

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Institut des Sciences  
Vétérinaires- Blida



Université Saad  
Dahlab-Blida 1-

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

### **Diplôme de Docteur Vétérinaire**

Etude de la cryptosporidiose chez le lapin

Présenté par

**GHERARA INES**

Devant le jury :

<b>Président</b>	<b>BERBAR A.</b>	<b>Pr</b>	<b>ISV-Blida</b>
<b>Examineur</b>	<b>EZZEROUG A.</b>	<b>MAA</b>	<b>ISV-Blida</b>
<b>Promoteur</b>	<b>BELABBAS R.</b>	<b>MCA</b>	<b>ISV-Blida</b>
<b>Co-promoteur</b>	<b>HENNEB M.</b>	<b>MAA</b>	<b>SNV-Boumerdès</b>

**Année : 2019/2020**

## **Remerciement**

Louange à notre seigneur « ALLAH » qui nous a dotés de la merveilleuse faculté de raisonnement.

Louange à notre créateur qui nous à inciter à acquérir le savoir. C'est à lui que nous adressons toute notre gratitude en premier lieu.

Je remercie très chaleureusement mon promoteur Dr BELABBAS R. pour ces conseils et sa disponibilité tout au long de ce travail.

Je tiens à remercier vivement ma Co-promotrice Dr HENNEB Mina pour sa présence ainsi que pour ces conseils et orientation, qui m'ont été très utiles pour la réalisation de ce travail.

J'adresse également mes remerciements à Mr BERBAR A., professeur à l'ISV Blida, d'avoir accepté de présider le jury.

A mon examinatrice Dr EZZEROUG R., Maître Assistante à l'ISV Blida, vous m'avez honorée en examinant ce travail.

Mes remerciements s'adressent aussi à tous mes enseignants depuis le primaire jusqu'à l'université

Au final, je tiens à remercier toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

## Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A tous ceux qui témoignent qu'il n'y a que Dieu qu'Allah et que

Mohamed est son prophète

A mes parents. Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur  
de l'amour

Dont ils ne cessent de me combler.

Que Dieu leur procure bonne santé et longue vie

A mon frère et mes sœurs Salah eddine, Madjeda et Faten,  
qui m'ont toujours aimée et encouragée

A toute ma famille, mes amis, pour leur soutien tout au long de  
mon parcours universitaire,

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant  
allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

Et enfin à toute ma promotion sans exception

## **Résumé :**

Cette étude rappelle les connaissances actuelles relatives à la biologie de *Cryptosporidium*, notamment sa biodiversité et son mode de transmission. Elle fait état de la présence du parasite chez les différentes espèces d'hôtes mammifères qui l'hébergent et analyse les risques réels et potentiels de la maladie chez le lapin. Enfin, le traitement et les préventions possibles sont rappelés, ce qui souligne à nouveau l'importance de la détection du parasite, son identification à l'aide d'outils moléculaires spécifiques et les moyens à mettre en œuvre pour lutter efficacement contre la parasitose.

**Mots clés :** *Cryptosporidium*, diarrhée, lapin, maladie parasitaire, zoonose.

## ملخص

هذه الدراسة تبرز المعارف الأولية حول بيولوجيا الكريبتوسبورديوم , تنوعه الطبيعي و طريقة انتقاله. تم فيها اظهار تواجد هذا الطفيلي عند مختلف الثدييات القادرة على احتوائه و تحليل المخاطر المؤكدة و المحتملة لهذا المرض عند الأرناب. و أخيرا تم التنكير بالعلاج و أساليب الوقاية الممكنة الأمر الذي يظهر من جديد أهمية الكشف عن الطفيلي , تعريفه باستعمال أدوات الكشف الجزيئية و طرق التخلص الفعالة من هذا المرض.

كلمات مفتاحية : الكريبتوسبورديوم , الأرناب , مرض طفيلي , اسهال

**Abstract :**

The present study underlines the knowledge of *Cryptosporidium*, especially its biodiversity and transmission. The presence of the parasite in different mammal host species is discussed with real, potential infection of rabbits. The possible cure and prevention ways are mentioned, which emphasises the importance of detection and identification of the parasite using specific molecular tools. Potential measures to be accomplished in order to fight off cryptosporidiosis are also noted.

**Key words** : *cryptosporidium*, rabbit, diarrheal disease , parasitic zoonosis

## Sommaire

<b><u>Introduction</u></b> .....	1
<b><u>Chapitre I : Etude générale du parasite</u></b> .....	2
I-Historique.....	2
II-Taxonomie.....	2
III-Cycle évolutif.....	5
III-1 Caractéristiques.....	5
III.2. Déroulement du cycle.....	7
III.2.1. Excystation.....	7
III.2.2. Mérogonie.....	7
III.2.3. Gamétogonie.....	9
III.2.4. Sporogonie ou sporulation.....	10
III.3. Particularités du cycle de <i>Cryptosporidium</i> .....	10
III.4. Position dans la cellule-hôte.....	11
IV-Epidémiologie descriptive :.....	11
IV.1-Source de l'infestation.....	11
IV.2-Transmission.....	12
IV.3-Réceptivité.....	12
IV.4-Résistance et sensibilité.....	13
V-Pathogénie.....	13
VI-Etude clinique.....	14
VII-Diagnostic.....	14
VII.1-Epidémioclinique.....	14
VII.2-De laboratoire.....	14
VII.2.a) Microscopie, examen après concentration.....	15
VII.2.b) Microscopie après coloration, technique d'immunofluorescence avec anticorps monoclonaux.....	16
VII.2.c) ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).....	16
VII.2.d) PCR (Polymerase Chain Reaction).....	
VIII-Conduite à tenir.....	17
VIII.1-Traitement.....	17
VIII.2-Prévention.....	18

