de cryptosporidium	Taille de l'oocyste
C.parvum	5,4 x 4,9 µm
C.bovis	5,4 x 4,9 µm
C.andersoni	3,7 x 3,2 µm
C.rayane	3,7 x 3,2 µm

La présence d'ookystes n'est certes pas synonyme de *cryptosporidiose* mais il existe une forte corrélation entre la quantité d'ookystes excrétés et l'existence ou l'intensité des diarrhées. **(17,24)**

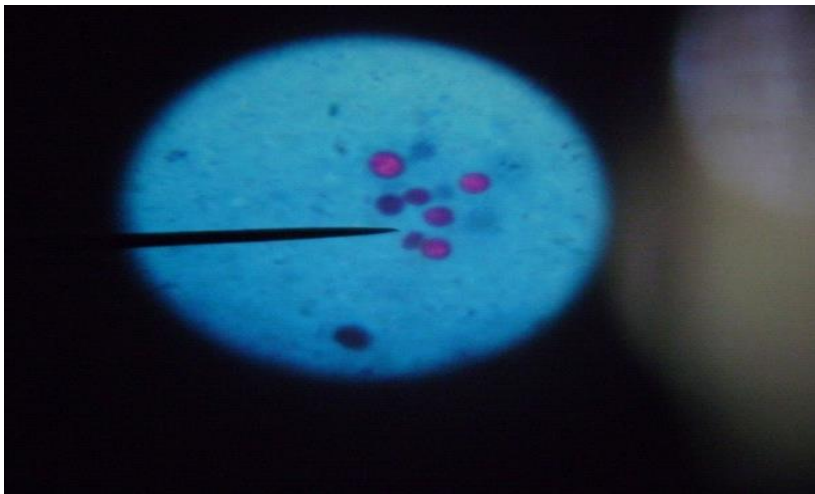
Les matières fécales peuvent être prélevées dans le rectum ou sur le sol. **(17)**

1-Les techniques d'étalement sur lame et coloration

a)-Méthode de Henriksen modifiée, aussi appelée Ziehl-Neelsen modifiée

La coloration de Ziehl-Neelsen modifiée permet de visualiser les ookystes colorés par la fuchsine, ils apparaissent rouges sur fond bleu. **(29)** C'est la méthode de référence. **(64,65)**

Figure 5: Oocystes de *Cryptosporidium* sp. Colorés par la technique de Ziehl-Neelsen Modifiée par Henriksen et Pohlenz(GrX100). **(22)**



Certaines structures risquent d'être confondues avec les ookystes :

- des levures, elles sont en fait plus grosses que les ookystes (6 à 10 microns) et de couleur Bleue
- des globules de graisse- des éléments bactériens (plus petits)- des grains d'amidons, rouges et ronds avec des cercles concentriques
- des dépôts de fuchsine, rouges et sans structures internes **(12, 10, 13)**

C'est une méthode semi-qualitative. **(13)**

b) Méthode de Heine

Les ookystes apparaissent brillants sur un fond rouge et plus sombre. **(29)**

Ils ne doivent pas être confondus avec des bulles d'air, réfringentes également, mais sans structures internes.

Les lames doivent être lues rapidement (dans les 15 minutes), la réfringence s'atténue et disparaît ensuite. **(12)**

La lecture est nettement plus facile en microscopie à contraste de phase.

La méthode peut apporter des informations semi-quantitatives. Le comptage des ookystes permet d'obtenir un score : une + correspond à « moins d'un ookyste par champ à l'objectif x 40 » et 4 + à plus de « 20 ookystes par champ » avec le même objectif. **(24)**

c)Coloration de Giemsa

C'est une technique facile, rapide et peu coûteuse, 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. **(20)**

d) 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 pendant 3 minutes de coloration et puis rinçage. Les oocytes apparaissent colorés en bleu sur un fond rose. Cette technique à l'avantage d'être rapide et spécifique.**(26)**

2-Les techniques de concentration

Elles sont plus sensibles que les précédentes.

