



648THV-1

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Saad DAHLEB -Blida

Faculté des sciences Agro-vétérinaires et biologiques

Département des sciences vétérinaires

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

THEME

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA CRYPTOSPORIDIOSE CHEZ LES ANIMAUX
DOMESTIQUES**

Présenté par :

CHOUAR Fares

BOUCHHER Djamel

Devant le jury :

METREF A

MAB

Président

DJOUDI M

MAA

Examineur

OUAKLI N

MAA

Promotrice

***Promotion 2011 / 2012 ***

Remerciements

Remerciements

Je commence par remercier le bon dieu qui m'a donné la force de réaliser ce modeste travail.

Mes vifs remerciements à notre promotrice Mme **OUAKLI NADIA** pour avoir accepté, d'assurer le suivi de ce projet de fin d'étude, pour sa patience et sa gentillesse pour ces conseils et ces orientations qui nous guident dans la réalisation de ce travail chaleureux remerciement.

Aussi nous nous permettons d'exprimer tout nos respects aux membres de jury qui nous ferons l'honneur d'apprécier ce travail.

A monsieur : **METREF A** : maitre assistant B à l'université Saad Dahleb pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de mémoire. Remerciements respectueux.

A monsieur : **DJOUDI M** : maitre assistant A à l'université Saad Dahleb pour avoir accepté d'examiner notre travail et de faire partie de notre jury de mémoire. Remerciements respectueux.

Nous adressons mes sincères remerciements :

A tous les étudiants, pour leur aide précieuse pour la réalisation de ce travail.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

A tous ceux que n'ont pas cités.

Dédicace :

Je dédie ce travail :

A mes parents.

A mes frères et sœurs.

A mes oncles et tantes.

A mes nièces et neveux.

A mon binôme et ami d'enfance : Dr Chouar Fares.

Au groupe de la pharmacie de Bouchher Djamel Ain boucif W MEDEA.

A mes frères : Nabil, Billel, Zaky, Salleh, Hamza, Abdellah, Mustapha, Otman, et Nourddine.

Et enfin a mes beaux camarades : Lakhdar, Hocine, Hamza, Ismail, et à tout la promotion vétérinaire 2012 sans exception.

Surtout les groupes 10 et 06.

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A mes parents pour leur énorme support.

A mes beaux frères : *Fethi, Imad, Karim.*

A ma petite sœur : *Noudjoud*

A tous mes amis : Hamza, Abderrazak, Fahim, Ouadjih, mabrouk, salim, abdelbasset, mohamed, ali, bassem, rachid, khaled, houcine, fateh, Naim, mimo, Oussama.

A mon binôme : Bouchher Djamel

A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Fares

Sommaire**Résumé****REMERCIEMENTS****Sommaire****Liste des tableaux****Liste des figures****Liste des abréviations****Introduction**

01

Partie bibliographique**Chapitre 1 : Etude de parasite.**

1.1. Historique	02
1.2. Position taxonomique	03
1.2.1. Classification	03
1.2.2. Localisation des parasites	04
1.2.3. Biologie Cycle biologique	05
1.2.3.1. Morphologie du parasite dans les différents stades du cycle	06

Chapitre 2:Caractères Epidémiologique de la cryptosporidiose

2-1-prévalence des cryptosporidioses	11
2-2-source de parasite et contamination	11
2-2-1-Source du parasite	11
2-2-2-mode de contamination	11
2-2-3-Facteurs favorisant la contamination	12
2-2-3-1-Facteurs liés au parasite	12
2-2-3-2-Facteurs liés aux animaux	12
2-2-3-3-Facteurs liés au mode d'élevage	12

2-2-3-4-implication de l'homme dans l'émission de cryptosporidium parvum	13
2-2-4-Résistance des cryptosporidies	13
2-2-4-1-Agents physique	13
2-2-4-2-Agents chimiques	13
2-2-5-Réceptivité et sensibilité	13
2-2-5-1-espèce hôte	13
2-2-5-2-âge	14
2-2-5-3-Etat immunitaire	14
2-2-5-4-Thérapeutique immunodépressive	14
2-2-5-5-Espèce parasitaire et voie d'inoculation	14
2-2-5-6-conditions d'élevage	15
2-2-5-7-dose infectante	15
Chapitre3 : Cryptosporidiose.	
3.1. Définition	16
3.2. Doses infectantes	16
3. 3. Pathogénie	16
3.4. Symptômes	17
3.4.1. Symptômes généraux	18
3.2. Symptômes digestifs	18
3.4.3. Evolution de la maladie	18
3.5. Lésions	19
3.5.1. Lésions macroscopique	19
3.5.2. Lésions microscopique	19

3-6- Le coronavirus 19

3-7- Le rotavirus 20

Chapitre 4: la Cryptosporidiose chez les animaux domestiques

4-1-Cryptosporidiose des bovins 21

4-2-Cryptosporidiose des ovins et des caprins 22

4-3-Cryptosporidiose des équidés 22

4-4-Cryptosporidiose chez les rongeurs 23

4-5-Cryptosporidiose des oiseaux 24

4-6-Cryptosporidiose humaine 26

4-6-1- Incidence des cryptosporidies animales sur la pathologie humaine 26

4-6-2- Cryptosporidiose des sujets immunodéprimés 27

4-6-3- Cryptosporidiose des sujets immunocompétents 28

Chapitre 5 : Diagnostic ; Traitement ; Prophylaxie.

5.1. Diagnostic. 29

5.1.1. Diagnostic clinique 29

5.1.2. Diagnostic épidémiologique 29

5.1.3. Diagnostic de laboratoire 30

5.1.3.1. Détection post mortem du parasite 30

5.1.3.2. Technique de colorations 30

5.1.3.3. Techniques immunologiques 31

5.1.3.4. Sérodiagnostic	31
5.2. Traitement	31
5.2.1. Traitement spécifique	31
5.2.1.1. Parmomycine	31
5.2.1.2. Lactate d'halofuginone	32
5.2.2. Traitement symptomatologique	32
5.2.2.1. Réhydratation	32
5.2.2.2. Régime alimentaire	32
5.2.2.3. Anti inflammatoire	32
5.2.2.4. Vitaminothérapie	32
5.2.2.5. Pansements intestinaux	32
5.2.2.6. Antibiothérapie	33
5.3. Prophylaxie	33
5.3.1. Prophylaxie sanitaire	33
5.3.1.1. Désinfection	33
5.3.1.2. Prévention de l'infection	33
5.3.2. Gestion des troupeaux	33
5.3.3. Prophylaxie médicale	34

Liste des tableaux :

Tableau 01 : position taxonomiques du genre *Cryptospridium parvum*

Tableau 02 : la morphologie des différents stades évolutifs du *Cryptospridium sp*

Liste des figures :

Figure 1 : cycle de cryptospridium sp d'après Smith et al 2007

Figure 2 : Oocystes de Cryptospridium sp

Figure 3:Sporozoïte de Cryptospridium sp

Figure4 :Trophozoïte de Cryptospridium sp

Figure 5 : Mérontes de Cryptospridium sp

Figure 6 : Microgamontes de Cryptospridium sp.

Figure 7 : Macrogamante de Cryptospridium sp.

Liste des abréviations

Liste des abréviations :

C : cryptosporidium

Cp : cryptosporidium parvum

Résumé :

Le genre *Cryptosporidium* comprend des espèces qui infectent l'intestin d'un grand nombre de vertébrés, y compris l'homme. Elles sont la cause de la cryptosporidiose, maladie opportuniste émergente avec un impact considérable chez le patient immunodéprimé, notamment sidéen. Ces protistes infectent aussi des sujets immunocompétents dans toutes les latitudes, en déterminant des diarrhées en général auto-résolutives. 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-sujets.

Les caractéristiques de la cryptosporidiose chez différentes espèces vont être exposées dans cette étude. Commencant par la biologie du parasite, les caractères épidémiologiques et pathologie, puis les moyens de diagnostic et les méthodes de lutte et de prophylaxie, afin de mieux comprendre cette parasitose.

Mots clés : cryptosporidiose, jeunes, diarrhée.

Summary:

Cryptosporidiosis represents a major public health problem. This infection, caused by protozoa of the genus *Cryptosporidium*, has been reported worldwide as a frequent cause of diarrhoea, and its prevalence varies according to different regions. In developed countries, massive *Cryptosporidium* food-borne and waterborne outbreaks have been reported. In developing countries, *Cryptosporidium* affects mostly children under five. Furthermore, cryptosporidiosis remains a clinically significant opportunistic infection in immunocompromised patients, causing potentially life-threatening diarrhea, especially in HIV-infected persons. Additionally, these parasites not only infect humans, but also cause morbidity in farm animals. Life cycle includes sporulated oocysts which come into the environment through the feces of the infected host. They contaminate food and water. Most transmission occurs apparently through recreational water. *Cryptosporidium* has also entered drinking water supplies, causing major outbreaks in cities around the world. Infection occurs when the oocysts are ingested by a suitable host. Without medical prescription, *Cryptosporidium* detection is not done as a routine, and the observation of the morphology of the parasite is not enough to establish differences between species.

For that reason molecular techniques have been developed to differentiate this parasite at the species and genotype levels, and several methods have been used to study and characterize different parasite strains.

Keywords: cryptosporidiosis, young, diarrhea

ملخص

الكريبتوسبورديوم جنس يشمل الأنواع التي تصيب أمعاء الفقاريات كثيرة، بما في ذلك البشر. أنها تسبب التهاب أريبتوسبورديوم، وهو مرض الانتهازية الناشئة التي لها تأثير كبير في مرضى نقص المناعة، بما في ذلك مريض الإيدز. هذه الأولانيات تصيب الأفراد أيضا مناعيا في جميع خطوط العرض، وتحديد الإسهال عادة استضافة مع البراز الجنود المصابين، sporozoites محدودة ذاتيا. بيض التوكسوبلازما يتم استبعاد عدوى تلوث البيئة، وتتم في كثير من الأحيان من قبل المياه حيث أنها تبقى على العدوى لفترة طويلة، ومقاومة للمطهرات. وعلاوة على ذلك، يجري عدوى مباشرة بعد إفراز، ويمكن أن تنتقل عن طريق الاتصال مباشرة بين-المواضيع.

وسيتم عرض خصائص كريبتوسبورديوم في أنواع مختلفة في هذه الدراسة. بدءا بيولوجيا الطفيلي، الخصائص الوبائية ووسائل التشخيص وعلم الأمراض وطرق مكافحتها والوقاية منها، إلى فهم أفضل لهذا الطفيلي. كلمات المفاتيح: كريبتوسبورديوم، الشباب والإسهال.

Introduction

INTRODUCTION :

La cryptosporidiose est une parasitose due à des petits protozoaires appartenant au groupe des coccidies, les **cryptosporidiose**. Son importance demeurée longtemps ignorée s'avère aujourd'hui tout à fait réelle chez diverses espèces animales et chez l'homme et ce particulièrement dans cas :

- Chez des animaux de production, notamment les ruminants, lors de syndrome de diarrhée néonatales.
- Chez les humains immun-déficients pour les quels l'affection revêt une forme sévère et prolongée.

A cette importance médicale, s'ajoutent des conséquences économiques non négligeables en raison de la morbidité élevée rencontrée dans les élevages infectés. De l'amaigrissement et de mauvais états générales des animaux conduisant à des retards de croissance parfois énormes.

Les cryptosporidies ont été observées pour la première fois par TYZZER en 1907 chez des souris par la suite jusqu'aux années 1970, seuls quelques cas sporadiques ont été décrits chez des espèces telles le cobaye, le dindon. [1]

Les cryptosporidies se différencient des autres coccidies essentiellement par leur localisation superficielle dans la bordure de brosse des cellules épithéliales, le plus souvent intestinales.

Selon les espèces et les individus, les manifestations pathologiques sont des variables, allant de l'absence de signes cliniques, à des troubles respiratoires.

Chapitre 1 : Etude de parasite.