## Liste des figures

<b>Figure N°</b>		<b>Page N°</b>
<b>01</b>	Cycle évolutif de <i>Cryptosporidium spp.</i> dans l'intestin grêle avec les étapes intracellulaires et extracellulaires	<b>6</b>
<b>02</b>	Image au microscope électronique de trophozoïte de <i>Cryptosporidium</i> localisé entre les microvillosités de cellules épithéliales intestinales de porc	<b>7</b>
<b>03</b>	Image au microscope électronique d'un trophozoïte en cours de mérogonie ou méronite immature	<b>8</b>
<b>04</b>	Au microscope électronique d'un méronite immature contenant des mérozoïtes	<b>8</b>
<b>05</b>	Image au microscope électronique d'un macrogamonte	<b>9</b>
<b>06</b>	Image au microscope électronique d'un microgamonte	<b>9</b>
<b>07</b>	Image au microscope électronique d'un oocyste et de deux sporozoïtes matures	<b>10</b>
<b>08</b>	Cryptosporidiose intestinale à <i>Cryptosporidium parvum</i> (parasites faisant saillie dans la lumière intestinale et semblant s'accrocher à l'apex des entérocytes)	<b>14</b>
<b>09</b>	Ookystes de <i>Cryptosporidium parvum</i> , coloration de Ziehl-Neelsen	<b>15</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau N°</b>		<b>Page N°</b>
<b>01</b>	Classification taxonomique	<b>3</b>
<b>02</b>	Espèces de cryptosporidies recensées chez les Mammifères	<b>3</b>

## Introduction

Selon les statistiques les plus récentes de la FAO, la production mondiale de viande de lapin est estimée à environ 1,8 million de tonnes en 2013. L'Algérie est classée en dixième position à l'échelle mondiale, avec une production estimée à 8250 tonnes, ce qui représente 0,7 % de la production mondiale globale [1]

La cuniculture algérienne selon un mode traditionnel existe toujours, de type fermier, familial, de faible effectif comparé aux élevages rationnels. Cet élevage est une évidence dans les familles villageoises puisqu'elle est considérée comme une source secondaire de revenus et de protéines nobles. Pratiqué à une petite échelle, ce type d'élevage peut permettre à chaque famille de produire de la viande pour ses propres besoins à savoir pour l'autoconsommation [2].

Cependant, quelques contraintes peuvent être rencontrées par ces types d'élevages. En effet, les lapins sont souvent exposés à un risque d'infection de leur système digestif. Ces infections peuvent être d'origine biologique (virus, bactéries, parasites...) ou d'origine non biologique (alimentation, stress...) [3]. L'infection parasitaire constitue l'une des principales contraintes qui entrave le développement de la production cunicole notamment les endoparasites [4], dont la cryptosporidiose.

La cryptosporidiose est une parasitose cosmopolite causée par les nombreuses espèces qui appartiennent au genre *Cryptosporidium*. Longtemps considérée comme une zoonose rare car ne concernant que des personnes exposées dans un contexte professionnel (éleveurs, vétérinaires), elle est reconnue comme une cause majeure d'infection d'origine hydrique [5].

A notre connaissance, aucune étude n'a porté sur la cryptosporidiose chez les lagomorphes. Certes, la bibliographie nationale a été enrichie ces dernières années de quelques travaux de recherche sur la cryptosporidiose mais uniquement chez les espèces bovine, aviaire et dernièrement équine [6,7, 8, 9, 10,11]. De ce fait, la présente synthèse bibliographique rappelle les connaissances actuelles relatives à cette parasitose chez le lapin.

## Chapitre I : Etude générale du parasite :

### **I-Historique :**

Le genre *Cryptosporidium* est décrit pour la première fois en 1907 par Tyzzer qui observe ce protozoaire parasite dans les glandes gastriques d'une souris de laboratoire (*Mus musculus*). Le parasite est considéré comme un nouveau genre de sporozoaire et le genre *Cryptosporidium* qui signifie « sporocyste caché » est établi. L'espèce découverte est nommée *Cryptosporidium muris*. Cinq ans plus tard, Tyzzer découvre chez la souris également, une autre espèce du genre morphologiquement identique mais plus petit et localisée à l'intestin grêle : il s'agit de *Cryptosporidium parvum*.

En 1955, Salvin découvre l'importance pathogénique du genre: *Cryptosporidium melagredis* provoquant une diarrhée et faible mortalité chez la dinde.

En 1976, *Cryptosporidium spp.* est mis en évidence chez deux patients humains présentant une diarrhée sévère. Un an plus tard, une nouvelle espèce est établie chez un serpent : *Cryptosporidium serpentis*. D'autres cas de cryptosporidiose humaine sont ensuite décrits essentiellement chez des patients immunodéprimés.

Depuis, la cryptosporidiose est connue comme une cause primaire, fréquente et grave de diarrhée chez de nombreux mammifères. Elle entre dans le domaine de la santé publique dans les années 90 quand plusieurs foyers causés par la consommation d'eau contaminée sont recensés.

### **II. Taxonomie :**

Les parasites du genre *Cryptosporidium* sont des protistes appartenant au phylum des *Apicomplexa* et au groupe des *Coccidies*, comprenant également par exemple, *Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Emiera* ou *Theileria*. Tous les membres du phylum *Apicomplexa* ont des caractères spécifiques liés 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 de l'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 [12].

**Tableau 01** : Classification taxonomique [13].

Règne	Protiste	Eucaryote unicellulaire
Embranchement	Protozoaire	Protiste à affinité animale hétérotrophe.
phylum	Apicomplexa (Sporozoa)	Parasite obligatoire, intracellulaire, complexe apical à certain stade (organe de pénétration dans la cellule hôte).
Classe	Coccidea	Reproduction sexuée et asexuée, formation d'oocystes.
Ordre	Emiriida	Macrogamonte et microgamonte se développent indépendamment, zygote non mobile.
Famille	Cryptosporidiidae	Oocystes à 4 sporozoïtes nus, cycle monoxène.
Genre	Cryptosporidium	Le seul genre important.

Actuellement, 38 espèces de *Cryptosporidium* ont été identifiées, chez l'Homme, les animaux et dans l'environnement [14,15].

La principale est *C. parvum*, avec à ce jour huit génotypes identifiés chez de nombreux génotype mammifères domestiques et sauvages [16].