Parmi ces techniques, la flottation en solution de saccharose saturée est la plus utilisée

Une quantification est possible par comptage des ookystes en cellule de Thoma. **(13)**

La lecture doit se faire immédiatement après la préparation de la lame et suppose un œil averti. **(12)**

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-Techniques de marquage immunologique :

Les techniques d'immuno-marquage, immunofluorescence et ELISA ont une haute sensibilité et une bonne spécificité. Leur réalisation est plus lourde. **(13)**

III-Traitement et prophylaxie

III-1Traitement

1-Traitement symptomatique

Un traitement symptomatique de la diarrhée peut être entrepris. S'il est fréquemment mis en œuvre en élevage bovin. Notamment chez les vaches à viandes. Il n'est pas habituel en élevage caprin et en élevage ovin compte tenu du grand nombre de chevreaux et agneaux et de leur faible valeur économique particulièrement à l'âge auquel ils sont atteints de cryptosporidiose.

Il consisterait à :

a)Réhydrater

Correction des troubles hydro-électrolytiques Lors de déshydratation minime à absente et de diarrhée modérée, une simple réhydratation par voie orale suffit pour corriger les troubles hydro-électrolytiques. Lors d'atteinte plus sévère, la mise en place d'une fluidothérapie par voie parentérale est nécessaire. Elle permet de corriger les troubles volémiques, les pertes électrolytiques et corrige au besoin un état d'acidose métabolique tout en apportant au veau une source d'énergie et de nutriments. **(70)**

b) protection de la muqueuse intestinale

L'utilisation de pansements intestinaux est recommandée pour protéger la muqueuse du tractus digestif. Ils sont à base d'argile, de smectite, de kaolin, de pectine, de kaopectate, de charbon végétal ou d'hydroxyde d'aluminium. Ils permettent de limiter l'accès aux cellules intestinales, de ralentir le transit, et ainsi de réduire les pertes hydriques et le favoriser la réparation de la muqueuse intestinale. **(71)**

c) Prévenir les surinfections

Certains auteurs préconisent de ne recourir aux antibiotiques qu'en cas de co-infections avérées par des bactéries. Les antibiotiques agissent en effet sur la flore intestinale normale ce qui peut réduire la résistance aux cryptosporidies. **(25)**

d) Lutter contre la maldigestion

Certains auteurs conseillent l'arrêt de l'allaitement et le recours à un aliment de remplacement. **(16)**

D'autres suggèrent de conserver le lait mais de fractionner les repas afin de faciliter sa digestion.

La quantité de lait doit être identique à celle recommandée pour un animal sain du même âge afin de minimiser les baisses de croissance. **(73)**

2. Traitement spécifique

Plus de 140 molécules ont été testées contre *C. parvum* mais aucune n'a donné de résultats entièrement satisfaisants.

Chez les ruminants domestiques, deux molécules seulement ont donné des résultats significatifs en conditions expérimentales et naturelles : le lactate d'halofuginone et la paromomycine. Elles sont utilisées sur le terrain. Elles ne permettent pas un contrôle total du parasite. **(17)**

Le décoquinate et le lasalocide sont deux molécules coccidiostatiques, parfois utilisées empiriquement sur le terrain pour traiter la *cryptosporidiose*. Elles ont montré une certaine efficacité au cours d'essais en conditions expérimentales. Cette efficacité reste controversée. **(17)**

La nitazoxanide est utilisée en milieu hospitalier pour traiter la *cryptosporidiose* des sidéens en particulier. Elle commence à être préférée au traitement usuel à base de paromomycine. Les deux molécules ont une efficacité assez comparable chez les hommes, mais la nitazoxanide est jugée moins toxique que la paromomycine. **(74)** C'est une molécule qui pourrait aussi avoir un avenir chez les ruminants si les avantages qu'elle présente pour l'homme se retrouvent dans ces espèces.

a-le paromomycine

La paromomycine est un aminoside à large activité antibactérienne. Actuellement. Elle représente l'agent le plus régulièrement efficace contre *C.parvum* **[68]**, sa bonne efficacité et sa bonne tolérance aux doses utilisées font que cette substance est aujourd'hui considérée comme l'anti-cryptosporidien de référence. **(75 ; 19)**

Le mécanisme d'action de la paromomycine vis-à-vis de *C.parvum* n'est pas connu. **(77 ; 21)**. Cependant, elle agit sur les stades intracellulaires du parasite mais pas sur les stades

extracellulaires, ce qui est surprenant à cause de sa faible résorption intestinale et de sa distribution essentiellement extracellulaire.