1.1 Historique :

-1907 : Tyzzer a décrit pour la première un parasite unicellulaire vivant dans les glandes gastrique de la souris domestique (*Mus musculus*) qu'il a nommé *Cryptosporidium muris*. [2]

-1912 : Tyzzer décrit, toujours chez la souris, l'espèce *C. parvum*. Il s'agit bien d'espèces distinctes car les oocystes sont de forme et taille différentes. En plus, *C. muris* est localisé au niveau des glandes gastriques alors que *C. Parvum* est localisé dans l'épithélium intestinal [3]

-1925 : Triffi décrit *Cryptosporidium crotali* chez le serpent à sonnette (*Crotalus confluent*) [4]

-1955 : la description de *C. meleagridis*, une nouvelle espèce colonisant les intestins de dindons (*Meleagris gallopavo*) est faite. Pour la première fois, l'association entre le parasite et des manifestations cliniques est établie [5]

Le parasite est cependant resté ignoré ou considéré comme un organisme commensal jusqu'à sa reconnaissance, par les vétérinaires dans les années 70 comme responsable d'épidémies de diarrhées parfois mortelles dans les élevages de jeunes veaux [6]

-1971 : Panciera et al font la première description des cryptosporidies clinique sur une génisse de 08 mois. cependant, l'âge de la vèle et la chronicité de la diarrhée qu'elle présentait font penser à un état d'immunodéficience [7]

-1974 : Deux nouveaux cas de cryptosporidiose bovines sont rapportés dont l'un sur un veau âgé de deux semaines et qui avait eu la diarrhée pendant 10 jours [8] A partir de là, des chercheurs nord-américains décrivent la présence d'infections cryptosporidiennes chez des veaux laitiers et allaitant âgés de moins de deux semaines et présentant une diarrhée aiguë, en outre cette parasitose est décrite pour la première fois en Australie sur des agneaux diarrhéiques âgés de une à trois semaines. [9]

-1976 : Les premiers cas humains ont été rapportés, un cas chez une personne immunocompétent [10], et un cas chez un patient immunodéprimé [11] Depuis 1980, les cas n'ont cessé d'être diagnostiqués aussi bien chez les patients sidéens, chez lesquels la diarrhée est très sévère engageant le pronostic vital, que chez les immunocompétents chez lesquels la parasitose peut être asymptomatique ou donner une diarrhée aiguë atypique évoluant spontanément vers la guérison [3].

-1980 : Bird et Smith ont étudié sept cas de cryptosporidiose [12], 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 ».

Mais plus tard 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.[2].

-1995 : Une forme abomazale d'infection cryptosporidienne est trouvée chez un bovin aux USA [9], Elle est provoquée par une espèce apparemment identique à *C.muris*. L'espèce découverte à l'origine dans l'estomac de la souris par Tyzzer en 1907. [13]. En Algérie, les premiers travaux menés sur la cryptosporidiose étaient faites par Akam et al[14], et Khalef et al.[7].

1.2. Position taxonomique :

1.2.1 Taxonomie :

Tableau No1 : position taxonomique du genre *Cryptosporidium* sp. [2]

Classification	Caractéristique biologique
Eucariota	Caractérisés principalement par des cellules possédant un noyau avec enveloppe nucléaire
Alveolata	Présence de vésicule sous membranaire (alvéoles)
Apicomplexa	Présence d'un complexe apicale chez les formes invasives
Coccidiasina	Cycle biologique comprenant mérogonie, gametogonie et sporogonie
Eucoccidiorida	Existence de mérogonie
Eimeriorina	Développement indépendant des macro- et microgamètes
Cryptosporidiidae	Cycle biologique monoxène. Oocystes contenant quatre œufs. Développement sous la bordure en brosse des cellules épithéliales colonisées.

La position systématique de *Cryptosporidium* au sein des protistes est décrite dans le tableau No1.

Les parasites du genre *Cryptosporidium* sont des protistes appartenant au phylum des Apicomplexa et au groupe des Coccidies, comprenant également par exemple, *Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Eimeria* ou *Theileria*. . Tous les membres du phylum Apicomplexa sont des parasites et ont tous des

caractéristiques spécifiques liées au parasitisme, notamment, la présence dans leurs formes invasives d'un complexe apical lié à la locomotion et à l'invasion cellulaire. En dépit de caractéristiques partagées, les Apicomplexa ont également des divergences, comme la spécificité d'hôte, le tropisme pour différents tissus, et l'obligation dans certains cas de se développer chez plus d'un hôte pour compléter leur cycle biologique. Les hémospories, telles que *Plasmodium*, et les piroplasmes comme *Theileria* et *Babesia*, infectent des cellules sanguines et sont transmis aux vertébrés par des arthropodes hématophages. La plupart des hémospories traversent différents tissus pendant les étapes multiples de leur développement [15]

En revanche, *Cryptosporidium* et les grégaires ont une stratégie de développement apparemment plus simple. Ce sont des parasites monoxènes qui envahissent principalement un seul type cellulaire, les cellules épithéliales intestinales [15]. *Cryptosporidium* a été déjà décrit comme une coccidie atypique. Barta et al, dans une révision en 2006, ont regroupé toutes les différences significatives entre *Cryptosporidium* et les autres coccidies. Par exemple, *Cryptosporidium* est considéré comme un parasite intracellulaire mais extracytoplasmique. Contrairement aux autres coccidies, *Cryptosporidium* présente un organelle d'attachement à la cellule hôte et deux types d'oocystes peuvent être distingués: les oocystes à paroi épaisse et les oocystes à paroi fine. Ces derniers libèrent leurs sporozoïtes dans l'intestin et sont responsables d'un cycle d'auto-infection [16]. Le parasite diffère également des autres Apicomplexa par son absence d'apicoplaste [17]. De plus, le transfert de gènes, à partir d'un endosymbionte, mais également le transfert horizontal de gènes à partir d'un autre organisme a aussi été évoqués [18]. En effet, l'analyse du génome de *C. parvum* a mis en évidence des gènes d'Archea, eubactéries, algues et plantes absents chez autres Apicomplexa. [18]

1.2.2. Localisation du parasite et le site d'infection :

La position qu'occupe le genre *Cryptosporidium* dans la cellule est absolument unique, le parasite est en position intracellulaire mais extra cytoplasmique. [19]

L'organe de prédilection est l'intestin grêle distal (jéjunum inférieur et l'iléon), le tissu préférentiel est l'épithélium de la villosité de l'intestin grêle (sans atteinte des glandes de Lieberküm) quand le gros intestin est parasité, l'épithélium cryptique et de surface sont touchés. [20]

Au niveau cellulaire, les stades endogènes sont localisés dans la bordure en brosse des anthérocytes, et se développe dans une vacuole parasitophore constituant une niche parasitaire. [21]

Cette position caractéristique dans la cellule-hôte est qualifiée d'intracellulaire mais extra cytoplasmique. [22]

1.2.3. Biologie :

1.2.3.1 : Cycle biologique :

Les parasites du genre *Cryptosporidium* sont de parasites monoxènes, c'est-à-dire à un seul hôte. La forme de résistance et de dissémination est l'oocyste, excrété avec les fèces des sujets infectés. Pour que le cycle parasitaire (Figure No 1) soit initié, l'hôte doit ingérer des oocystes infectants renfermant quatre sporozoïtes. Après l'ingestion, l'oocyste se excyste sous l'action de la trypsine et des sels biliaires bien que ces sels ne seraient pas indispensables, libérant ses 4 sporozoïtes, éléments infectants. L'exposition de l'oocyste aux sels biliaires, bien que pouvant favoriser l'excystation, ne lui semble pas indispensable. L'excystement en absence de sels biliaires permettrait d'expliquer l'infection de sites extra-intestinaux comme le tractus respiratoire.

Les sporozoïtes sortent de l'oocyste et se déplacent par glissement grâce à leur système microtubulaire pour arriver au niveau de la bordure en brosse des cellules épithéliales de l'intestin. Les sporozoïtes présentent alors leur complexe apical à la membrane entérocytaire. Ils sont progressivement recouverts par la membrane plasmique des cellules épithéliales. Logés dans la vacuole parasitophore ainsi formée, ils acquièrent une position atypique: intracellulaire et extra-cytoplasmique. Ce stade parasitaire internalisé est appelé trophozoïte.

Le cycle de développement comporte deux mérogonies ou schizogonies ou multiplications asexuées, suivies de la gamétogonie. Le trophozoïte donne naissance à un méronte de type I contenant huit cellules filles ou mérozoïtes de type I. Ces huit mérozoïtes de 1ère génération vont infecter les cellules voisines et auront alors deux destins possibles: soit donner naissance à de nouveaux mérontes de type I (recyclage), soit initier une mérogonie de 2ème génération ou type II (qui donnera des mérozoïtes de type II). Ces derniers, qui sont 4 par méronte II, initient la reproduction sexuée ou gamétogonie. Pour cela, ils se différencient soit en microgamonte mâle, soit en macrogamonte femelle. Les microgamontes deviennent multinucléés, chaque noyau étant ensuite incorporé dans un microgamète. Les macrogamontes demeurent uninucléés en devenant de macrogamètes. La fécondation a lieu suite à l'union des macrogamètes et des microgamètes. Celle-ci aboutit à la formation de zygotes qui deviennent des oocystes. Ces derniers sont émis sporulés dans la lumière intestinale, rejetés avec les fèces dans le milieu extérieur et sont directement infectants pour un autre hôte sensible.

Les particularités du cycle de *Cryptosporidium* par rapport à celui des autres coccidies consistent en l'excrétion d'oocystes directement infectants, le recyclage des mérozoïtes de 1ère génération et la formation d'oocystes à paroi fine (20%) qui desenkystent immédiatement *in situ* (non éliminés avec

les selles), entretenant l'infection. Ces particularités expliqueraient le maintien de l'infection chez les sujets immunodéprimés.[23]

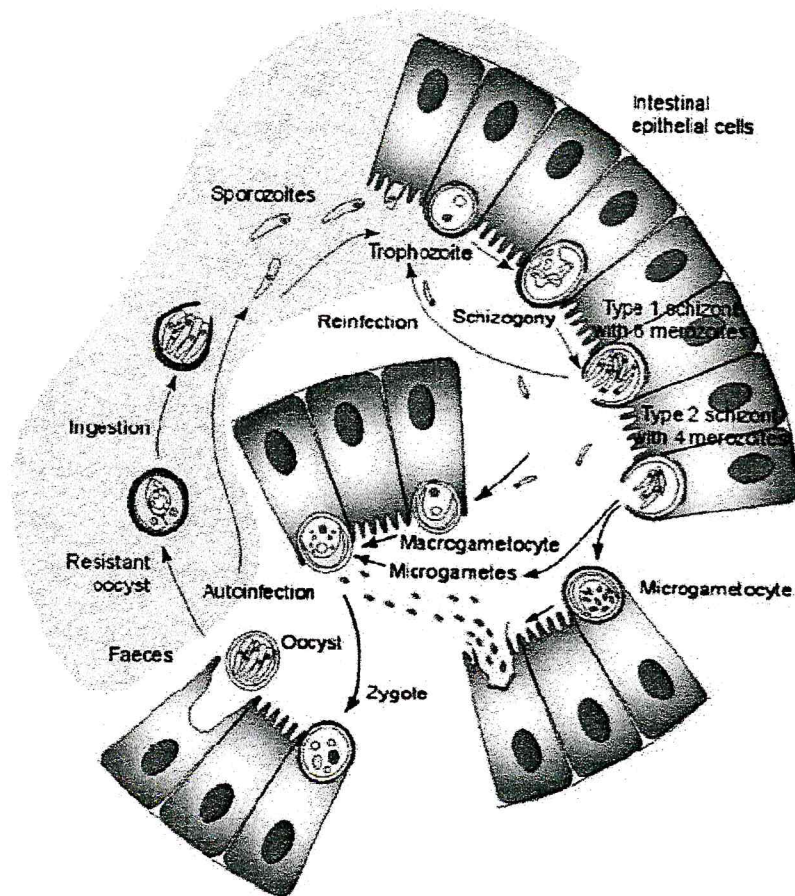
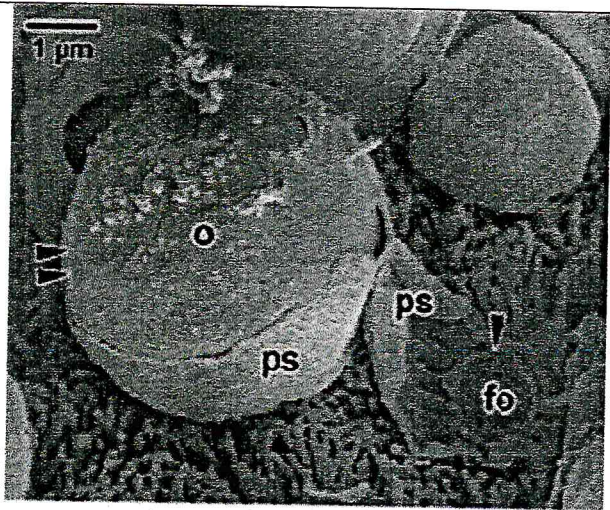


Figure N°1. Cycle biologique de *Cryptosporidium* sp.[24]

1.2.3.2. Morphologie du parasite dans différent stades évolutifs :

Dans le tableau suivant (Tableau No2) se trouve une description détaillée des Différents stades évolutifs du parasite.