**Tableau 2** : Espèces de cryptosporidies recensées chez les Mammifères [17,18, 19].

Espèces	Hôtes majeurs	Hôtes mineurs	Site de prédilection chez l'hôte
<i>Cryptosporidium andersoni</i>	Bovin Chameau domestique	Ovin	Gastrique (abomasum)
<i>Cryptosporidium baileyi</i>	Poulet Dinde	Callopsitte Caille Autruche Canard	Intestinal

<b><i>Cryptosporidium bovis</i></b>	Bovin	-	Non connu
<b><i>Cryptosporidium canis</i></b>	Chien	Homme	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium cuniculus</i></b>	Lapin	Homme	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium fayeri</i></b>	Kangourou	-	Non connu
<b><i>Cryptosporidium felis</i></b>	Chat	Homme Bovin	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium galli</i></b>	Poulet Fringillidé Gros-bec Grand Tétrás	-	Gastrique
<b><i>Cryptosporidium hominis</i></b>	Homme Singe	Ovin Dugong	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium macropodum</i></b>	Kangourou	-	Non connu
<b><i>Cryptosporidium meleagridis</i></b>	Dinde Homme	Perroquet	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium molnari</i></b>	Daurade royale Bar commun	-	-
<b><i>Cryptosporidium muris</i></b>	Souris Chameau domestique	Homme Daman du Cap Chèvre chamoisée	Gastrique
<b><i>Cryptosporidium parvum</i></b>	Bovin Ovin Caprin Homme	Cerf Souris Porc	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium ryanae</i></b>	Bovin	Homme	Non connu

<b><i>Cryptosporidium saurophilum</i></b>	Lézard	Serpent	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium scophthalmi</i></b>	Turbot	-	-
<b><i>Cryptosporidium serpentis</i></b>	Serpent Lézard	-	Gastrique
<b><i>Cryptosporidium suis</i></b>	Porc	-	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium ubiquitum</i></b>	Ruminants Rongeurs Carnivores Primates Homme	-	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium varanii</i></b>	Varan émeraude	-	-
<b><i>Cryptosporidium viatorum</i></b>	Homme	-	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium wrairi</i></b>	Cobaye	-	Intestinal
<b><i>Cryptosporidium xiaoi</i></b>	Ovin	Caprin Yack Homme	Non connu

### III. Cycle évolutif :

#### III.1. Caractéristiques

Toutes les espèces de *Cryptosporidium* sont des parasites intracellulaires obligatoires [20]. Le cycle du parasite est un cycle monoxène, ainsi toutes les étapes du développement interviennent chez un hôte unique [21].

Le cycle se déroule dans les cellules épithéliales de l'intestin ou du tractus gastro-intestinal plus généralement, cependant des localisations erratiques sont possibles comme l'arbre respiratoire, la vésicule biliaire, le foie ou le pancréas [20].

La période pré-patente, c'est-à-dire la durée s'écoulant entre le moment de l'ingestion des oocystes et leur excrétion, est comprise entre 3 et 5 jours mais elle peut durer de 2 à 14 jours [20,21].

La période patente, correspondant à la durée totale d'excrétion des oocystes, est comprise entre quelques jours et quelques mois. Cette grande variabilité est en fonction de l'immunocompétence de l'hôte et de l'espèce de *Cryptosporidium* incriminée [21].

L'oocyste est le seul stade parasite retrouvé dans l'environnement. Après son ingestion par l'hôte, le cycle de développement de *Cryptosporidium spp.* chez le lapin reste à ce jour inconnu. Les étapes connues du développement présentées ici sont celles mises en évidence lors d'étude *in vitro* (Figure 01).