Il semble, en effet, qu'elle atteigne le parasite en traversant l'enveloppe parasitophore.

(75 ; 79 ; 80)

Il est également étonnant que les doses efficaces sur les modèles animaux soient de 3 à 30 fois supérieures à celles qui sont efficaces chez l'Homme. Chez les ruminants nouveau-nés, la posologie de 100 mg/kg/j per os en deux prises pendant une dizaine de jours, paraît offrir de bons résultats lors de l'utilisation prophylactique, mais aussi lors d'utilisation thérapeutique (hormis le cas des animaux fortement diarrhéiques). **(81 ; 82 ;18)**

b-Le lactate d'halofuginone

L'halofuginone est un produit de synthèse dérivé de la fébrifugine (isolée d'une plante asiatique : *Dichroafebrifuga*). Il appartient au groupe chimique des quinazolinones. **(12 ; 84)**

(a)Propriétés pharmacologiques et mécanismes d'action

Les propriétés pharmacologiques du lactate d'halofuginone ont été étudiées chez le veau. Après administration orale, le lactate d'halofuginone est absorbé. La concentration plasmatique maximale est atteinte 11 heures après l'ingestion. L'halofuginone inchangé est le principal composant dans les tissus. Il est principalement excrété dans l'urine. La demi-vie d'élimination terminale est de 30,84 heures après une seule administration orale.

Le mécanisme d'action du lactate d'halofuginone est mal connu. Il a une action cryptosporidiostatique et agit que les stades asexués soit pendant les 2 premiers jours du cycle.

(84)

(b)Essais thérapeutique

Chez le veau, L'utilisation de doses comprises entre 0,06 et 0,100 mg par kg et par jour pendant 7 jours consécutifs est apparue comme un bon compromis permettant un contrôle correct de la maladie et une certaine installation de l'immunité. **(85)**

III-2 Prophylaxie sanitaire

Face aux problèmes de *cryptosporidiose* dans un élevage, la lutte devra avoir pour objectifs :

1. Désinfection de l'environnement proche de l'agneau :

Plusieurs méthodes de désinfection physiques ou chimiques peuvent tuer ou neutraliser le pouvoir infectant des oocystes :

- Désinfection des bergeries, seul l'ammoniac entre 5 et 10%, l'eau oxygénée à 3% et le formol à 10% ont montré une efficacité réelle.
- L'eau de javel concentrée (5,25% d'hypochlorite de sodium) pendant au moins 10 mn à température ambiante. **(9 ; 19)**
- Le dioxyde de chlore à 0,4 ppm pendant 15mn.**(21)**

Les oocystes *cryptosporidiens* étant très résistants. Leur désinfection nécessite des concentrations de produit actif et un temps de contact considérablement augmentés par rapport à la désinfection bactérienne ou virale. **(96)**

2. Prévention de l'infection

L'objectif ici est de retarder au maximum l'exposition des agneaux naissants aux oocytes *cryptosporidiens*, puisque ces derniers, sont directement infectants pour cela certaines mesures sont à respecter :

- Placer les agneaux dès la naissance dans un environnement sains, propre et sec en évitant la surpopulation. **(87 ; 88)**
- Éviter le mélange d'animaux de classes d'âges différentes. **(2 ; 90)**
- Isoler les animaux malades des animaux sains lors d'épizootie de cryptosporidiose **(2 ;1)**
- S'assurer de l'hygiène de prise colostrale. **(91)**

3. Gestion du troupeau :

Les femelles gestantes doivent recevoir une bonne alimentation notamment en fin de gestation, et éviter la carence en minéraux, en oligoéléments et en vitamines.**(92)**

- Vaccinations contre les agents entéropathogènes. **(93)**
- S'assurer de l'origine et de la qualité de l'eau d'abreuvement. **(94)**
- Eviter le mélange ou la proximité d'espèces de ruminants différentes, ainsi que le contact étroit et fréquent avec les carnivores domestiques, et lutter également contre les rongeurs. **(8)**

III-3 Prophylaxie médicale :

La prophylaxie sanitaire n'est jamais suffisante pour contrôler l'infection. Pour cela, il faut associer une lutte médicale qui consiste en un traitement spécifique associée à un traitement complémentaire. **(96)**

Chapitre III

Tableau clinique et lésionnel du parasite

Conclusion

Cryptosporidium parvum représente indéniablement l'espèce *cryptosporidienne* la plus importante, que ce soit sur le plan économique, médical, vétérinaire ou zoonotique.