Formes évolutives	Images	Description
Oocystes	 <p data-bbox="300 779 916 824">Figure 2 :Oocystes de <i>Cryptosporidium</i> sp. [24]</p> <p data-bbox="300 837 421 875">o :oocyst</p> <p data-bbox="300 891 639 929">ps : vacuole parasitophore</p> <p data-bbox="300 945 596 983"> (« parasitophorus sac »</p> <p data-bbox="300 999 608 1037">fo : organelle nourricier</p> <p data-bbox="300 1052 576 1090"> (« feeder organelle »)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Forme sphérique à ovoïde. 2. Leur diamètre varie entre 4 et 8 μm selon les espèces. 3. Chaque oocyste contient quatre sporozoïtes nus sans sporocystes, et présente un corps résiduel granuleux central très réfringent. 4. Leur paroi est composée de deux couches, interne et externe, bien distinctes. La couche externe, de densité électronique variable, est composée d'une matrice polysaccharidique. Cette matrice, où le glucose est le sucre prédominant, est immunogène et hautement résistante aux protéases. La couche interne est peu électrodense. Elle semble composée de glycoprotéines filamenteuses et pourrait contribuer à la robustesse et à l'élasticité de la paroi. 5. À l'un de leurs pôles, une structure unique semblable à une fente s'étend sur $1/3$ à $1/2$ de leur circonférence. Lors de l'excystation, l'ouverture de cette suture permet la libération des sporozoïtes.[24]

Sporozoïtes
et
merozoïtes

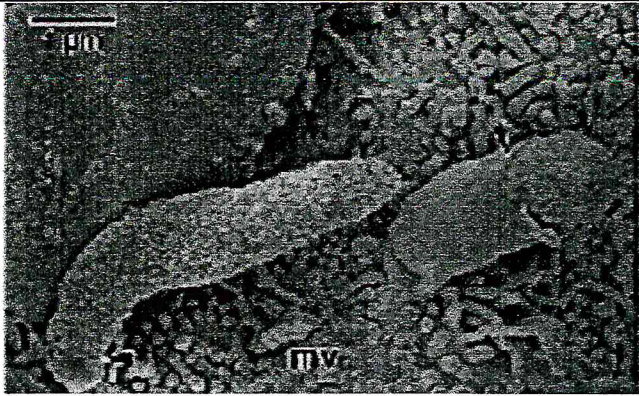


Figure 3 :Sporozoïte de *Cryptosporidium*sp. En microscope électronique à transmission.[24]
mv : microvillosités

1. Ils sont élancés, virguliformes.
2. Formes libres et mobiles.
3. Présence d'un complexe apical.
4. Les rhoptries, les micronèmes, les granules denses, le noyau, les ribosomes, les microtubules ainsi que les anneaux apicaux sont visibles par microscopie électronique.
5. Il faut toutefois noter l'absence de mitochondrie, de conoïde et de micropores.
6. Lorsqu'ils se fixent à la cellule hôte, les microvillosités l'entourent et forment une vacuole parasitophore. Des changements au niveau de l'apex de la cellule hôte et dans le parasite mènent à la formation d'un organelle dit d'attachement ou nourricier. [24]

Trophozoïtes

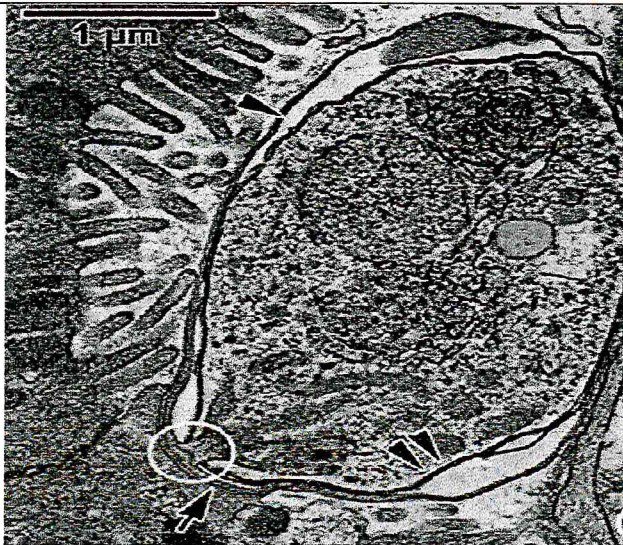
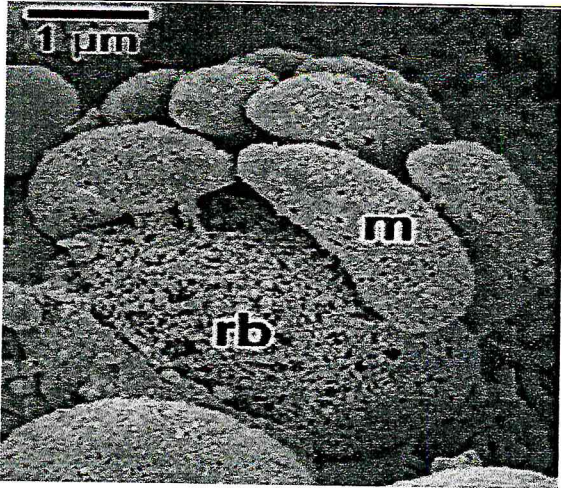
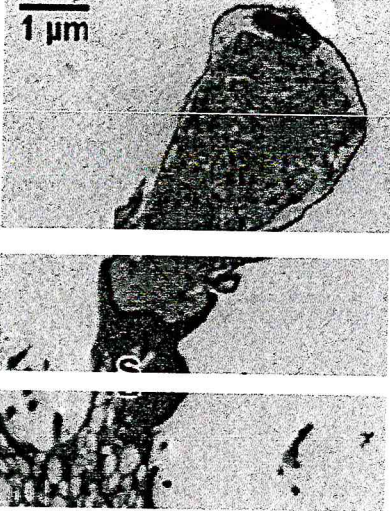


Figure4 :Trophozoïte de *Cryptosporidium*sp. [24]

Ils possèdent un noyau unique proéminent et un organelle d'attachement/nourricier bien développé montré par la flèche sur l'image.[24]

<p>Méron-tes</p>	 <p>Figure 5 : Mérontes de Cryptosporidiumsp. [24] m : merozoïtes rb:corps résiduel (« residual body »)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Un cycle de multiplication asexué (merogonie ou schizogonie), mène à la formation de mérontes de type I contenant chacun six à huit merozoïtes. 2. Les merozoïtes restent attachés à un corps résiduel par leur extrémité postérieure. 3. Une fois matures les merozoïtes se séparent du corps résiduel. La membrane cellulaire de l'hôte entourant le méronte se lyse et les merozoïtes deviennent extracellulaires, capables d'infecter d'autres cellules hôtes pour produire de nouveaux méronte type I ou ils peuvent évoluer vers des mérontes type II à quatre merozoïtes.[24]
<p>Microg-amontes</p>	 <p>Figure 6 : Microgamontes de Cryptosporidiumsp. en microscope électronique à transmission. [24] s : (« stem »)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ils ressemblent aux mérontes, mais contiennent des noyaux plus petits. 2. Des divisions nucléaires successives dans le microgamontes forment de microgamètes. 3. Chaque microgamète se forme par une protrusion nucléaire à la surface du gamonte. 4. Ils sont une forme en tige avec une extrémité antérieure aplatie. [24]

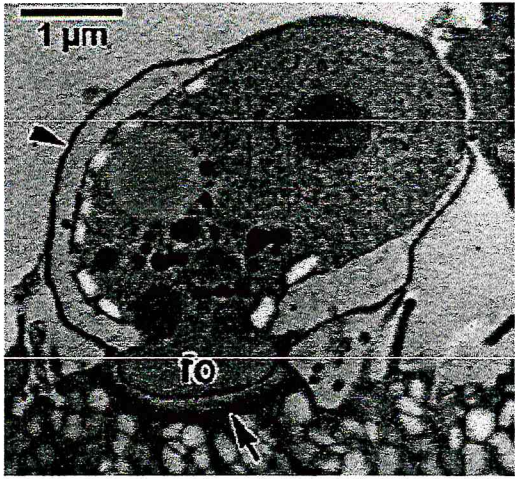
<p>Macrogamontes</p>	 <p>Figure 7 : Macrogamante de <i>Cryptosporidium</i> sp. [24] fo : organelle nourricier (« feeder organelle »)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Forme sphérique à ovoïde. Ils présentent en position centrale un grand noyau à nucléole proéminent. 2. Les microgamètes s’attachent par les biais de leur coiffe apicale à la surface des cellules comportant des macrogamontes, qu’ils fécondent pour produire un zygote, qui se développe ensuite en oocyste. Ils donnent naissance à un seul macrogamète. 3. Les microgamètes fécondent les macrogamètes pour produire un zygote qui évolue en oocyst.[24]
-----------------------------	---	--

Tableau N°2. Morphologie des différents stades évolutifs de *Cryptosporidium* sp.

Chapitre 2:Caractères Epidémiologique de la cryptosporidiose

2.1. Prévalence des cryptosporidiose :

Les résultats de plusieurs enquêtes épidémiologiques concernant les cryptosporidies indiquent une large répartition des parasites, surtout chez les veaux diarrhéiques [25]. Quelques travaux réalisés sur des veaux sains, appartenant à des troupeaux atteints de cryptosporidiose, montrent la présence du parasite dans 14 des cas. Ceci confirme l'existence de porteurs asymptomatiques [25].

La fréquence de l'affection chez l'homme est difficile à préciser. Cependant, des études réalisées chez des sujets d'Age varié, dont l'état immunitaire était normal ou déficient et qui présentaient un syndrome-gastro-entérite, ont révélé des cryptosporidies chez plusieurs espèces animales et chez l'homme indiquant une grande prévalence des anticorps anti cryptosporidies [26].

2.2. Source du parasite et contamination :

2.2.1. Source du parasite :

Elles sont très variés, les matières fécales avec les quelles sont éliminés les ookystes représentent la principale source directe de contamination [25].

Les expectorations pourraient représenter une source possible dans certains cas, déjà été reconnu chez l'homme, toutes ces espèces étant normalement sensibles à l'affection.

De plus, malgré le fait que la cryptosporidiose soit essentiellement une maladie des jeunes, des cryptosporidies ont été mise en évidence chez les bovins, ovins, équins, porcins et carnivores adultes avec ou sans signes cliniques. L'importance épidémiologique des porteurs asymptomatiques ne doit pas être négligeable.

L'environnement contaminé constitue une source supplémentaire de cryptosporidiose en raison de la grande résistance des ookystes avec contamination possible à partir de l'eau de boisson souillée [25]. Les animaux sauvages peuvent être considérés comme des sources de parasites pour les animaux domestiques [27].

2.2.2. Mode de contamination :

Le mode principale de contamination est la voie buccale [28]. La transmission peut être directe (par contact entre sujets infectés) ou indirect à partir du milieu extérieurs souillés (eau de boisson, aliments, litières,) [25].

A possibilité, de transmission par voie aérienne est difficile à évaluer. Elle pourrait exister chez les oiseaux, sujets à des cryptosporidiose respiratoires, par voie trachéale, ont été observés chez le porc.

L'inoculation intra utérine (par voie naturelle ou après laboratoire) chez la souris adultes permet le développement des cryptosporidies d'origines bovines dans la muqueuse utérine avec des lésions d'endométrite. Ce qui rend ces parasites potentiellement pathogènes pour l'appareil reproducteur.

Chez les oiseaux, de nombreuse vois d'inoculation ont été essayées avec un développement ultérieur des cryptosporidiose et les localisations variables :

- orale : multiplication uniquement digestives [29].
- Voie intra-trachéale : localisation respiratoires et digestives [29].
- Voie intra cloacale : seulement cloaque et bourse de Fabricius [29].
- Voie intra-nasale : sinus et cavités nasales et cloaque [29].
- Voie intraoculaire : conjonctive, cloaque et bourse de Fabricius [29].

2-3- Facteurs favorisant la contamination

Divers facteurs modulent les risques de contamination de l'environnement par les cryptosporidies. Il s'agit de facteurs liés aux parasites, aux hôtes, au mode d'élevage et à l'environnement.

2-3-1-Facteurs liés aux parasites

L'espèce *Cryptosporidium parvum* est ubiquiste et peu spécifique capable d'infecter de nombreuses espèces de mammifères. Le potentiel zoonotique est cependant variable et dépend de divers génotypes aujourd'hui décrits. Parmi les éléments facilitant les modalités d'infection et/ou modifiant l'excrétion, sont retenus, en particulier :

- La prolificité importante des cryptosporidies, due aux particularités du cycle infectieux.
- L'infectiosité immédiate des oocystes rejetés dans les excréments responsables d'une contagion facile par l'ingestion.
- La grande résistance de ces oocystes dans l'environnement.

2-3-2- Facteurs liés aux animaux

Ces facteurs prennent en compte :

- La classe d'âge des veaux : (les jeunes sont beaucoup plus réceptifs et sensibles que les adultes). Cette sensibilité serait due à l'immaturité de leur système immunitaire [30].
- L'état de santé des animaux (excrétion des oocystes plus importante en cas de diarrhée que lors d'une infection asymptomatique)
- La race : les races allaitantes sont plus sensibles que les races laitières [30].

2-3-3-Facteurs liés au mode d'élevage

Le mode d'élevage des animaux peut intervenir à différents niveaux :

Selon le type d'élevage observé surtout chez les bovins, la prévalence de la cryptosporidiose est plus élevée chez les veaux des élevages allaitants par rapport aux veaux des élevages laitiers d'engraissement. Du fait que dans le premier cas, les veaux demeurent avec leurs mères ; dans le second cas, les veaux, un peu plus âgés donc moins réceptifs et a priori en bonne santé, sont acheminés vers les ateliers d'engraissement.

Selon la méthode d'élevage : sont à prendre en compte des paramètres tels que le caractère traditionnel ou industriel de l'élevage.