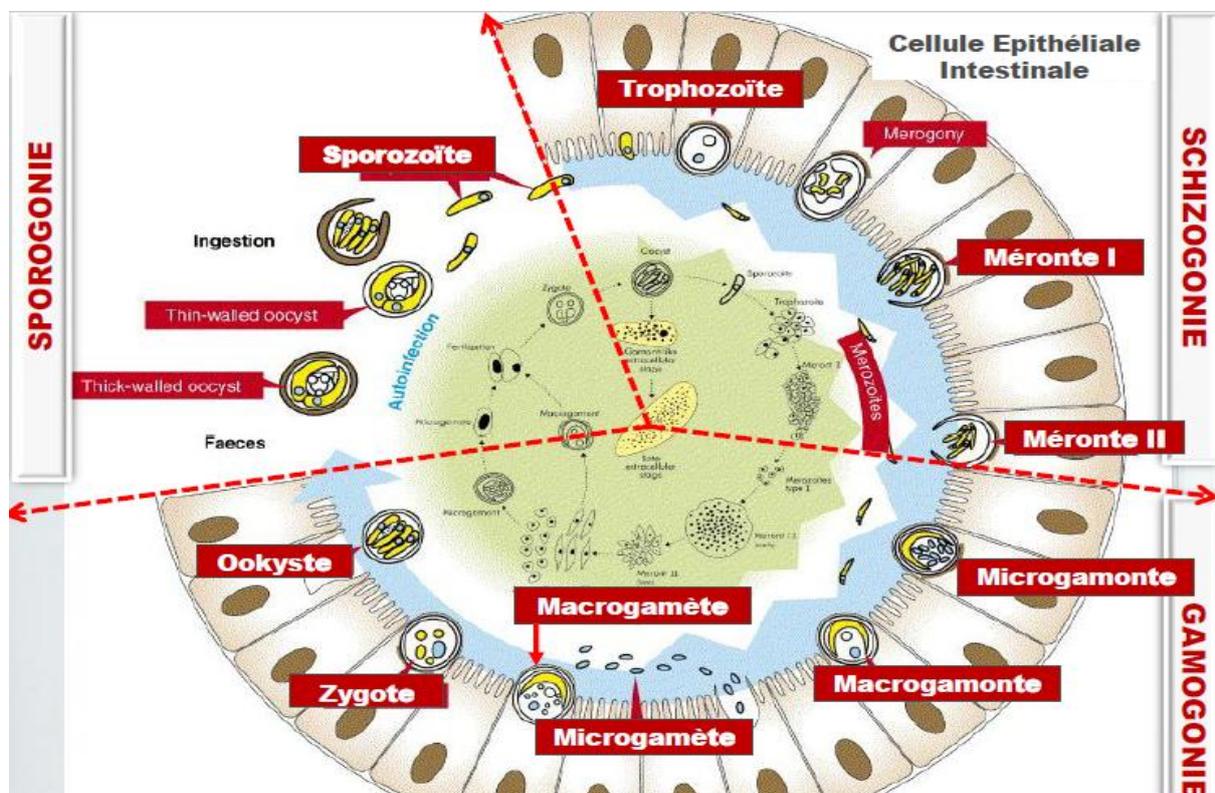


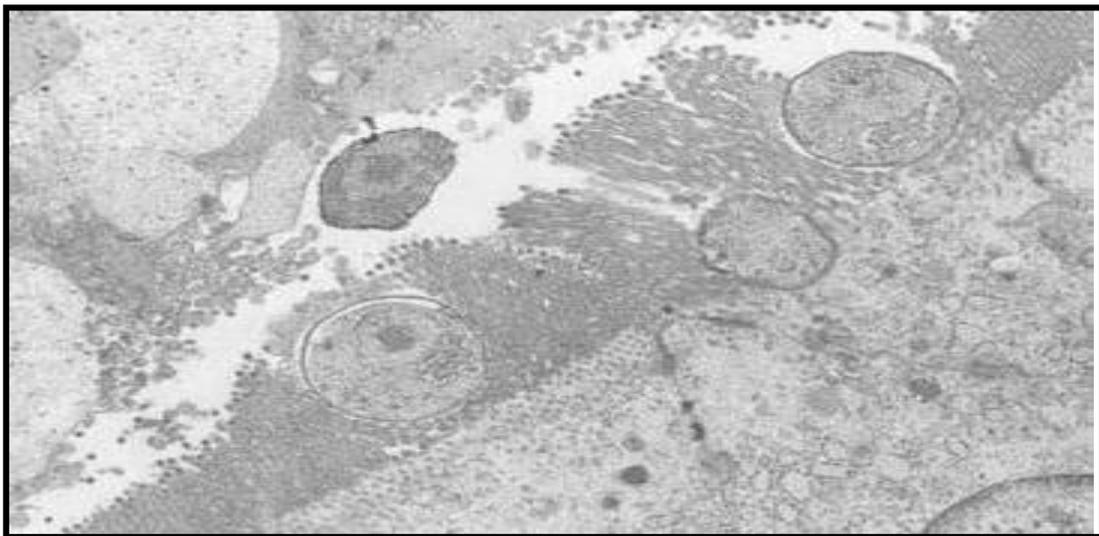
Figure 01 : Cycle évolutif de *Cryptosporidium spp.* dans l'intestin grêle avec les étapes intracellulaires et extracellulaires [22]

### III.2. Déroulement du cycle :

#### III.2.1. Excystation :

L'oocyste à paroi épaisse est ingéré par l'hôte et subit une excystation dans l'iléon. Sous l'effet des conditions du milieu (température, présence de dioxyde de carbone, enzymes, sels biliaries, conditions réductrices), la paroi de l'oocyste est altérée et se fend libérant ainsi 4 sporozoïtes nus.

Les sporozoïtes s'attachent alors à la membrane apicale de la cellule épithéliale de la bordure en brosse et forment un trophozoïte (Figure 2) en s'enfermant dans une vacuole parasitophore qui lui confère une position intracellulaire mais extracytoplasmique. Le trophozoïte ainsi formé possède des organelles d'attachement avec le cytoplasme de la cellule-hôte participant notamment à sa nutrition [21,23].

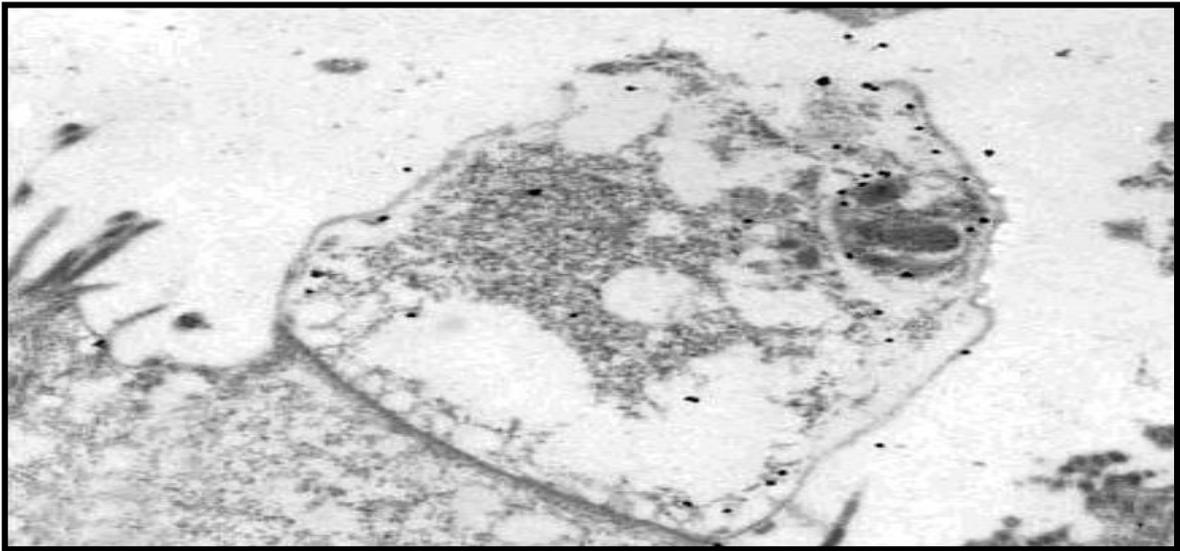


**Figure 2 :** Image au microscope électronique de trophozoïte de *Cryptosporidium* localisés entre les microvillosités de cellules épithéliales intestinales de porc [24].