Ce micro-organisme peut probablement parasiter toutes les espèces de mammifères, dont l'homme, et ses incroyables capacités de multiplication et de résistance dans le milieu extérieur lui confèrent un fort caractère cosmopolite et ubiquiste.

Chez les bovins, le parasite est fortement impliqué dans le complexe des entérites diarrhéiques néonatales. Généralement, la parasitose ne s'exprime sous sa forme clinique que lorsque la pression parasitaire est suffisamment forte.

Quand elle affecte le veau, la diarrhée *cryptosporidienne* n'a rien de pathognomonique. Le recours au diagnostic de laboratoire est donc indispensable, d'autant plus que le parasite se couramment associé à d'autres agents entéropathogènes.

Bien que le tableau clinique observé sur le veau soit principalement relié à une diarrhée par malabsorption-maldigestion, les mécanismes pathogéniques de la diarrhée à *C.parvum* demeurent quelque peu obscurs. L'immunité spécifique acquise vis-à-vis du parasite est également mal comprise. L'immunité à médiation cellulaire semble cependant jouer un rôle essentiel.

C.parvum se révèle indifférent à la plupart des agents chimio-thérapeutiques. Sur plus de deux cent substances testées, quatre molécules seulement ont montré une activité anti-cryptosporidienne digne d'intérêt chez les bovins, mais aucune n'est efficace à 100%

L'utilisation prophylactique du colostrum hyper immun fournit également de bons résultats. Toutefois, son emploi chez les bovins est incompatible avec les systèmes de production animale.

Ainsi, les vétérinaires ruraux ne disposent de très peu de moyens de lutte spécifiques pour faire face à la *cryptosporidiose* bovine. Ils ne doivent donc pas négliger la lutte sanitaire, en espérant la découverte et la mise au point de nouveaux moyens préventifs ou curatifs. Malgré cela, ils œuvrent, à travers leur acte vétérinaire, à une mission de santé publique.

LES REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- (1): **O'Donogue P .J. 1995.** *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals. International journal for parasitology. Vol N°2, p.139-195.
- (2): **Mattews J., (1991),** *Diseases of the goat*, Oxford: Butterworth-Heinemann, 310 p.
- (3): **Fayer R., (2004),** *Cryptosporidium*, a water-borne zoonotic parasite, *Veterinary Parasitology*, **126**, 37-56.
- (4) : **Naciri M., 1992.**la cryptosporidiose. Importance de la contamination de l'eau. INRA prod.Anim. Vol.5, N° 5, p.319-327
- (5) : **Sonia Lacroix-Lamande., 2001.** Rôle de l'interféron gamma dans la réponse immunitaire mucosale à l'infection par *cryptosporidium parvum* chez la souris.
- (6): **Tyzzer, E.E., 1907.** A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. Proc. Soc. Exp. Biol.Med. 5:P.12-13.
- (7) : **Tyzzer, E.E.,1910.**An extracellular coccidium, *cryptosporidium muris* (gen.et sp.nov), of the gastric gland of the commun mouse.J.Med.Res. Vol. 23, P.487-509.
- (8) : **Tyzzer E.E., 1912.** *Cryptosporidium parvum* (sp.nov.), a coccidium found in the small intestine of the common mouse.Arch.Protistenkd. Vol. 26, P. 394-412.
- (9): **Triffit, M.J., 1925.** Observation on two species of coccidian parasites in snakes.j. Protozool.Vol.1, P.19-26 .
- (10) : **Slavin, D., 1955.** *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov.). J Comp Pathol 65, 262-266.
- (11) : **Mourin M.et al., 1978.**Neonatalcolf diarrhea :pathology and microbiology of spontaneous cases in dairy herds and incidence of the enteropathogens implicated as ethiologicalagents.porc .Second intern. Symposium on neonatal diarrhea, University of Saskatchewan, Canada, P.347-370.
- (12): **Nime, F.A., Burek, J.D., Page, D.L., Holscher, M.A., Yardley, J.H., 1976.** Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. Gastroenterology 70, 592-598.