- Le type de maternité (collective ou non) et, l'élevage des veaux (box individuel ou non).
- Les facteurs hygiéniques (paillage, nettoyage, ventilation, alimentation).
- La stabulation entravée ou libre.

- L'emploi permanent tout en long de l'année ou non du pâturage utilisés pour des animaux d'espèces et de catégories d'âge différentes.
- La réutilisation de litière éventuellement contaminée pour d'autres espèces (ex : chevreaux, bovin).

Selon les liens éventuels des élevages (ruminants sauvage, sangliers, carnivores sauvages, rongeurs, etc.) par ailleurs, un transport passif d'oocyste peut être envisagé par divers animaux non réceptifs tels que les invertébrés annélides ou des arthropodes [31].

2-3-4-Implication de l'homme dans l'émission de cryptosporidium parvum

Les oocystes des cryptosporidium sont sporulés et infectants dès leur élimination fécale. Par conséquent, la transmission interhumaine, soit par contact indirect via l'alimentation ou certains supports est une caractéristique de la cryptosporidiose humaine. L'auto infestation est biologiquement possible [31].

2-4- Résistance des cryptosporidies

Les ookystes cryptosporidiens apparaissent très résistants dans le milieu extérieur. De nombreux agents physiques et chimiques ont été testés sans beaucoup de résultats satisfaisants [25].

2-4-1- Agent physique

Les ookystes résistent bien, tout en gardant leur pouvoir infectant, a une température de 4°C pendant 2a 6 mois. De même, a une température ambiante, ils peuvent être conservés dans du bichromate de potassium pendant 120 jours. L'inhibition du pouvoir infectant peut être obtenue par l'action de la chaleur à 65°C pendant 30 mn ou du froid à 18°C pendant 2 heures. La dessiccation et la chaleur humide sont aussi efficaces.

2-4-2-Agent chimiques

Divers désinfectants couramment utilisés dans les laboratoires à concentrations et a durées variables ont été testés sur les cryptosporidies, sans résultats concluants. Seul l'ammoniaque a 5% et le formaldéhyde a 10%, agissant pendant plus de 24 heures, détruisent complètement la variabilité de ces parasites. De même, l'hypochlorite de sodium a 50% aurait ne action positive dans la destruction des ookystes.

2-5-Réceptivité et sensibilité

Les facteurs favorisant la réceptivité et /ou la sensibilité aux cryptosporidies sont liés a l'hôte, au parasite ou a des agents extérieurs [25].

2-5-1- Espèce hôte

Bien que les cryptosporidies paraissent très ubiquistes, du moins chez les mammifères, toutes les espèces ne réagissent pas de la même façon a l'infection cryptosporidienne chez les rongeurs et les

Lagomorphes par exemple l'atteinte parasitaire se traduit seulement par l'homme, les manifestations cliniques sont plus fréquentes [32].

2-5-2-Age

L'âge des sujets atteints joue un rôle non négligeables, les très jeunes animaux (quelques jours a un mois) étant plus réceptifs et sensibles a l'infection que les animaux adultes. Cette notion d'âge serait liée a l'état immunitaire des jeunes hôtes, mais aussi a l'espèce de cryptosporidies sont retrouvés aussi bien chez les adultes que chez des enfants associées a des problèmes cliniques.

2-5-3-Etat immunitaire

Dans l'espèce humaine, il existe une relation très nette entre l'état immunitaire de l'hôte et l'évolution de la cryptosporidiose. Si, chez les individus immunocompétents, l'affection ne se traduit que par quelques troubles digestifs guérissant spontanément, ou demeure subclinique, les suets acquis présentes par contre des symptômes diarrhéiques graves et prolongés.

Chez l'animal, le rôle du statut immunitaire dans l'expression de la cryptosporidiose est plus difficile à établir [25]. Des études réalisées chez les souris adultes, normalement peu ou pas réceptives, indiquent qu'un état immunitaire déficient n'entraîne pas de modification de réceptivité ou de sensibilité.

Par contre, la contamination de sourceaux provoque une augmentation de la durée d'excrétion d'ookystes et même l'apparition des signes cliniques chez certains individus. Dans ce cas, les facteurs (âge) et (statut immunitaire) semble intervenir de façon concomitante.

La cryptosporidiose a de plus été observée chez de jeunes poulains immuno déficients. Chez les autres espèces animales, peu de renseignements sont donnés quant à l'état immunitaire animal chez les animaux parasités. Quelque observation montre une influence de la prise du colostrum qui, lorsqu'elle est correcte, rend l'infection cryptosporidienne moins grave; mais ce rôle protecteur n'est pas nettement établi.

2-5-4-Thérapeutiques immunodépressives

Favorisent l'apparition d'une cryptosporidiose chronique. Plusieurs cas ont été mentionnés chez l'homme, l'arrêt du traitement est en général suffisant au rétablissement de l'individu.

2-5-5-Espèce parasitaire et voie d'inoculation

Chez les mammifères *Parvum* provoque des symptômes plus graves que *C. muris*. Chez les oiseaux, *C. Bailey* ne provoque des troubles que lorsqu'elle se développe dans l'appareil respiratoire. Son inoculation par voie orale demeure asymptomatique avec multiplication dans le tube digestif seul.

Les troubles diarrhéiques observés parfois chez les oiseaux seraient dus A une autre espèce, probablement *C. meleagridis* [33]. Enfin l'inoculation per os de *C. parvum* des mammifères à des oiseaux est généralement suivie d'échec, alors que la voie intra trachéale permet une multiplication dans le tractus respiratoire supérieur des oiseaux.

2-5-6-Dose infectante et pouvoir infectieux

Il existe une relation entre la quantité des cryptosporidies ingérée et l'apparition et/ou le déroulement de l'infection chez les souriceaux expérimentalement infectés, avec une excrétion plus précoce et plus longue pour une dose élevée [34]. De plus des différences d'inaffectivité de plusieurs isolats humains ont été observées, ce qui pourrait indiquer des variations de souche.

2-5-7-Conditions d'élevage

Ils ont une influence sur l'état de résistance des animaux. Ainsi, une alimentation carencée, de mauvaises conditions d'hygiène, permettant plus facilement l'installation et le développement d'affections intercurrentes favorise l'apparition de la parasitose clinique [25].

Chapitre : 3 : Cryptosporidiose.

3.1. Définition :

La cryptosporidiose est une infection parasitaire dont l'agent étiologique est un protozoaire du genre *Cryptosporidium*. De nombreuses publications ont fait état d'infections chez plusieurs espèces animales, ce dernier a été considéré comme un organisme commensal jusqu'à sa reconnaissance par les vétérinaires dans les années 70 où il fut tenu pour responsable d'épidémies de diarrhées parfois mortelles dans les élevages des jeunes veaux. [35]

Chez l'homme, son dépistage est d'acquisition récente puisque le premier cas n'a été diagnostiqué, par biopsie intestinale, qu'en 1976 chez un enfant de trois ans présentant une gastro-entérite [36].

3-2-Dose infectante :

La dose infectante nécessaire pour initier l'infection cryptosporidienne chez le veau nouveau-né est probablement très faible. Toutefois, étant donné que la contamination de l'environnement du veau est parfois très importante, il est possible que l'animal soit exposé à des doses oocystales largement supérieures. Peu d'essais ont été réalisés afin de déterminer la dose infectante chez les bovins [37].

Certains auteurs considèrent que des doses faibles (10.000 oocystes), voire très faibles (10 à 100 oocystes) suffisent pour infecter un veau [38] Alors que d'autres citent que l'inoculation de 10.000 oocystes aux veaux de 5 jours d'âge, provoque l'infection et la diarrhée chez ces derniers [39].

En fonction de la pollution oocystale de son environnement, le jeune bovin ingère vraisemblablement des quantités d'oocystes plus ou moins massives, et de façon plus ou moins répétée [37].

3-3-pathogénie :

Après ingestion orale d'oocyte par les veaux [40], les oocystes libèrent par sporulation, dans la lumière intestinale, quatre sporozoïtes [41]. Les sporozoïtes infectent les cellules épithéliales et commencent leur développement (multiplication asexuée et reproduction sexuée) [40].

Ce sont surtout les parties postérieures de l'intestin grêle qui sont parasitées : l'iléon est le lieu de développement le plus fréquent. Cependant, plus rarement, certains parasites ne peuvent se développer au niveau du jéjunum. Enfin l'infection peut s'étendre jusqu'au côlon [42]. L'infection aboutit à une atrophie des villosités et à leur fusion [40], ce qui conduit à une réduction de la surface d'absorption [37]. Du fait des modifications morphologiques importantes, les taux d'enzymes dans la bordure en brosse sont diminués. La baisse du taux des lactases micro villositaires interfère avec l'absorption des nutriments, conduisant à la malabsorption et la mal digestion [42].

Ainsi, les sucres, et particulièrement le lactose, atteignent le gros intestin dans un état non dégradé. Ils permettent alors un excès de croissance bactérienne et la formation d'acide gras volatiles responsables d'une modification de la pression osmotique à travers la paroi intestinale. En outre, consécutivement aux mécanismes de malabsorption et de mal-digestion, une accumulation des nutriments non dégradés hypertoniques se produit dans le gros intestin, provoquant une modification des propriétés osmotiques et irritatives du contenu intestinal, ce qui accentue les pertes en eau par le phénomène osmotique [43].

La diarrhée peut être due à une inhibition de l'absorption de Na^+ . Le facteur responsable (vraisemblablement une protéine) est thermolabile et calcium dépendant. Ce facteur peut être soit une entérotoxine ou une hormone excrétée par le parasite, soit une hormone ou métabolite biochimique secrété par les cellules intestinales infectées, soit le résultat d'une stimulation du système immunosystémique ou entérique de l'hôte ou du système nerveux entérique[37]. Bien que la réaction inflammatoire induite par *Cryptosporidium parvum* ne soit pas aussi importante que celle qui est provoquée par d'autres entéropathogènes (notamment par les salmonelles), elle joue certainement un rôle dans la physiopathologie de la diarrhée cryptosporidienne [37].

La prostaglandine (principalement la prostaglandine E2) agit en inhibant le mécanisme d'absorption de NaCl et en induisant la sécrétion du Cl [37].

De plus, il est possible que la population cellulaire mobilisée dans la lamina propia (macrophages, lymphocytes, granulocytes, éosinophiles et neutrophiles) joue un rôle dans le processus diarrhéique, via leur médiateurs chimiques, en induisant entre autres des mécanismes sécrétoires et/ou exsudatifs [37].

3-4-Symptômes :

3-4-1-Symptômes généraux :

-Abattement et l'anorexie sont les premiers signes cliniques [45]. Ils ne sont pas constants et varient en intensité [46]. Ces symptômes sont observés 12 à 48 heures avant l'apparition de la diarrhée et se poursuivent de façon plus ou moins marquée durant l'épisode diarrhéique. [45]

Les veaux sont somnolents, apathiques, dépressifs, voire prostrés et présentent de la faiblesse musculaire [43]. De plus, certains animaux retrouvent l'appétit au cours de l'expression des symptômes digestifs. [47]

-Hyperthermie modérée et transitoire peut être observée de façon non systématique [47]

-Déshydratation modérée qui n'apparaît pas de façon aigue [28]. Elle peut être sévère, en relation avec l'intensité de la diarrhée, et assombrir le pronostic individuel. [48]

-Soif intense a été décrite par quelques auteurs, les animaux recherchant fréquemment l'abreuvoir. [48]

Amaigrissement accompagne le plus souvent l'épisode diarrhéique et peut aller jusqu'à la cachexie. [46].