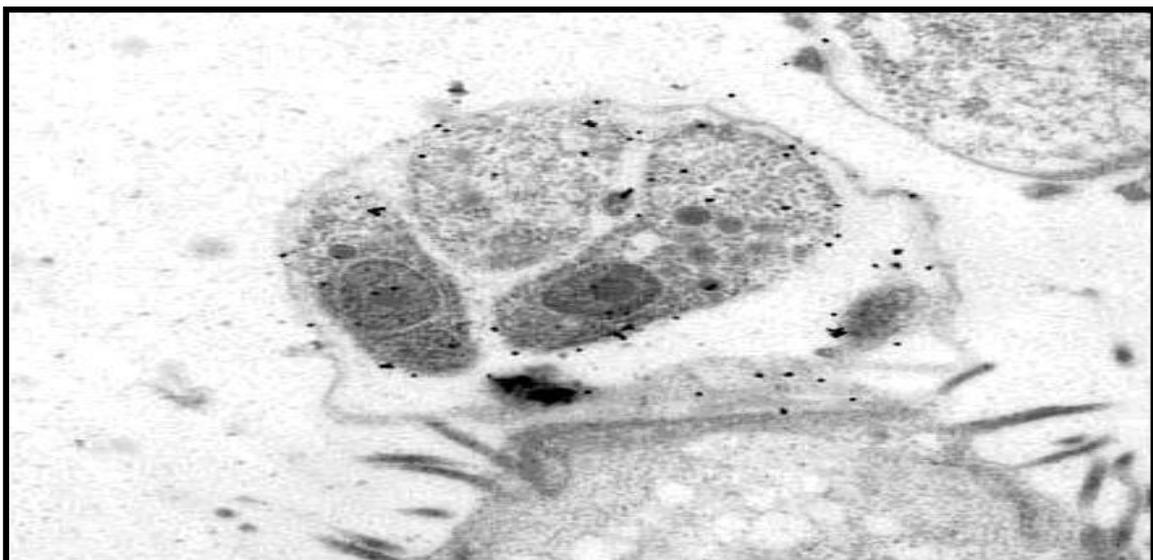
#### III.2.2. Mérogonie (anciennement dénommée schizogonie) :

La première génération de reproduction asexuée transforme les trophozoïtes en mérozoïtes ou schizontes de type I contenant chacun 6 ou 8 mérozoïtes arrangés parallèlement les uns aux autres (Figures 3 et 4). Une fois matures, les mérozoïtes sont libérés de la vacuole

parasitophore et deux devenir sont alors possibles : soit les mérozoïtes envahissent les cellules épithéliales voisines formant ainsi des mérontes ou schizontes de type II contenant 4 mérozoïtes (2<sup>ème</sup> génération de la reproduction asexuée), soit ils peuvent initier un cycle auto-infectieux reformant des mérontes de type I [21,23]. Cette rétro-infection permet d'allonger la période d'excrétion, d'augmenter le nombre d'oocystes excrétés mais également la pathogénicité et ce même si un petit nombre d'oocystes a été ingéré initialement.



**Figure 3** : Image au microscope électronique d'un trophozoïte en cours de mérogonie ou méronte immature [25].

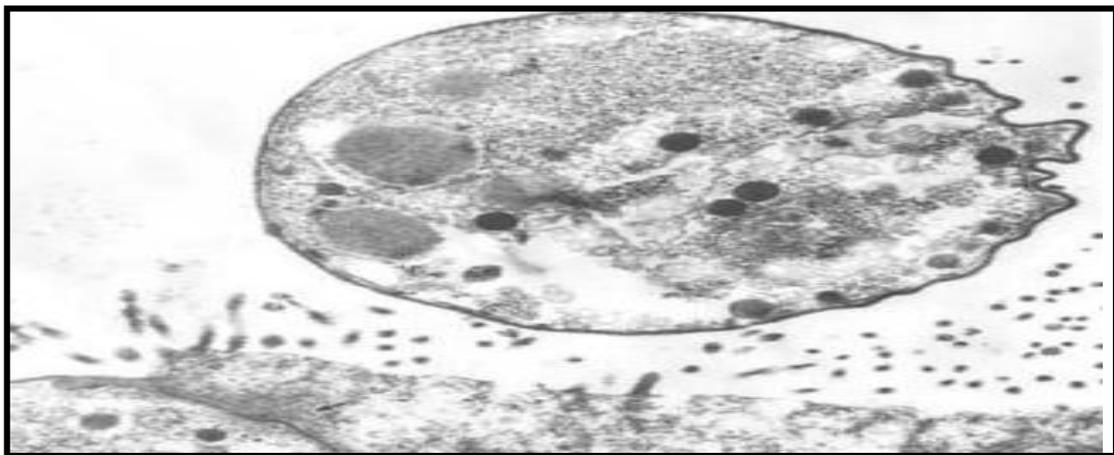


**Figure 4** : Image au microscope électronique d'un méronte immature contenant des mérozoïtes [25].

### III.2.3. Gamétoonie :

Les mérozoïtes de 2<sup>ème</sup> génération vont ensuite initier le cycle sexuel du parasite. Ils sont libérés puis envahissent de nouvelles cellules épithéliales se différenciant en microgamontes mâles ou en macrogamontes femelles, illustrés sur les Figures 5 et 6.

Le microgamonte mâle produit jusqu'à 16 microgamètes qui, une fois à maturité, sont libérés dans la lumière de l'iléon. Ceux-ci s'attachent et pénètrent dans la vacuole parasitophore pour féconder le macrogamète et former un zygote [21,23].