- (13) : **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.
- (14) : **Naciri,acroix S., Laurent F., 2000.** *Cryptosporidiose des ruminants.1ere partie. l'action veterinaire*, n°1536.p 17-23.
- (15): **Bird, R.G., Smith, M.D., 1980.** Cryptosporidiosis in man: parasite life cycle and fine structural pathology. *J Pathol* 132, 217-233.
- (16) : **Tzipori, S., Widmer, G., 2008.** A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis. *Trends Parasitol* 24, 184-189.
- (17) : **Fayer, R., Morgan, U., Upton, S.J., 2000.** Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission, detection and identification. *Int J Parasitol* 30, 1305-1322.
- (18) :**Mac Kenzie, W. R ., Hoxie, N. J., Proctotr, 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 transimitted throught the public water supply. *The new England journal of Medecine* 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) : **Euzeby j. 1984.** Les parasites humains d'origine animale : caractère épidémiologique (324p). Flammarion Médecine Science.
- (21) : **Naciri M., 1992.** La *cryptosporidiose*. Importance de la contamination de l'eau. *INRA prod. Anim.* Vol. 5, N° 5, p. 319-327.
- (22) : **Naciri M., Lacroix S., Laurent F., 2000.** *Cryptosporidiose des ruminants. 1 ere partie.* L'action vétérinaire, n° 1536.p. 17-23.
- (23) : **Mosele D., 1998.** Les *Cryptosporidioses* Aviaires : Synthèse bibliographique. Thèse de doctorat vétérinaire. ENV –Alfort, p.1-89.
- (24) : **Smith, H.V., Caccio, S.M., Cook, N., Nichols, R.A., Tait, A., 2007.** *Cryptosporidium* and *Giardia* as foodborne zoonoses. *Vet Parasitol* 149, 29-40.

- (25) : **Naciri M (1994)** : la *cryptosporidiose* des ruminants et santé publique .Le point veterinaire, 26, numerospecial (ruminants et santé publique). P. 49-55.
- (26): **Naciri M ;, Mancassola R., Reperant J.M ; Canivez O., Quique B., Yvor P(1994)** : treatment of experimental ovine cryptosporidiosis with ovine or bovine hyper immune colostrum. Veterinary Parasitology, 53.173-190.
- (27):**Naciri M ; LZd y M.P Mancassola R., Poirier P., Chermette R(1999)** : role of *cryptosporidium parvum* in neonatal diarrhea complex in suckling and dairy calves in France. Veterinary Parasitology, 85. P. 245-247.
- (28) : **Naciri M ; Yvore P. (1989)** : efficacité du lactate d'halofuginone dans le traitement de la *cryptosporidiose* chez l'agneau. Recueil de médecine vétérinaire ; 156 (10). P.823-826.
- (29) : **Chambon M (1990)** : la cryptosporidiose du chevreau enquête et essai thérapeutique .thés.Méd.vét.Nantes .145 P.
- (30): **FAYER R., (2004), Cryptosporidium**, a water-borne zoonotic parasite, Veterinary Parasitology, 126, 37-56.
- (31): **Finch G.R. et al (1993).** : Ozone inactivation of *cryptosporidium parvum* demand-free phosphate buffer determined by in vitro excystation and animals infectivity. Appl. Environ. Microbiol, 59 (12). P. 4203-4210.
- (32) : **Anouk Burgaud ; 2010. PHATOLOGIES DIGESTIVE DU LAPIN EN ELEVAGE RATIONNEL** .thèse de doctorat vétérinaire .ENV-alfort p 30-31
- (33) : **Gabriela CERTAD ; 2008.** La caractérisation génétique et phénotypique de *Cryptosporidium* .thèse de doctorat vétérinaire .université de droit et santé de lille 2, p-17
- (34) : **Hélène, Christine Michèle ROCQUES., 2006.la cryptosporidiose** du chevreau, données bibliographiques et essai thérapeutique de la nitazoxanide.ENV d'alfort., p.9.
- (35): **Appelbee A.J., Thompson R.C.A., Olson M.E., (2005), Giardia** and *Cryptosporidium* in mammalian wildlife-current status and future needs, Trends in Parasitology, 21 (8), 370-376.