3-4-2- Symptômes digestifs :

-La diarrhée est principal symptôme de l'infection à *Cryptosporidium parvum* et sa sévérité est variable : les selles émises vont de pâteuses et non moulées à aqueuses et profuses [43]. Les diarrhées cryptosporidiennes notées chez les veaux sont habituellement décrites comme :

- De consistance très liquide au début, puis muqueuse à partir du 2^{ème} ou 3^{ème} jour et pouvant contenir du lait non digéré. [49]
- D'odeur nauséabonde, putride au bout d'un à deux jours. [50]
- De couleur variable, allant de blanchâtre à gris verdâtre, à marron foncé. [49]
- De volume abondant (diarrhée profuse) et peut augmenter par rapport à la normale. [49]
- Ne présentant habituellement pas de trace de sang [46]. Certains auteurs notent cependant la présence de filets de sang dans les fèces du veau atteint. [49]

Des selles semi liquides franchement hémorragique dont l'analyse coprologique a révélé la présence de cryptosporidies sans permettre d'identifier les principaux entéropathogènes connus comme responsables de diarrhées sanguinolentes sont observés sur un veau. De plus, certains veaux infectés ne présentent pas de diarrhée, mais peuvent être au contraire constipés, leurs fèces renfermant alors un très grand nombre d'oocystes. [51]

-Des signes de douleurs abdominales sont aussi décrits, avec parfois des coliques, des ballonnements, un dos voûté [52]. La défécation peut être douloureuse, avec épreintes (reflétant peut être l'extension de l'infection au gros intestin). [49]

3-4-3- Evolution de la maladie :

En absence de traitement, les symptômes de l'infection à *Cryptosporidium parvum* persistent généralement pendant 6 à 10 jours [53]. Au cours de cet épisode diarrhéique, l'animal peut présenter des phases d'amélioration clinique et des rechutes. [53]

Trois destinées s'offrent aux veaux nouveau-nés atteints par la cryptosporidiose maladie :

-La guérison constitue l'évolution la plus courante. Certains animaux présentent une bonne récupération et une croissance compensatrice, mais d'autres restent affaiblis, avec des retards des croissances, et demeurent des non-valeurs économiques. [53]

- Quelques veaux peuvent développer une diarrhée persistante, intermittente ou sub-clinique, révélant probablement l'existence de facteurs favorisants (notamment une ou plusieurs carences se répercutant sur le statut immunitaire, ou une interaction avec d'autre(s) entéropathogènes(s). [54]

-La mort peut résulter de la déshydratation et de ses conséquences (comme une forte urémie par hypo-perfusion rénale). [54]

3-5- Lésions :

3-5-1-Lésions macroscopiques :

Des lésions d'entérites (parfois qualifiées de catarrhale) sont généralement rencontrées. [37] Une inflammation hémorragique du rectum, les portions de l'intestin grêle sont distendues par les gaz et contiennent un liquide jaunâtre, de même que le côlon. [55] Un épaissement, une inflammation et une hyperhémie des muqueuses intestinale infectées sont généralement observés. Une cachexie ou une amyotrophie plus ou moins prononcées sont en relation avec la sévérité de la durée de la maladie avant l'autopsie. [37]

3-5-2-Lésions microscopiques :

Histologiquement, les lésions sont les mêmes que celles rencontrées dans les entérites virales à savoir une atrophie des villosités, on note également une hyperplasie de l'épithélium au niveau des cryptes, une infiltration de la lamina propria par les neutrophiles et parfois des macrophages [56]. Ainsi qu'une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques. Les schizontes et les trophozoïtes sont visibles dans les microvillosités en nombre plus conséquent dans le jéjunum et l'iléon. [56]

3-6- Le coronavirus :

Considérer étant l'un des agents majeurs des diarrhées néonatales, le coronavirus des bovin présente une importance économique considérable, il est à l'origine de diarrhées et de maladie respiratoire chez le veau. [90]

Les coronavirus sont des virus qui infectent les oiseaux et de nombreux mammifères, ils touchent la trachée, les organes gastro-intestinaux, le système nerveux, ainsi que d'autres organes tels le foie, le cœur, les reins, les yeux, mais c'est les épithéliales intestinales qui en sont les cibles privilégiées.[90]

L'identité du coronavirus a été confirmée en 1976, par Sharpee et ses collaborateurs. Il est désormais reconnu comme un des agents importants des diarrhées néonatales chez le veau ou il arrive juste après le rotavirus. [90]

Enfin, l'association de ce virus avec d'autres germes a été démontrée par de nombreux Travaux. [90]

Les conséquences de l'action du Coronavirus sont des modifications profondes du Fonctionnement du tube digestif. Le virus détruit les cellules spécialisées : les entérocytes Différenciés du sommet des villosités intestinales. Cela se passe autant dans l'intestin grêle Que dans le côlon. Les villosités apparaissent alors souvent raccourcies, de longueurs Variées, fusionnant parfois entre elles. Le rapport de la taille des villosités à la taille des cryptes diminue, cette évolution montre bien que ce sont les cellules de l'apex qui sont préférentiellement détruites. Le coronavirus atteint principalement les veaux âgés de 1 à 3 semaines, [90]

3-7-Le rotavirus :

Le rotavirus a été isolé en 1969, [90], des fèces d'un veau diarrhéique, ces mêmes chercheurs reproduisent expérimentalement une diarrhée en inoculant le virus à de jeunes veaux, mais cette diarrhée guérissait spontanément au bout de quelques temps en l'absence d'E.coli K99+ (F5+), [91].

Le rotavirus est l'un des agents majeurs des diarrhées néonatales, la relation entre infection par le rotavirus et la diarrhée est clairement établie, ainsi que la réduction de poids des veaux diarrhéiques. Certains chercheurs considèrent que le rotavirus est responsable d'environ 30 % des cas d'entérites chez les veaux. L'association entre le coronavirus et le rotavirus a aussi été souvent rapportée, [91].

Chapitre 4: la Cryptosporidiose chez les animaux domestiques

4-1-Cryptosporidiose des bovins :

Bien que le premier cas de cryptosporidiose bovine ait été décrit chez une génisse de huit mois atteinte de diarrhée chronique, cette parasitose affecte plus communément les veaux de moins d'un mois, avec une prédominance entre cinq et dix jours de ce fait, la cryptosporidiose constitue une des composantes de diarrhées néonatales.

La période d'incubation de cette affection varie de deux à dix jours. Les symptômes peu spécifiques se manifestent surtout par la diarrhée, le plus souvent nauséabonde, liquide devenant souvent muqueuse, profuse, jaunâtre ou verdâtre qui dure au moyenne 2 à 14 jours.

La diarrhée correspond à la période d'excrétion d'oocystes.

Des troubles variés ; anorexie, dépression, douleur, déshydratation, perte de poids et parfois fièvre, accompagnent la diarrhée. Après rémission des symptômes pendant quelques jours, des rechutes sont parfois observées.

L'association des cryptosporidies avec d'autres germes pathogènes peut compliquer le tableau clinique. Le parasite a été mis en cause dans le « syndrome de cachexie » du veau [57].

La cryptosporidiose peut avoir une allure contagieuse et se manifester sous forme d'épizootie d'entérite, avec une morbidité élevée, avoisinant parfois 100% et une mortalité variable de 0 à 50%.

Les épizooties les plus graves sont multi-étiologiques. La mortalité est plus faible lorsque les cryptosporidies sont seules en cause. Une progression de l'affection est souvent constatée au cours de la période des vêlages.

Des infections intra cliniques ont pu être observées chez des veaux. De même les cryptosporidies ont été détectées chez des bovins adultes excréteurs asymptomatiques ou manifestant de la diarrhée. Dans ce derniers cas les troubles étaient parfois concomitant d'une para tuberculose ou d'une diarrhée hémorragique d'hiver « la dysenterie d'hiver » [58].

Lorsque l'espèce est précisée, la plupart des cas concernent *Cryptospridium parvum*. Cependant , des infections de la caillette par *Cryptospridium muris* sont connues chez des bovins à l'engrais et des études sérologiques montrent que ce parasite doit aussi être fréquent [59].

4-2-Cryptosporidiose des ovins et Caprins :

L'évolution clinique de la cryptosporidiose dans ces deux espèces est semblable à celle des bovins.

Des cas sporadiques de diarrhée, induits par des cryptosporidies seules ou associées à d'autres agents infectieux sont décrits chez l'agneau et le chevreau âgés de trois à vingt et un jour. La cryptosporidiose peut aussi évoluer sous forme d'épizootie d'entérite aussi bien chez l'agneau que chez les chevreaux, la mortalité étant parfois très importante alors que seul des cryptosporidies sont en cause. Comme chez les bovins, une rémission des symptômes pendent quelque jour suivie de rechute peut s'observée [60].

Chez les caprins, le taux d'infection peut atteindre plus de cinquante pour cent des chevreaux de moins de trois semaines dans une majorité des élevages d'une région. La concentration des jeunes dans des locaux communs, des conditions d'hygiène défectueuses favorisent l'émergence de la cryptosporidiose que l'on peut considérer comme une étiologie importante des diarrhées néonatales du chevreau. Mais d'autres formes cliniques sont connues chez les chevreaux avec amaigrissement sans mortalité [61].

Chez les ovins, le portage asymptomatique des cryptosporidies se traduisant par une excrétion ookystale est connu chez l'agneau [60], mais aussi chez des brebis adultes dans des bergeries où mères et agneaux ont été trouvés porteurs [62].

4-3- Cryptosporidiose des équidés :

Les premières observations de cryptosporidiose équine concernant les poulains pur-sang arabe, atteints d'un état immunodéficience grave de l'immunité humorale et cellulaire (DICS= syndrome de déficience immunitaire combiné sévère ; maladie héréditaire à transmission autos male récessive chez le pur-sang ou le trois-quarts sang arabe). Dans un cas, il s'agissait de cinq poulains avec cryptosporidiose généralisée (estomac, intestin, voies biliaires et pancréatiques). Dans une autre observation, deux jeunes équidés présentaient des cryptosporidies au niveau de l'intestin grêle. Dans tout les cas, il y avait présence de diarrhée ; mais les cryptosporidies ne furent mises en évidence que post-mortem ; de plus chez ces animaux, morts dans les deux mois suivants la naissance des conséquences du DICS, existaient diverses affection intercurrentes (dermatophilose, adénovirus, etc.).

Une relation entre l'état immunitaire et l'évolution de la cryptosporidiose semble nette chez ces poulains. Cependant, dans quelque cas, les cryptosporidies ont été retrouvées chez des poulains diarrhéiques apparemment immunocompétents et, pour certains, avec excrétion d'ookystes se poursuivant pendant nombreux mois, au-delà du sevrage [63].

Par ailleurs, le suivi parasitologique dans des élevages trotteurs français a permis de mettre en évidence des cryptosporidies chez des poulains sans aucun signe clinique associé ainsi qu'une excrétion parfois massive par des juments poulinières, ante-partum post-partum, et par leur poulains devenus infectés. Les cryptosporidies isolées dans ces effectifs se développent sur œuf embryonné de poule de poule et chez la souris [64].

Bien que la cryptosporidiose équine ne semble pas devoir être retenue dans l'étiologie des < diarrhées de chaleur > chez le poulain, son intervention dans les troubles digestifs du jeune et peut être sous estimée. Les enquêtes sérologiques menées en Ecosse et en Belgique [65]. et les enquêtes épidémiologiques montrant un portage asymptomatique chez les jeunes et les adultes en Normandie [66], laisseraient entrevoir une fréquence plus grande.

4-4-Cryptosporidiose chez les rongeurs :

Le plus souvent, ces espèces ne réagissent à l'infection cryptosporidienne que par l'excrétion d'ookystes, ne manifestant aucun trouble. De telles infections asymptomatiques ont pu être observées chez la souris et le rat [63], le cobaye, l'écureuil et le lapin. Cependant, nous avons vu que l'âge et l'état immunitaire constituaient des facteurs importants de réceptivité et de sensibilité chez la souris qui peut manifester des troubles diarrhéiques dans des circonstances particulières. Par ailleurs, des infections expérimentales chez le cobaye peuvent se traduire cliniquement (anorexie, diarrhée, mort), suggérant une pathogénicité plus grande de certaines souches parasites, ou une sensibilité différente selon les lignées de cobaye. De tels troubles sont aussi rapportés lors d'infections naturelles, mais plus rarement, chez le cobaye, le chinchilla, le lapin.

La mise en évidence de cryptosporidies chez des souris sauvages adultes permet d'envisager le rôle de ces rongeurs comme source pour les animaux domestiques et les humains. Le développement intra-utérin de *Cryptosporidium parvum* d'origine bovine chez des souris adultes montre le pouvoir pathogène potentiel pour le tractus génital et n'exclut pas l'infection in utero ou per partum des nouveau-nés [62].

4-5- Cryptosporidiose des oiseaux :

Les cryptosporidies ont été retrouvées chez plusieurs espèces d'oiseaux, chez qui elles provoquent le plus souvent des troubles respiratoires mais aussi parfois des troubles digestifs, voire une association des deux, les animaux sont le plus souvent atteints dans les trois premières semaines d'âge.

Dans les conditions naturelles, la cryptosporidiose respiratoire a tout d'abord été décrite chez le dindon, avec atteinte de la trachée se traduisant notamment par de la dyspnée et de la toux. Des signes de sinusite parfois sévère sont aussi possible avec développement du parasite dans les sinus infra orbitaires pouvant prêter à confusion, lors d'une épizootie, avec une sinusite à mycoplasme. L'affection peut intéresser ces deux localisations. Un rôle favorisant du coryza du dindon à *Brodetella avium* n'est pas à exclure [67].

Cette cryptosporidiose clinique, avec détresse respiratoire associées a une perte de poids importante et un taux de mortalité non négligeable, est connue chez le poulet de chair, le paon et le faisane.

Des localisations multiples (appareil respiratoire avec signes cliniques associés, caecum et bourse de Fabricius mais sans trouble digestifs) ont été constatées chez le poulet et la jeune caille.

Un portage asymptomatique est reconnu chez le poulet et chez le perroquet, avec localisation des cryptosporidies uniquement au tube digestif \leq cloaque \geq et à la bourse de Fabricius. Quand à la cryptosporidiose digestive aviaire, associées a des signes cliniques diarrhéiques, elles semblent rare même si ce fut la première description clinique de se parasitisme, en 1955, chez le dindon [33].

Le confinement des parasites à l'intestin grêle seul est aussi connu chez l'oie, dans des élevages de colins de virginie et de cailles ou encore de psittacidés (perruches inséparables), avec un taux de mortalité parfois très élevé.