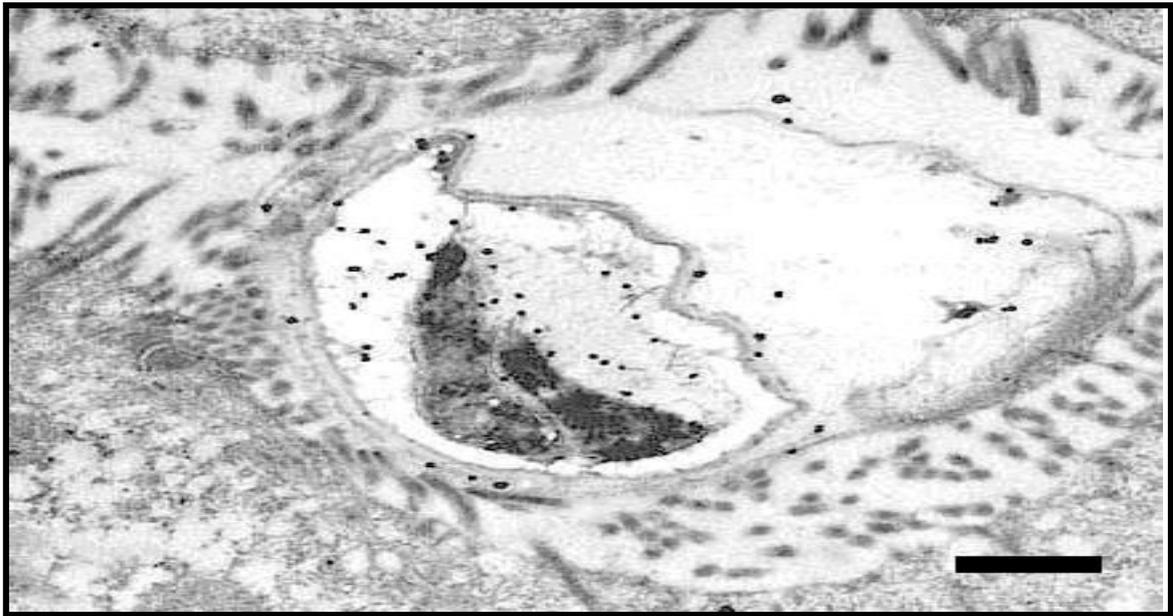
**Figure 5 :** Image au microscope électronique d'un macrogamonte [24].



**Figure 6 :** Image au microscope électronique d'un microgamonte [25].

### III.2.4. Sporogonie ou sporulation :

Une fois formé, le zygote subit une phase de sporulation (par méiose) aboutissant à la formation d'un oocyste sporulé et directement infectant contenant 4 sporozoïtes (Figure 7). Il existe 2 sortes d'oocystes en fonction de l'épaisseur de leur paroi : les oocystes à paroi épaisse excrétés dans les fèces et retrouvés dans l'environnement et les oocystes à paroi fine libérant les sporozoïtes dans la lumière intestinale à l'origine d'une réinfection de l'hôte. Les oocystes à paroi épaisse disséminés dans le milieu extérieur sont prêts à infecter un nouvel hôte [21,23].



**Figure 7** : Image au microscope électronique d'un oocyste et de deux sporozoïtes matures [25].

### III.3. Particularités du cycle de *Cryptosporidium* :

L'existence d'une auto-infestation à partir du recyclage des mérontes de type I et des oocystes à paroi fine serait à l'origine du caractère chronique de la maladie chez certains individus sans que ceux-ci ne soient en contact avec des oocystes d'origine exogène [21, 23,26].

Le cycle du parasite est court et permet une surinfection de l'hôte de même qu'une libération massive d'oocystes à paroi épaisse dans le milieu extérieur à l'origine d'une infection rapide de nouveaux hôtes.

### **III.4. Position dans la cellule-hôte :**

Le genre *Cryptosporidium* occupe une place tout à fait unique dans la cellule puisque le parasite est en position intracellulaire mais extracytoplasmique.

Lors du contact du parasite avec la cellule-hôte, des enzymes sont libérées entraînant l'englobement du parasite par des microvillosités de la membrane apicale de l'hôte et ainsi la formation de la membrane de la vacuole parasitophore.

Cependant *Cryptosporidium* n'est qu'en partie entouré de cette membrane et prélève une majorité de ses nutriments grâce à l'organe de nutrition. Celui-ci a une origine double puisqu'il dérive à la fois du parasite et de l'hôte.

L'organe de nutrition est situé à la base de chaque vacuole parasitophore, sa membrane basale est plissée permettant une augmentation de sa surface et donc des échanges entre la cellule-hôte et le parasite.

La localisation très protégée de *Cryptosporidium* au sein de la cellule-hôte peut expliquer les échecs de traitement contre le parasite. L'organe de nutrition pourrait notamment bloquer l'entrée de molécules dans le parasite protégeant celui-ci de l'action de molécules à activité intracellulaire [21].

## **IV- Epidémiologie descriptive :**

### **IV.1. Source de l'infestation :**

Les oocystes constituent la forme infectante de *Cryptosporidium*. Une fois ingérés par l'hôte, ils libèrent des sporozoïtes qui se développent dans les microvillosités des cellules épithéliales intestinales ou les cellules respiratoires. Le parasite produit alors de nombreux oocystes qui seront éliminés avec les selles de l'hôte infecté, humain ou animal. Les oocystes ainsi produits sont capables d'infecter un nouvel hôte immédiatement après excrétion dans l'environnement, milieu extérieur dans lequel ils peuvent survivre plusieurs mois [27].

## **IV.2. Transmission :**

La transmission du parasite se fait selon un mode oro-fécal : l'individu se contamine par l'ingestion d'oocystes excrétés par l'hôte précédent. Les voies d'infection sont diverses et peuvent être directes ou indirectes (par le biais de l'eau, des aliments et parfois même de l'air) [28].

## **IV.3. Réceptivité :**

Les facteurs favorisant la réceptivité ou la sensibilité aux cryptosporidies sont liés à l'hôte, au parasite et aux agents extérieurs ; ils englobent l'espèce, l'âge et l'état immunitaire des lapins, le climat, les conditions et le mode d'élevage ; l'hygiène ; l'alimentation ; les affections intercurrentes, les thérapeutiques utilisées, ainsi que l'espèce de cryptosporidie en cause, son pouvoir infectant et la dose ingérée [29].

### **IV.3.a. L'âge :**

Classiquement, on décrit la cryptosporidiose comme une maladie des jeunes animaux ; cependant, la maladie a été décrite chez les animaux âgés, dont les examens paracliniques permettaient de conclure à une immunodépression [30].

### **IV.3.b. L'état immunitaire :**

Les animaux immunodéprimés et atteints d'une affection intercurrente avec : campylobactériose, salmonellose et giardiose, présentent des symptômes exacerbés. Le statut immunitaire non mature des jeunes semble entrer en ligne de compte. Les animaux ayant reçu du colostrum seraient atteints moins sévèrement que les autres [31-32].

### **IV.3.c. Les conditions d'élevage :**

Les conditions d'élevage des animaux influent sur la circulation des cryptosporidies au sein de l'exploitation et favorisent donc la contamination. En effet, l'insuffisance voire l'absence de

désinfection des locaux et du vide sanitaire entre les lots successifs, sont à l'origine du maintien du parasite [10].