- (36) : **Ripert, C., Guyot, K., 2003.** *Cryptosporidiose*. In: Epidémiologie des maladies parasitaires Vol. 3, pp. 269-297. Edition Médicales Internationales.
- (37) : **Gabriela CERTAD ; 2008.** La caractérisation génétique et phénotypique de *Cryptosporidium* .these de doctorat vétérinaire .université de droit et santé de lille 2. P.37-38
- (38) : **Nahrevanian, H., Assmar, M., 2008.** *Cryptosporidiosis* in immunocompromised patients in the Islamic Republic of Iran. J Microbial Immunol Infect 41, 74-77.
- (39):**Fayer, R (2004).** *Cryptosporidium*: a water –borne zoonotic parasite.Vet.Parasitol., 126, P 37-56
- (40) : **Castro-Hermida J.A., Dalafosse A., I., Ares-Masas E., Chartier C., (2005),** *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium parvum* infections in adult goats and their implications for neonatal kids, Veterinary record, 157, XXX-XXX.
- (41) : **Millemann Y., Adjou K., Maillard R., Polack B., Chartier C., (2003),** Les diarrhées néonatales des agneaux et des chevreaux, Le point vétérinaire n°233, 22-29.
- (42) : **Moore D.A., Atwill E.R., Krik J.H., Brahmbhatt D., Alonso L.H., Houl ., Singer M.D., Miller T.D., (2003),** Prophylactic use of decoquinate for infections with *Cryptosporidium parvum* in experimentally challenged neonatal calves, Journal of the American Veterinary Medical Association, 223, 839-845.
- (43): **Blagburn B.L. ET Soave R., 1997.** Prophylaxis and chemotherapy : human and animal.In : *cryptosporidium and crtyptospridiosis* , 1st Ed . CRC press, 111-128
- (44) : **Chartier C., (2002a),** La cryptosporidiose des petits ruminants, Le point vétérinaire Pathologie ovine et caprine, 118-122.
- (45) : **Noordeen F, Horadagoda N.U., Faizal A.C., Rajapakse R.P, Razak M.A., Arulkanthan A., (2002),** Infectivity of *C. parvum* isolated from adult goats To mice and goat kids, Veterinary Parasitology, 103 (3), 217-225.
- (46): **Xiao L, Herd RP, Rings DM.(1993) .** «Diagnosis of *Cryptosporidium* on a Sheep farm with neonatal diarrhea by immunofluenrcence assays». Vet Parasitol, (1993), 47:17.23.

- (47) : **Chartier C, Paraud C (2010).** La cryptosporidiose des ruminants. *Bull. Gtv*, 52, 83-92.
- (48) : **Chartier C., (2001a),** Epidémiologie de la cryptosporidiose *Le point vétérinaire* n°212, 2-6.
- (49) : **Dubey J.P., Speer C.A., Fayer R., (1990),** *Cryptosporidiosis of man and animals*, Boston : Raton et Arbor, 199 p.
- (50) : **Euzeby. , J. (1987).** *Cryptosporidiose, protozoologie médicale comparee.vol II .fondation marcel merieux*
- (51) : **De Graaf, D.C., Vanopden bosch, E., Ortega. Mora, L.M., Abbassi, H., Peeters, J.E.,(1999)**«A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals» .*Int J Parasitol* 29, 1269.1287.
- (53): **Koudela B, Jiri V.,** «Experimental cryptosporidiosis in kids». *Vet Parasitol*, (1997), 71:273-81.
- (54) : **Angus KW, Appleyard WT, Menzies JD, Campbell I, Sherwood D.** «An outbreak of diarrhea associated with cryptosporidiosis in naturally reared lambs». *Vet Rec*, (1982); 110:129-30.
- (55): **Snodgrass DR, Angus KW, Gray EW.** «Experimental cryptosporidiosis in germ. Free lambs». *J Comp Pathol*, (1984), 94:141-52.
- (56): **Ortega. Mora LM, Wright SE.** «Age. Related resistance in ovine cryptosporidiosis: patterns of infection and humoral immune response». *Infect Immun*, (1994), 62:5003.9.
- (57): **Schelcher, F.,** «La qualité de l'eau d'abreuvement : conséquence pour la santé des ruminants», *GDS Info*, (1999), n° 135. 27.32.
- (58): **O'Handley Rm, Olson Me (2006).** Giardiasis and cryptosporidiosis in ruminants. *Vet Clin Food Anim.*, 22, 623-643.
- (59): **Naciri M, Lacroix -Lamande S, Laurent F (2007).** La *cryptosporidiose* chez les jeunes ruminants non sevrés le pouvoir pathogène de *Cryptosporidium parvum*. *Nouv Pract Vét élevage et santé*, (4), 15 -20.
- (60): **Wyatt CR, Riggs MW, Fayer R (2010).** Cryptosporidiosis in neonatal calves. *Vet Clin Food Anim.*, 26, 89-103.
- (61): **Maillard R, Douart A (2004).** Diagnostic différentiel des diarrhées des bovins. *Point vét.* (Numéro spécial : actualité en pathologie digestive des bovins), 35, 126-129.