Enfin, des localisations plus rares sont décrites :

- Conjonctivite, plus au moins grave, seule manifestation chez le canard [68] et le faisane [68], ou associé à des troubles respiratoires chez le paon [68].
- Atteintes des canaux salivaires lors de cryptosporidiose respiratoire chez la caille.
- Atteinte massive des reins chez un fringillidés, avec, en outre, infection des cavités nasales chez un coq de Sonnerat, ayant put entrainer la mort, par insuffisance rénale.
- Localisation hépatique chez des poulets nains [69].

Lors de signes cliniques manifestent la responsabilité d'autres germes pathogènes associés n'est pas totalement exclu puisque des virus (adénovirus, réovirus), les mycoplasmes et des bactéries sont parfois isolés. L'effet immunodépresseur de virus associés, réovirus chez le colin de virginie, ou de virus herpes de la maladie de Marek chez le poulet [69], est une cause possible du développement des cryptosporidies.

Cependant, les données expérimentales confirment totalement le rôle pathogène primaire des cryptosporidies. Après ingestion d'ookystes, le site préférentiel du développement de *C.baileyi* chez le poulet et le dindon est le cloaque et la bourse de Fabricius mais sans signes cliniques associés. Des symptômes apparaissent que s'il y a atteinte concomitante, ou isolée, de l'appareil respiratoire. Le problème demeure du mode d'acquisition de l'infection respiratoire : soit l'inhalation d'ookystes, soit d'autres voies.

En effet, l'inoculation par voie intraoculaire ne se traduit que par un développement conjonctival et digestif, et par voie intra cloacale par l'atteinte du cloaque et de la bourse de Fabricius uniquement ; la voie orale n'est que rarement suivie d'une localisation respiratoire et l'inoculation intra nasale entraîne une atteinte locale des sinus et une colonisation digestifs ; seule une administration intra trachéale permet la colonisation massive et profonde, outre celle du tube digestif postérieur, de l'appareil respiratoire [70].

L'infection de l'intestin grêle n'est jamais retrouvée chez le poulet et le dindon, avec *C.baileyi* du poulet. Les échecs de transmission expérimentale aux cailles et colins de virginie, et l'existence d'infections naturelles avec troubles digestifs chez le dindon, la caille, le colin et des psittacidés, sont des arguments en faveur de l'existence d'au moins d'une autre espèce cryptosporidies chez les oiseaux, telle que *C.meleagridis* décrite dans l'intestin grêle du dindon [33].

Enfin, le risque zoonotique des cryptosporidiose aviaire est à évoquer bien que les échecs de transmission de *C.baileyi* des mammifères inoculé en intra-trachéale à des poulets, s'y multiplie dans l'appareil respiratoire supérieur ; des essais similaires d'inoculation par la même voie de *C.baileyi* à des mammifères. Sont nécessaires pour éliminer ce risque. D'autant que l'on connaît la transmission possible de cryptosporidies du veau à l'homme par voie aérienne, ainsi que la cryptosporidiose humaine [71].

Cependant :

- Le parallèle constaté dans les élevages poulets de chair entre des taux de mortalité élevés des problèmes d'aérosacculite importants et la présence de cryptosporidies en abondance [70].

- Le pouvoir pathogène primaire de *C.baileyi* et les répercussions sur la croissance des jeunes et la coloration des carcasses, surtout pendant la phase aiguë de la maladie [70].
- Le rôle immunodépresseur de ces parasites sur l'immunité cellulaire lors de cryptosporidiose respiratoire sévère et les conséquences éventuelles sur le développement de virus et de bactéries déjà présents ou sur l'efficacité des vaccinations [70].

Cela permet de considérer les cryptosporidies comme l'un des responsables à part entière du complexe « maladie respiratoire des volailles ». L'impact dans les syndromes digestifs reste à évaluer.

4-6- Cryptosporidiose humaine :

Chez l'homme l'aspect clinique et l'évolution de la cryptosporidiose sont fonction du statut immunitaire des sujets affectés. L'âge ne semble pas intervenir comme un déterminant major de l'infection qui se retrouve aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

4-6-1-Incidence des cryptosporidies animales sur la pathologie humaine :

L'homme est réceptif et sensible à la cryptosporidiose ; son parasite est identique à celui des autres mammifères : *C parvum*, tandis que, on vient de l'observer, il n'est probablement pas réceptif aux cryptosporidies aviaires, la cryptosporidie humaine est donc toujours une zoonose, même si installée chez l'homme, elle peut se transmettre, ensuite d'homme à homme.

A partir de l'animale, l'homme peut s'infecter :

- Par contact direct avec des fèces d'animal porteur du parasite, puisque ces fèces renferment des ookystes sporulés, immédiatement infectants : manipulation de malades, examens cliniques et nécrosiques ; dans ces conditions, la cryptosporidiose sévit surtout en milieu rural et peut revêtir l'allure d'une maladie professionnelle.
- Par contamination indirecte : consommation d'aliments végétaux souillés d'ookystes d'homme à homme.

Le processus s'entretient par contact direct : contact avec les mains souillées de porteurs du germe, contamination par contacts oro-anaux ou selon un processus indirect : souiller des aliments, par un porteur.

Dans tous les cas, la transmission d'homme à homme est liée au transmission à travers les fèces.

Chez l'homme, la cryptosporidiose affecte surtout les individus en état d'immunodépression (SIDA, dont la cryptosporidiose constitue même un critère de suspicion). Elle se traduit par une entérite rebelle aux thérapeutiques banales et, parfois, par un syndrome respiratoire avec laryngo-tracheite [72].

Les porteurs du parasite sont décelés par l'examen coprologique ou par l'examen du produit de lavage des voies respiratoires (bronchiole, bronches, trachée) dans ces produits, comme dans les fèces, les parasites sont décelé par flottation : la partie supérieure du ménisque liquide est examinée directement ou après coloration. La sérologie est aussi valable. Le pronostic de la cryptosporidiose humaine est lié à celui du facteur étiologique. Qui a déterminé l'apparition de cette coccidiose, parfois révélatrice du SIDA. [72]

4-6-2- Cryptosporidiose des sujets immunocompétents :

Après une période d'incubation variant de quatre à douze jours, la cryptosporidiose se traduit par une gastroentérite évoquant une giardiose. Le principal symptôme est une diarrhée de forme modérée et profuse, avec cinq à dix selles par jour, souvent précédée d'anoxie et de vomissement. Le tableau clinique comporte, outre la diarrhée, l'anorexie et les vomissements des douleur abdominales et parfois une légère fièvre. L'affection évolue vers la guérison spontanée en deux à quatorze jours.

L'association de troubles diarrhéiques avec des signes respiratoires est rarement constatée [73]. Mais la cryptosporidiose peut être totalement asymptomatique, se traduisant uniquement par le rejet d'ookystes dans les selles. Ce rejet se poursuit aussi pendant environ une semaine après l'arrêt des symptômes. Les personnes convalescentes ou celles à risques de contracter l'infection constituent une source d'ookystes plus probable [74].

En général, chez les individus présentant un statut immunitaire normal, la cryptosporidiose semble bénigne et son évolution est spontanément favorable.

La cryptosporidiose se révèle en fait beaucoup plus fréquente chez l'immunocompétent que supposé jusqu'alors, aussi bien dans le syndrome gastro-entérite de l'enfant que chez le jeune adulte et même l'adulte [74].

Les cryptosporidies interviennent dans l'étiologie des « diarrhées ». L'eau de boisson souillée peut être l'origine de véritables. L'association avec la giardiose est signalée par plusieurs auteurs. Une recherche systématique doit être entreprise lors d'un phénomène diarrhéique.

4-6-3- Cryptosporidiose des sujets immunodéprimés :

En règle générale, chez les sujets immunodéficients, la cryptosporidiose se traduit par un syndrome diarrhéique grave et prolongé. Elle peut être associée à différents types de déficits immunitaire, héréditaire, congénitaux ou acquis.

La maladie a ainsi été décrite chez des enfants hypogammaglobulinémiques, chez des patients atteints d'un déficit congénital mixte et chez des malades soumis à un traitement immunodépresseur ou atteints de leucémie aigue [75].

Cependant, la cryptosporidiose prédomine largement dans les cas de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

Le tableau clinique est représenté principalement par une diarrhée aqueuse, de type cholériforme, rebelle à tout traitement, avec des défécations très fréquentes accompagnées de pertes liquidiennes atteignant plusieurs litres par jour, plus de 10 litres dans des cas extrêmes.

Cette diarrhée peut ne durer que quelques semaines, mais le plus souvent elle persiste plusieurs mois, parfois jusqu'à la mort du malade ; chez un enfant hypogammaglobulinémique, la diarrhée a persisté pendant trois ans. La diarrhée peut alterner avec des périodes de constipation ou de transit normal. Nausées, vomissement, douleur et crampes abdominales, perte de poids et parfois fièvre complètent la symptomatologie.

Chez certains malades immunodéficients, les cryptosporidies ont été rencontrées en des localisations variées : estomac, vésicule biliaire, bronche et bronchioles et dans les poumons, associées à une insuffisance respiratoire. Mais dans la quasi-totalité des cas, le parasite était également présent dans l'intestin. Un cas de localisation pulmonaire exclusive est signalé [76].

r

Chapitre 5 : Diagnostic ; Traitement ; Prophylaxie.

5-1-Diagnostic de suspicion :

Les manifestations cliniques de la cryptosporidiose bovine ne peuvent pas fournir un diagnostic de certitude au vétérinaire rural.

Certains critères cliniques et épidémiologiques sont susceptibles de faire Suspecter l'intervention du protozoaire dans l'épisode diarrhéique observé.

Le recours aux techniques de laboratoire est indispensable pour porter un Diagnostic de certitude.

5-1-1- Diagnostic clinique : Les signes cliniques pouvant orientés les partitions vers la suspicion de l'intervention de *Cryptospridium parvum* [50] sont :

- Abattement et anorexie apparaissant 12 à 48 heures avant la diarrhée. [43]
- Diarrhée de couleur claire, d'abord liquide puis mucoïde, d'odeur nauséabonde au bout d'un à deux jours,
- Signes de douleur abdominale, souvent ptôse et épreintes,
- Perte de poids et déshydratation modérée,
- Persistance des symptômes pendant une semaine environ. [77]
- Retard de croissance sur les animaux ayant guéri de la maladie.

Bien qu'aucun des ces éléments symptomatiques ne soit spécifiques de la cryptosporidiose bovine, il existe une image relativement caractéristique du veau atteint par la maladie, qui, avec l'appui des critères épidémiologiques, doit systématiquement conduire à une analyse coprologique dans un but de confirmation. Cette image représente un animal debout mais abattu, voire prostré, portant la tête basse ; le poil est piqué et il se montre diarrhéique et amaigri, voire cachectique, avec une ptôse abdominale. [78].

5-1-2-diagnostic épidémiologique :

- Les veaux atteints sont âgés de 3-4 jours à 3-4 semaine, avec un pic d'expression clinique entre 5 et 15 jours d'âge. [50]
- La morbidité est variable entre 70 à 100% des veaux nouveau-nés. [79]
- La mortalité se situe entre 5 et 10% (sans association avec d'autres pathogènes). [50]
- En élevage laitier, l'épisode diarrhéique survient à une période où les vêlages sont plus concentrés. [50]

5-1-3-Diagnostic de laboratoire :

Le recours au laboratoire est le seul moyen de démontrer de façon certaine la présence ou l'absence de *Cryptosporidium parvum* chez un malade. Le diagnostic repose soit sur la mise en évidence du protozoaire et peuvent être réalisées à partir d'un animal mort ou à partir d'un animal vivant, par prélèvement fécal.

5-1-3-1-Détection post-mortem du parasite :

Lors de l'autopsie d'un animal, on procède à l'examen des coupes de l'intestin [50]. Un fragment d'iléon ou de jéjunum distal peut être prélevé pour examen histologique. Celui-ci doit être réalisé moins de 6 heures après la mort, afin d'éviter les phénomènes d'autolyse et doit être rapidement placé dans un liquide de fixation (formol à 10 % ou liquide de boulin). [37]

Sur les coupes intestinales, les techniques de coloration utilisées sont la méthode à l'hématoxyline éosine et la méthode Giemsa. On trouve le parasite à l'apex des villosités intestinales, à la surface des entérocytes, et il semble attaché à la bordure en brosse des cellules épithéliales [37]

Le raclage iléal peut être effectué 24 à 36 heures après la mort ; après lavage délicat de la muqueuse, celui-ci est raclée. Le prélèvement obtenu est étalé sur une lame séchée à l'air puis fixée à l'alcool en vue d'une coloration ultérieurs. Ils sont généralement colorés par la méthode de Giemsa ou de Ziel-Neelson. [37]

5-1-3-2-Techniques de coloration :

A partir d'une concentration, un frottis sur lame est fixé puis coloré, ces colorations sont généralement réalisées sur des frottis de matière fécale. Les principales techniques utilisées sont :

- La coloration de Ziel-Neelson Modifiée par Henriksen et Pohlenz, considérée, comme la technique de référence, il existe plusieurs variantes :
- La coloration négative de Heine
- la coloration de Kinyoun à froid modifiée
- les colorations aux fluorochromes (surtout à l'auramine 0), celle-ci étant plus coûteuses
- la coloration au bleu de méthylène/éosine
- la coloration d'Armand-Des bordes.
- la coloration de May-Grunwald-Giemsa
- La coloration de Giemsa, présente l'inconvénient pour les frottis de selles de possible confusion avec les levures.