#### **IV.4. Résistance et sensibilité :**

Les oocystes sont très résistants dans le milieu extérieur. Ils restent viables à 4°C pendant plus d'un an [33]. Les variations de température naturelle et de nombreux désinfectants classiques n'inhibent pas leur pouvoir infectant.

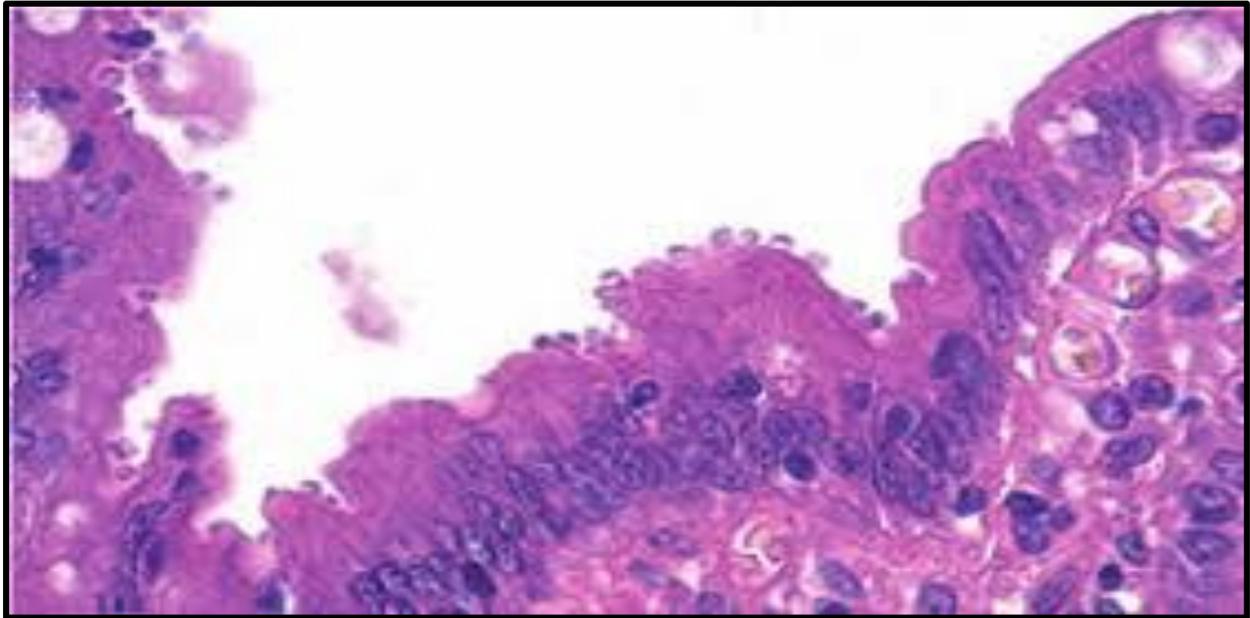
En revanche, la dessiccation est efficace ainsi que l'ammoniaque (5%), l'eau oxygénée (3%) et le formol (10%) [34].

Concernant le risque de contamination lié à l'eau : il faut savoir que le chlore utilisé en routine n'altère pas (ou peu) la viabilité des oocystes et la filtration de l'eau n'élimine pas les oocystes. L'ozone et les rayons ultraviolets se sont par contre marqués efficaces. Les oocystes peuvent également survivre dans l'eau de mer [35].

La grande résistance de la forme de dispersion du parasite est l'absence de spécificité d'hôte de celui-ci permettent de multiples contaminations [36].

#### **V. Pathogénie :**

Chez le lapin, les modifications histologiques liées à l'infection sont moins prononcées que pour d'autres espèces, avec une légère diminution de taille des villosités intestinales, une disparition des microvillosités des entérocytes où sont attachés les cryptosporidies, et un léger œdème de la *lamina propria* [37] **(Figure 08)**.



**Figure 08** : Cryptosporidiose intestinale à *Cryptosporidium parvum* (parasites faisant saillie dans la lumière intestinale et semblant s'accrocher à l'apex des entérocytes) [38].

## **VI. Etude clinique :**

L'infection semble le plus souvent asymptomatique [37], [39] mais de jeunes lapins de chair (âgés de 20 à 90 jours) infectés avec *Cryptosporidium cuniculus* ont présenté de l'anorexie et de la déshydratation associées à de la diarrhée durant 3 à 5 jours [40].

## **VII. Diagnostic :**

### **VII.1. Epidémioclinique :**

Peu d'éléments épidémiologiques permettent de suspecter une cryptosporidiose. Les symptômes sont frustrés. Lors de diarrhée chronique associée à un abattement, et un amaigrissement, un examen coprologique peut être effectué pour rechercher d'éventuelles cryptosporidies