- (62) : Anonyme (2001)**, Diagnostiquer la cryptosporidiose [cd-rom], Intervet.
- (63) : Delafosse A., Castro-Hermida J.A., Baudry C., Pors I., Ares-Mazas M., Chartier C. , (2003)**, Prévalence et facteurs de risque de la cryptosporidiose caprine dans le département des Deux Sèvres, 10èmes Rencontres Recherches Ruminants, 289-292.
- (64) : Chambon F (1990)**. La cryptosporidiose du chevreau enquête et essai thérapeutique, Thès.Méd.Vét., Nantes, 145 p.
- (65) : Chartier C., Mallereau-Pellet M.P., Mancassola R., Nussbaum D., (2002)**, Détection des ookystes de *Cryptosporidium* dans les fèces de caprins : comparaison entre un test d'agglutination au latex et trois autres techniques conventionnelles, Veterinary research, 33 (2), 169-177.
- (66): Casemore D.P., (1991)**, Laboratory methods for diagnosing cryptosporidiosis, Journal of clinical pathology, 44, 445-451.
- (67): Chermette, R. ; boufassa.ouzrout S. Cryptosporidiose : «une maladie animale et humaine cosmopolite», Série technique n° 5, 2ème édition. Edité par l'Office International des Epizooties, Paris, (1988), 127 pages, 527 références**
- (68) : Eddaikra.N Benseddik.N.Bouiba.N. Belmadani.S,Harrat.Z;Bachi.F. Belkaid.M.** «Epidemiologie des parasitose intestinales chez l'enfant dans l'Algérie place de la cryptosporidiose» VII ème journée nationale de parasitologie, Alger le **(21Mars 2003)**.
- (69) : Dahmani hichem (Juillet 2011) : épidémiologie de la cryptosporidiose des agneaux dans la région de k'sar al-boukhari, thèse de magister, p48.**
- (70) : Royer Sophie (17 décembre 2015) : Détection et caractérisation moléculaire de cryptosporidium lors de diarrhées chez le veau non sevré dans une clientèle allaitante. Thèse p.83**
- (71) : RAVARY –PLUMIOEN B,** Maladies intestinales du veau en période néonatale. In : francoz D, Couture Y **(2014)** Manuel de médecine des bovins. Med'com, 672 -685.
- (72) : CHARTIER C., (2001b)**, Contrôle de la cryptosporidiose des ruminants Le point vétérinaire, n° 213, 32-35.
- (73) : Radostis O., Gay C ., Blood D., Hinchcliff K., (2000)**, Cryptosporidiosis, Veterinary medicine 9th ed. 1310-1313.
- (74): Roaseau M., (2003)**, Drug monograph ALINIA Heritage Information Systems Inc.