La sensibilité de ces méthodes peut être améliorée par l'une des méthodes de concentration au préalable. [80]

5-1-2-3-1- La coloration de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz (1981) :

La coloration de Ziehl-Neelsen modifiée permet de visualiser les oocystes colorées par la fuchsine. Ils apparaissent rouges sur un fond bleu. C'est la méthode de référence. [80]

5-1-3-3- Techniques immunologiques :

Disponible sous forme de kits commerciaux ex : Cryptocure : elles font appel à l'utilisation d'anticorps poly-clonaux ou mono-clonaux, elles sont très sensibles leurs inconvénients majeurs demeurent, leur coût et leur lenteur d'exécution en plus elles nécessitent l'utilisation d'un équipement spécialisé.

5-1-3-4- Sérodiagnostic :

Consiste en la recherche d'Ac ou d'Ag dans le sérum de l'hôte parasité. Les anticorps spécifiques anti Cryptosporidies sont facilement détectés par ELISA. [80]

Le sérodiagnostic est important pour les études épidémiologiques et indispensables pour le traitement d'un grand nombre d'échantillons, qui serait laborieux avec les techniques de colorations. Ces méthodes peuvent servir dans les enquêtes épidémiologiques et la recherche des porteurs asymptomatiques. [80]

Mais le sérodiagnostic ne permet pas de dater l'infection, de plus il ne semble pas exister une corrélation entre la présence d'anticorps sériques spécifiques de *Cryptosporidium* et la résistance à la réinfection.

5-2-Traitement :

5-2-1-Traitement spécifique :

Plusieurs molécules ont été testées 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 : la paromomycine et le lactate d'halofuginone. Elles sont utilisées sur le terrain. Et ne permettent pas un contrôle total du parasite. [80]

5-2-1-1- La paromomycine :

La paromomycine est un aminoglycoside à large activité antibactérienne. Actuellement, elle représente l'agent le plus régulièrement efficace contre *C. parvum* [81], sa bonne efficacité et sa bonne tolérance aux doses utilisées font que cette substance est aujourd'hui considérée comme l'anti-cryptosporidien de référence [81]

Il semble, en effet, qu'elles atteignent le parasite en traversant l'enveloppe parasitophore [81]. A la dose de 50mg/Kg/j pendant 4 à 5 jours. [37]

5-2-1-2- Le lactate d'halofuginone :(Halocure ND)

La posologie de lactate d'halofuginone est de 120 ug/kg/j par voie orale pendant 7 jours, soit de ml d'Halocure ND pour 10kg pendant 7 jours. [37]

5-2-2-Traitement symptomatique :

5-2-2-1-Réhydratation :

-Par voie orale : à base de solution de glutamine, tout en évitant les solutions de glucose. [37]

-Par voie intraveineuse : dans le but de corriger l'acidose généralement associée aux diarrhées néonatales. Un apport en nutriments énergétiques (notamment le glucose) et en acide aminés peut aussi atténuer l'aspect délabrant de la maladie. [37]

5-2-2-2-Régime alimentaire :

Une diète transitoire de 12 heures est favorable. De plus, il est préférable de suspendre l'alimentation lactée sur un temps de 24 à 48 heures, et le recours à un aliment de remplacement. D'autres suggèrent de conserver le lait, mais de fractionner les repas afin de faciliter sa digestion. [82]

5-2-2-3-Anti-inflammatoire :

L'utilisation des anti-inflammatoires lors de la cryptosporidiose est indiqué au vu de l'implication des prostaglandines dans le mécanisme de l'apparition des diarrhées cryptosporidiennes. Les faveurs vont bien sûr vers l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens pour combattre l'inflammation, les stéroïdiens sont contre indiqués.

5-2-2-4-Vitaminothérapie :

Certains auteurs préconisent l'utilisation des vitamines des groupes B, et K. Ils proposent en plus des sulfamides d'utiliser des vitamines des groupes B2, B12 et K. La vitamine A paraît jouer un rôle bénéfique car sa carence favorise l'apparition de la cryptosporidiose. [81]

5-2-2-5- Les pansements intestinaux :

Tels le Kaolin, le Bismuth, la smectite ou les pectines sont également indiqués. [81]

5-2-2-6- Antibiothérapie :

L'utilisation des antibiotiques à larges spectres est utilisée en particulier pour éviter les surinfections bactériennes très fréquentes. [81]

5-3-Prophylaxie :**5-3-1- Prophylaxie sanitaire :**

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

5-3-1-1- Désinfection :

Plusieurs méthodes de désinfections physiques ou chimiques peuvent tuer ou neutraliser le pouvoir infectant des oocytes :

-Désinfections d'élevages, 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. [82]

-Le dioxyde de chlore à 0,4 ppm pendant 15 mn. [83]

Les oocystes cryptosporidies 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. [84]

5-3-1-2- prévention de l'infection :

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

- Placer les veaux dès la naissance dans un environnement sains, propre et sec en évitant la surpopulation. [43]
- Eviter le mélange d'animaux malades des animaux sains lors d'épizootie de. [85]
- S'assurer de l'hygiène de prise colostrale. [86]

5-3-2- 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. [87]

_ Vaccination contre les agents entéropathogènes. [88]

_ S'assurer de l'origine et de la qualité de l'eau d'abreuvement. [88]

_ Eviter le mélange ou la proximité d'espèce de ruminants différentes, ainsi que le contact étroit et fréquent avec les carnivores domestiques, et lutter également contre les rongeurs.
[46]

5-3-3- prophylaxie médicale :

La plus part des agents chimiothérapeutiques homologués qui sont efficaces contre les coccidies, ont une action faible ou contre *Cryptosporidium* aux doses recommandées [89]. Des études ont montré que le lactate d'halofuginone et la paromomycine, un aminoglycoside, peuvent être utilisés avec succès comme médicaments prophylactiques pour contrôler l'intensité et la gravité de l'infection chez le veau.[89].

Conclusion :

Les cryptosporidies, parasites cosmopolites, capables d'infecter des espèces animales très diverses et l'homme, et d'entraîner des troubles cliniques parfois très graves, méritent d'être bien connues des parasitologues et des cliniciens, aussi bien en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine.

La recherche de ces parasites, facilitée par des techniques de diagnostics simples, devra systématiquement être mise en œuvre lors de diarrhées néonatales des animaux domestiques et chez les sujets immunodéficients, de même, leur présence devra être suspectée dans le cas des diarrhées inexplicables et des rebelles à tout traitement, chez les individus avec un statut immunitaire normal ou supposé tel.

Bien que jusqu'à présent, il n'existe pas de traitement pour lutter contre ce parasite, sa mise en évidence chez les sujets affectés permettra l'adoption de mesures d'hygiène indispensable pour prévenir les contaminations. En effet, il a clairement été démontré que les cryptosporidies se transmettent d'une espèce animale à une autre, et au sein d'une même espèce d'un individu à l'autre. Chez l'homme, la contamination inter-humaine serait plus fréquente que l'origine zoonotique, surtout chez les enfants.

Le manque de spécificité des cryptosporidies, ajouté au fait que la maladie humaine fait état de contact avec des animaux domestiques infectés, indique que la cryptosporidiose est une zoonose dont l'épidémiologie et la pathogénie permettent de définir les circonstances d'apparition.

Références bibliographiques :

1. SALVEN, (1955): *Cryptosporidium meleagridis* sp. Nov. J. Comp. Path., 65:262-26.
2. Tyzzer, E.E., (1907). A sporozoan found in the peptic gland of the common mouse. Proc Soc Exp Biol Med 5, 12.
3. Ripert, C ; Guyot, k., cryptosporidiose. In épidémiologie des maladies parasitaires . Vol.3, pp, (2003), 269.297. Edition médicale internationales.
4. O'donghne, p.J., cryptosporidium and cryptosporidiosis in man and animals. International journal for parasitology, (1995), 25 (2). 139. 195.
5. SALVEN, D., crypto-meleagridis, j comp .Path (1995), 65, 262, 266.
6. Pohlenz, G., Bemerick, W., Moon, H, W., Cheville, M, F., bovincryptosporidiosis: a transmission and scanning electron microscopic study of Kans stage in the life cycle and of the host . parasite relation ship Vet 15 . (1978), 417 ,427.
7. Panciera ,R, J, W, T .R., cryptosporidial infection in calf. Vetpath ,(1971), 8, 479 .
8. Bedouet. J diarrhées néonatales : souvent une association de malfaiteurs. La revue de l'éleveur laitier, (1995), n °19, 36.
9. 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.
10. NIMEF.A., Burke, J.D., Page. D.L., Holscher. M.A., Yardley. J.H., Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan cryptosporidium. Gastroenterology. (1976), 70, 1156, 1160.
11. Miesel, J.L., Perera, D.R., Meligro, C., Rubun, C.E., Overwhelming watery diarrhea associated with a cryptosporidium in a immune suppressed patient. Gastroenterology ,(1976), 70, 1156, 1160.
12. Bird, J.L., Smith, M.D., cryptosporidiosis in man : parasite life cycle and fine structural pathology . J Pathol ,(1980) , 132, 217, 1160.
13. Tyzzer, E.E., Asporozoan found in the peptic glands of the common mouse . proceeding of the society of experimental biology and medicine, (1907), 5.12.13 .
14. Slavin, D., (1955). *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov.). J Comp Pathol 65, 262-266.

15. Templeton, T.J., Iyer, L.M., Anantharaman, V., Enomoto, S., Abrahante, J.E., Subramanian, G.M., Hoffman, S.L., Abrahamsen, M.S., Aravind, L., (2004a). Comparative analysis of apicomplexa and genomic diversity in eukaryotes. *Genome Res* 14, 1686-1695.
16. Barta, J.R., Thompson, R.C., (2006). What is *Cryptosporidium*? Reappraising its biology and phylogenetic affinities. *Trends Parasitol* 22, 463-468.
17. Abrahamsen, M.S., Templeton, T.J., Enomoto, S., Abrahante, J.E., Zhu, G., Lancto, C.A., Deng, M., Liu, C., Widmer, G., Tzipori, S., Buck, G.A., Xu, P., Bankier, A.T., Dear, P.H., Konfortov, B.A., Spriggs, H.F., Iyer, L., Anantharaman, V., Aravind, L., Kapur, V., (2004). Complete genome sequence of the apicomplexan, *Cryptosporidium parvum*. *Science* 304, 441-445.
18. Huang, J., Mullapudi, N., Lancto, C.A., Scott, M., Abrahamsen, M.S., Kissinger, J.C., (2004). Phylogenomic evidence supports past endosymbiosis, intracellular and horizontal genetransfer in *Cryptosporidium parvum*. *Genome Biol* 5, R88.
19. Tzipori, S., Griffiths, L.K., natural history and biology of cryptosporidium parvum. *Advances in parasitology* .(1998), 40.151.85.
20. Chartier, C., Mallereau M.P., Lenfant D., Efficacité dulactate d'halofuginone dans la prévention d la cryptosporidiose chez le chevreau nouveau né , revue de médecine vétérinaire ,(1990),150. (4). 341. 348.
21. Benbow, J.W ., Bernberg, E.L., Korda, A., Mead, J.R., Synthesis and evaluation of dinitroanilines for treatment of cryptosporidiosis antimicrobial agents and chemotherapy ,(1998) , 42. (2) .339. 343.
22. Chermette, R., Boufassa. Ouzrout S., cryptosporidiose: une maladie humaine et animale cosmopolite ,Sériede techniques n°5, 2^{ème} édition. Edité par l'office international des epizooties, Paris,(1988), 127. Pages , 527 références.
23. Current, W.L., Garcia, L.S., (1991). Cryptosporidiosis. *Clin Lab Med* 11, n°873-897.
24. Smith, A., Reacher, M., Smerdon, W., Adak, G.K., Nichols, G., Chalmers, R.M., (2006). Outbreaks of waterborne infectious intestinal disease in England and Wales, 1992- 2003. *Epidemiol Infect* 134, n°1141-1149.
25. Chermette et Boufassa, (1988):- Cryptosporidiose: une maladie animale et humaine cosmopolite. Deuxième édition. pages,127.
26. Campbell et Current (1986)/6., demonstration of serum antibodies to cryptosporium sp. In normal and immunodeficient humans with confirmed infection. *J. Clin. Microbiol.*, 18 :165-169.
27. Klesius 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.

28. Angus K.W., Appleyard W.T., Menzies J.D., Campbell I. Sherwood D.,(1982): An outbreak of diarrhea associated with cryptosporidiosis in naturally reared lambs. *Vet. Rec.*, 110-129-130.
29. Blagurn B. L., Lindsay D. S., Giambrone J.J., Sundermann C. A. & Hoerr F. J.,(1987): Experimental cryptosporidiosis in broiler chicken. *Poultry science*, 66:442-449.
30. Portejoie, (2002): Ovine cryptosporidiosis with ovine or bovine hyperimmunocolostrums. *Vet parasitol*, 53: 173-190.
31. Derouin, (2002): La cryptosporidiose chez les bovines. *Vet., Res.*, 12: 127-139.
32. Randal C.J., (1982): Cryptosporidiosis of the bursa of fabricius and trachea in broilers. *Avian pathol*, 11, 95-102.
33. SALVEN, (1955): *Cryptosporidium meleagridis* sp. Nov. *J. Comp. Path.*, 65:262-26.
34. Schlomer, (1982): Die Übertragung von *Cryptosporidium* sp. Des Kalbes auf Mause Hamster und Meerschweinchen sowie Schweine, Schafe und Ziegen. Inaug. Diss., Ludwig Maximilians Univ., München, 44p.
35. Euzeby .J .La Cryptosporidiose Humaine. *Bull. Acad. Natle Méd.* 2002, 186, N°5, 837-850, Séance Du 7 Mai (2002).
36. Tartera .P . La Cryptosporidiose Du Veau. *Cahiers Cliniques N°48 Action Vétérinaire* n°1517, (2000). (A): P li Iii Vi.
37. Morin R. lutte contre l'affection à *Cryptosporidium parvum* : application à la cryptosporidiose bovine. Thèse médecine vétérinaire. *Vet. Nante.* (2002).
38. Harp J.A., Goff J.P., protection of calves with a vaccine against *Cryptosporidium parvum*. *J. Parasito.* 81 (1): 54-57. (1995).
39. Fayer R., Klesuis P.H., Andrews C. Efficacy of bovine transfer factor to protect neonatal calves against experimentally induced clinical cryptosporidiosis. *J. parasite.* 73(5) 1061-1062. (1987).
40. Geurden T., Claerebout E., Vercauysse J. protozoaire et diarrhée du veau, actualités en pathologie digestive des bovins. *Le point vétérinaire.* P : 68-69 (2004).
41. Geurden T., Claerebout E., Vercauysse J. protozoaire et diarrhée du veau, actualités en pathologie digestive des bovins. *Le point vétérinaire.* P : 68-69 (2004).

42. **Dufrance, V.** Diarrhée néonatale des veaux et réhydratation par voie orale. Thèse. Doctorat vétérinaire. ENV. Alfort. (2003).
43. **Naciri M., Lacroix S., Laurent F.** * La cryptosporidiose des ruminants : diagnostic, moyens de lutte et risques pour l'homme*. L'action vétérinaire, n°1543. 11-18, (2001).
44. **Argenzio, R.A. ; liacos J.A ; levy M.L. ; meuten D.J. ;lecce J.G. ; powell D.W.** *villosatrophly, crypt hyperplasia, cellular infiltration, and gastroenterology*, (1990), 98 (5). 1129.1140.
45. **Heine J., Pohlenz J.F.L., Moon H.W., Woode J.N.,** Enteric lesions and diaeehea in gnotobiotic calves monoinfected with cryptosporidium species. The journal of infectious diseases.150 (5).768-775. (1984).
46. **Bourgouin H.** la place de la cryptosporidiose dans les maladies néonatales du veau en Correze. Bulletin des GTV, n°2. 19-41. (1996).
47. **Foucaud B.** *Le vétérinaire praticien et la cryptosporidiose*. Th. Med. Vet. : Lyon ; 71. (1989).
48. **Euzeby J.** * Cryptosporidioses* .In : Protozoologie médicale compare, volume 2. Edite par la foundation marcel merieux, Lyon, 307-324. (1987).
49. **Contrepois M., Vallet A.** *Cryptosporidiose et diarrhée néonatale en élevage bovin *. Le point vétérinaire, 16 (81). 235-241.(1984).
50. **Tartera P., Naciri M., Chermette R.** * Quand suspecter la cryptosporidiose *. La semaine vétérinaire, n° 971. 40-42.(2000).
51. **Naciri M.** * Cryptosporidiose des ruminants et sante publique *. Le point vétérinaire, 26 (n° spécial). 875-881. (1994).
52. **Pergent P. B.** * Lutte contre les cryptosporidioses : approche thérapeutique – application chez le veau *. Th. Med. Vet. : Alfort : 39. (1988).
53. **Laboratoire intervét (document).** *Le diagnostic de laboratoire de la cryptosporidiose bovine, principales méthodes utilisables au cabinet vétérinaire*.Intervet, Angers Technopole –BP 17 144-49 071 Beaucouze cedex.
54. **Amedeo J.** *La cryptosporidiose de plus en plus fréquentes*. Production laitière moderne, n° 247. 40-41. (1995).

55. **Naciri M., Yvore P.** * La cryptosporidiose des bovins*. Rec. Méd. Vét., 159(3), 221-226. (1983).
56. **Vallet, D.** Evaluation d'un protocole en terrain d'aide au diagnostic et à la thérapeutique du veau diarrhéique de 0 à 4 semaines. Thèse. Doctorat vétérinaire. ENVA. (2006).
57. **Hage, Noordam A.N., (1982)** : Cryptosporidium in veal calves affected with cachexia • Tijdschr. Diergeneesk., 107, 497-502.
58. **Chermette R., Polack B., (1982)**: -les cryptosporidies en France. Communication. Société Française de parasitologie. Créteil (France), 17-18 dec. 1982 .
59. **Mann E.D., Selka L.H., (1987)**: -cryptosporidium antibodies in manitoba cattle: a pilot study using an indirect fluorescent antibody procedure. Can. Vet j., 28(3): 126-128.
60. **Angus K.W., Appleyard W.T., Menzies J.D., Campbell I. Sherwood D., (1982)**: -An outbreak of diarrhoea associated with cryptosporidiosis in naturally reared lambs. Vet. Rec., 110-129-130.
61. **Polack et Perrin; (1987)**: -les différentes techniques d'identification des cryptosporidies. In Navetat H. Espinasse J. Cryptosporidiose du jeune ruminant. Maisson alfort. France. 53-55.
62. **Chermette R., Polack B., Boufassa S., Bariaud F., Tarnau C., (1984)**: - Cryptosporidies chez les animaux adultes en France; rôle épidémiologique. Communication. Congrès National Soc. Frand 9. Parasit., 16-18 mars 1984, Rennes, France.
63. **Lengronne D., Naciri M., Poirier P., Chermette R., et Boufassa S., (1985)**: - Cryptosporidiose chez des poulains diarrhéiques. Point vet., 17: 528-529.
64. **Boufassa, (1984)**: - Contribution à l'étude de la cryptosporidiose. Essais de transmission. D.E.A. de biologie et physiologie du développement. Université Paris VII , 31p.
65. **Opdenbosh E. Van et Wellemans G., 1985**: -Detection of antibodies to cryptosporidium by indirect immunofluorescence (drop method). Vlaams Diergeneesk. Tijdschr, 54(1), 49-54.
66. **Chermette R Boufassa S., Soule C., Tarnau C., Couderc O. et Lengronne D., (1987)**: - la cryptosporidiose équine ; une parasitose méconnue. Bulletin Cereopa, Paris.

67. **Yamini & Raju, (1986)** : Gastroenteritis associated with a *Cryptosporidium* sp. In a chinchilla. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 189:1158-1159.
68. **Randal C. J., (1982)**: *Cryptosporidiosis of the bursa of fabricius and trachea in broilers.* *Avian path*, 11, 95-102.
69. **Naciri & Mazzela, (1988)** : Obtention d'un cycle des cryptosporidiose sur œufs embryonnés et culture cellulaire. In Navetat H. & Espinasse J. : *Cryptosporidiose du jeune ruminant.* Lyon. Ed. Société française de buiatrie, maison Alfort, France, 49-50.
70. **Blagburn B.L.** *Why fecal centrifugation is better *. *Veterinary Medicine Supplement.* (Juin 2008).
71. **Kirkpatrick C. E. et Farrel J. P., (1984)**: *Cryptosporidiosis.* *Compend. Contin. Ed. Pract. Vet.*, 6(3), 154-165.
72. **Chermette et Boufassa, (1988)**:- *Cryptosporidiose: une maladie animale et humaine cosmopolite.* Deuxième édition.
73. **Harai M. D., ouest B. & Dwyer B., (1986)** : *Cryptosporidium* as cause of laryngo tracheite in an infant . *Lancet*, may 24, 1207.
74. **Brasseur P., Lemeteil D. & Mallet E., (1987)** : La cryptosporidiose chez l'enfant immunocompétent. *La Presse médicale*, 1 (4) :177.
75. **Lewis I.J., Hart C.A. & Baxby D., (1985)**: Diarrhoea due to *cryptosporidium* in acute lymphoblastic leukaemia. *Archives Dis. Childhood*, 60(1): 60-62.
76. **Mann , (1984)** : *Cryptosporidiose respiratoire au cours du S.I.D.A. L'utilisation de la solution de kinyoun et de l'hémacolor pour un diagnostic rapide.* *J. Am. Med. Assoc.* ,252 :1298-1301.
77. **Wright A. K., Giger R., Arnold T. M., Janzen E.D.,** * En episode of diarrhea in calves of a well-managed dairy herd *. *Canadian Veterinary Journal*, 36:36-38. (1995).
78. **Pergent P. B.** * Lutte contre les cryptosporidioses : approche thérapeutique – application chez le veau *. *Th. Med. Vet.* : Alfort : 39. (1988).
79. **Laboratoire Intervet (document).** *Le diagnostic de laboratoire de la cryptosporidiose bovine, principales méthodes utilisables au cabinet vétérinaire*. Intervet, Angers Technopole –BP 17 144-49 071 Beaucouze cedex.

80. **Chartier, C.**, *La Cryptosporidiose des petits ruminants, le point vétérinaire pathologie ovine et caprine. (2002), 118.12.
81. **Griffiths J.K., Humen .**, *Cryptosporidiosis : epidemiology, transmission clinical disease, treatment, and diagnostic, advances in parasitology, (1998) 40. 37.85.
82. **Jawie B. D., Trotz-williams L.A., Mc Knight D.R., Leslie K.E., Wallence M.M., Todd C.G., Sharpe P.H., Peregrine A. S.** *Effet of holofuginone lactate on the occurrence of cryptosporidium parvum and growth of néonatal dairy caves*. J. Dairy. Sci. 88: 1801-1806. (2005).
83. **Morin. R.** Cryptosporidiose Chez Les Ruminants. Www. Bibli.Vet-Nantes.Fr/ These/ (2002) /Morin02-148/Biblio.Pdf
82. **Chartier , C.**, *Epidémiologie et controle de la cryptosporidiose chez le veau * Société française de buiatrie, paris , (20, 21) 22 octobre 1999 181, 190.
83. **Muriel Naciri INRA** *station de pathologie avarie et de parasitologie*, 37380 Nouzilly (1992) ,5 (5), 319,327.
84. **Morin Raphael, (2002).**, ** Lutte contre l'infection à cryptosporidiose parvum : application à la
85. **Angus, K. W** ** Cryptosporidiosis in ruminants. In : Cryptosporidiosis in man and animals **. Editiors : Dubey J/ P., Speer C. A. and fayer R., Crc Press Bocca Raton, Florida, Usa, (1990), 83. 103.
86. **Peetero, J, Villacorta L ;** **Cryptosporidiosis,. In : guide lines on techniques in coccidioses research **, Editor : Euckert J., Bra R., Schirly M.,W., Cooder P., Biothecnologie Cost 89/820, Report Eur. 16602 En, European commission, Brussel, (1955). 202-240.
87. **A.C. causapé, J. qu' Iles, C.Sanchez-Acedo, E., Delcatcho, F., Lopez-Bernerd.****Prevalence and analysis of potencil risks factors for cryptosporidium parvum infection in lambs in Zaragosa(northeasternspain), veterinary parasitology, 104,(2002).287-298.
88. **Maldonado. Camego S., Atwill E.R., Saltigeral. Oascara J.A., Henera .Alonso L.C.,** **prevalence of and risks factors for shedding of cryptosporidium parvum in Holstein freisian dairy calvesin central Mexico. Preventive veterinary medicine, (1998),36.95.107.
89. **Trotz-Williams L.A., Peregrine S.A., Leslie K.E.,** ** la cryptosporidiose chez les veaux laitiers : facteurs de risques, diagnostic et potentiel zoonotique, clinique des grandes animaux. Western college of veterinarymedecine. Uversité de saskatchewan. 7(4).

90 . Mebus C.A., Newman L.E., Stair E.L.*Scanning Electron, Light, And Immunofluorescent Microscopy Of Intestine Of Gnotobiotic Calf Infected With Calf Diarrheal Coronavirus*.Am. J. Vet.Res., (1975), 36, 1719 – 1725.

91. Blacklow N.P, Echeverria P. Et Smith D.H.(1976):* Serological Studies With Reovirus Like Enteritis Agent* .Inf. Immun., 13, 1563-1566.