- (75): **Tzipori, S.**, «Cryptosporidiosis: laboratory investigations and chemotherapy», *Advances in Parasitology*, (1998), 40.187.221.
- (76): **Chartier, C.**, «Epidémiologie et contrôle de la cryptosporidiose chez le Veau», Société Française de Buiatrie, Paris, (20, 21 et 22 octobre 1999), 181.190.
- (77): **Fayer R.; Ellis W.** «Paromomycin is effective as prophylaxis for cryptosporidiosis in dairy calves». *The Journal of Parasitology*, (1993), 79 (5).771.774.
- (78): **Coombs G.H.** «Biochemical peculiarities and drug targets in *Cryptosporidium parvum* : lessons from other coccidian parasites». *Parasitology Today*, (1999), 15 (8).333.338.
- (79): **Griffiths, J.K. Human.**, «cryptosporidiosis: epidemiology, transmission, clinical disease, treatment, and diagnosis», *Advances in Parasitology*, (1998), 40.37.85.
- (80): **Tzipori, s., Griffiths, J.K.**, «natural history and biology of *cryptosporidium parvum*. *Advances in parasitology* », (1998), 40, 151.85.
- (81): **Mancassola, R.; Reperant J.M. ; Naciri M. ; Chartier C.** «Chemoprophylaxis of *Cryptosporidium parvum* infection with paromomycin in kids and immunological study», *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, (1995), 39 (1).75.78.
- (82): **Tzipori, S. ; Rand W. ; Griffiths J. ; Widmer G. ; Crabb J.** «Evaluation of an animal model system for cryptosporidiosis : therapeutic efficacy of paromomycin and hyperimmune bovine colostrum. immuno globulin», *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, (1994), 1 (4).450.463.
- (83): **Chartier, C. ; Mallereau M.P. ; Naciri M.**, «Prophylaxis using paromomycin of natural cryptosporidial infection in neonatal kids», *Preventive Veterinary Medicine*, (1996), 25.357.361.
- (84): **Hoechst Roussel Vet (2000)**, HALOCUR 0,5 mg/mL solution buvable l'innovation dans la prévention de la diarrhée à *C. parvum*, *Preferendum* 854 197.
- (85): **Villacorta I., Peeters J.E., Vanopdenbosch E., Ares-Mazas E., Theys H., H., (1991)**, Efficacy of halofuginone lactate against *C. parvum* in calves, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 35 (2), 283-287.
- (86): **Bukhari Z, Smith HV.** «*Cryptosporidium parvum*: oocyst excretion and viability patterns in experimentally infected lambs». *Epidemiol Infect* (1997); 119:105-8.

(87): Naciri M. ; Lacroix S. ; Laurent F., «La cryptosporidiose des ruminants» (2ème partie) : diagnostic, moyens de lutte et risques pour l'Homme. L'Action Vétérinaire, **(2001)**, n° 1543.11.18.

(88): Panciera, R.J., W., T.R., «Cryptosporidial infection in a calf». Vet Pathol, **(1971)**, 8, 479.

(89): Angus, k.W. «Cryptosporidiosis in ruminants. In: Cryptosporidiosis in man and animals». Editors: Dubey J.P., Speer C.A. and Fayer R., CRC Press Boca Raton, Florida, USA, **(1990)**, 83.103.

(90): Fayer R., «Epidemiology and control of bovine coccidiosis. In : Coccidia and intestinal coccidio morphs, V th international coccidiosis conference», Tours, France, (17.20 octobre **1989**).

(91): Peeters, J. ; Villacorta I., «Cryptosporidium In: Guidelines on techniques in coccidiosis research», Editors: Eckert J. , Braun R. , Shirley M.W., Couder P. , Biotechnology COST 89/820, Report EUR 16 602 EN, European Commission, Brussels, **(1995)**. 202.240.

(92): Wright A.K., Giger R., Arnold T.M., Janzen E.D. «An episode of diarrhea in calves of a well.managed dairy herd», Canadian Veterinary Journal, **(1995)**, 36.36.38.

(93): Lloyd S., Smith J., «Pattern of Cryptosporidium parvum oocyst excretion by experimentally infected dogs». International Journal for Parasitology, **(1997)**, 27 (7).799.801.

(94): Maldonado.Camargo S. ; Atwill E.R. ; Saltijeral.Oaxaca J.A. ; Herrera.Alonso L.C. «Prevalence of and risk factors for shedding of Cryptosporidium parvum in Holstein Friesian dairy calves in central Mexico». Preventive Veterinary Medicine, **(1998)**, 36. 95.107

(95): Bourgouin, H., «La place de la cryptosporidiose dans les maladies néonatales du Veau en Corrèze», Bulletin des GTV, **(1996)**, n° 2. 19.41.

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

Site internet

The Ohio State University – college of biological sciences – Graphic Images of parasites.

Cryptosporidium parvum – cryptosporidium .consultation le 23/10/01. Adresse URL:

<http://www.biosci.ohio-state.edu/parasite/cryptosporidium.html>.