### **VII.2. De laboratoire :**

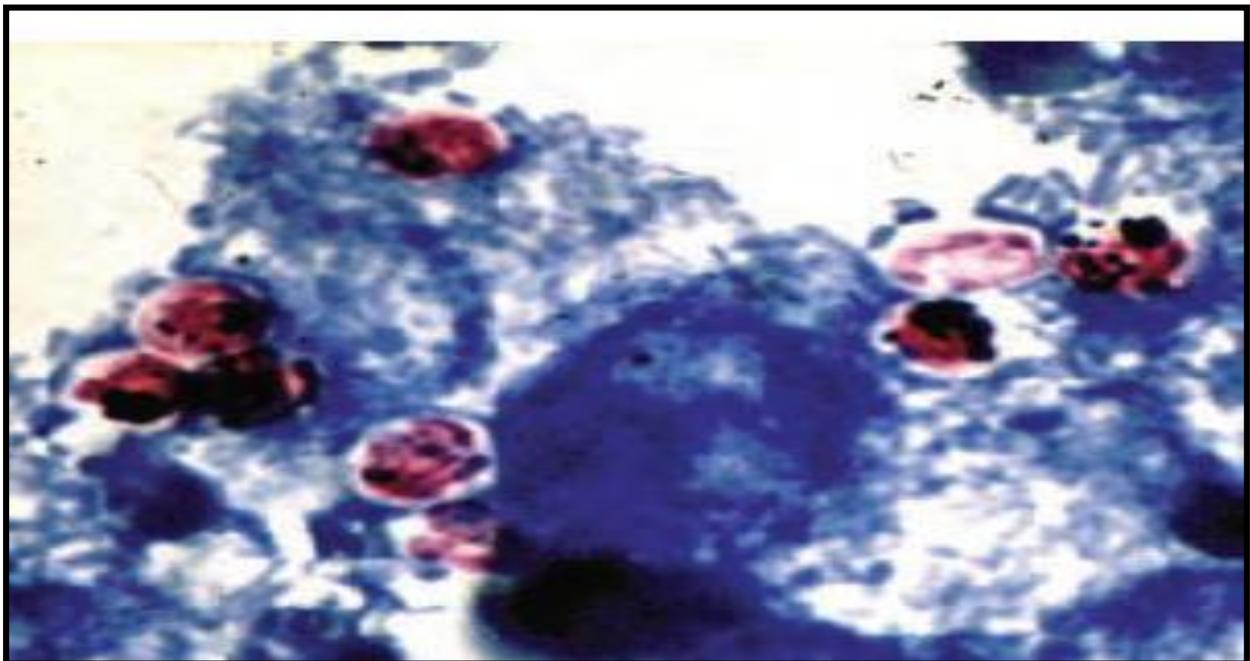
Avant 1978, le diagnostic de la maladie dépendait de l'examen histopathologique des tissus intestinaux affectés [41]. Depuis les années 80, la détection sur matières fécales est possible

suite au développement de nombreuses techniques de purification et de concentration des ookystes mais de nos jours, la biologie moléculaire est mise au profit pour une détection encore plus sensible et spécifique [42].

#### VII.2.a. Microscopie, examen après concentration :

Pour un diagnostic de routine, on augmente la sensibilité en concentrant les ookystes soit par simple flottation dans une solution sucrée saturée, soit par centrifugation. Ensuite il est possible de colorer les ookystes simplement en posant une goutte de solution de sucrose sur la lame [43]. Ou par d'autres techniques (Ziehl Neelsen modifiée ; coloration négative de Heine) [44].

Lorsqu'une solution saturée en sucrose est utilisée, les ookystes prennent une couleur rosée visible au microscope [41]. Les propriétés alcoolo-acido-résistantes de la membrane des ookystes permettent leur détection via une technique de coloration Ziehl Neelsen (Figure 09) [45]. La sensibilité d'une technique avec concentration est bonne comparativement à un frottis direct, soit 92 et 61% respectivement [43].



**Figure 09** : Ookystes de *Cryptosporidium parvum*, coloration de Ziehl-Neelsen [45].

Cependant, la microscopie n'est pas un bon moyen de discrimination pour les espèces telles que *C.deer-like* et *C.bovine B* car leur taille est comparable à celle de *C.parvum*. Cela laisse supposer un sur-diagnostic de *C.parvum* au détriment de ces dernières dans les études employant la microscopie seule [46].

#### **VII.2.b. Microscopie après coloration, technique d'immunofluorescence avec anticorps monoclonaux :**

Les techniques d'immunofluorescence directe avec anticorps monoclonaux permettent d'améliorer la détection des ookystes dans les matières fécales avec une sensibilité et une spécificité de près de 100% [47]. En comparaison avec les techniques de coloration de Ziehl Nielson, l'immunofluorescence est 10 fois plus sensible pour la détection des ookystes tout en étant plus spécifique (moins de faux positifs) [48]. Des immunoglobulines fluorescentes sont alors dirigées contre les protéines de surface de *Cryptosporidium* ce qui permet une visualisation et un comptage cellulaire en microscopie [49].

L'énumération des ookystes peut également se faire à l'aide d'un hémacytomètre, par comptage séquentiel dans 25 champs microscopiques adjacents ou par dénombrement dans 25 champs microscopique dispersés de façon aléatoire. Ces techniques, bien que plus rapides et faciles à utiliser, sont beaucoup moins efficaces et précises que l'immunofluorescence pour le dénombrement des ookystes [50].

L'immunofluorescence permet la détection très spécifique de *Cryptosporidium* dans les échantillons où le parasite est peu concentré [47, 51, 52]. Cependant, cette technique ne permet pas l'identification de l'espèce de *Cryptosporidium* en cause et des réactions croisées entre des anticorps fluorescents et certains débris de l'échantillon ou d'autres protozoaires coccidiens partageant des épitopes semblables (genre *Eimeria*) peuvent occasionner l'apparition de faux positifs [47, 49].

#### **VII.2.c. ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) :**

L'ELISA permet également de détecter la présence d'antigènes parasitaires dans les matières fécales [53,54]. Il s'agit d'une méthode simple et rapide qui offre l'avantage de pouvoir utiliser

l'échantillon directement, sans prétraitement et elle permet aussi d'analyser les spécimens congelés. De plus, les techniques de concentration peuvent être utilisées pour améliorer la sensibilité [53, 54]. Cependant, cette technique ne permet pas de discrimination entre les différentes espèces de *Cryptosporidium* [55].

#### **VII.2.d. PCR (Polymerase Chain Reaction) :**

Cette technique permet d'atteindre une très bonne sensibilité et spécificité comparativement à d'autres méthodes comme la microscopie ou ELISA [56]. La PCR est particulièrement sensible et spécifique pour l'identification de *Cryptosporidium* à partir d'un échantillon d'eau où la concentration du parasite est généralement beaucoup plus faible que dans les matières fécales d'un animal excréteur [57, 58, 59]. Elle a l'avantage de détecter un plus grand nombre de cas de cryptosporidiose que les autres techniques existantes et permet l'identification des porteurs asymptomatiques au sein d'une population animale [56]. La PCR a permis de différencier plusieurs espèces parmi le genre *Cryptosporidium* et de refaire une taxonomie plus juste, jouant ainsi un rôle clé pour la compréhension de ce groupe [60].

Cependant, cette technique ne peut pas faire la différence entre une unité viable de *Cryptosporidium* et une qui ne l'est pas alors que l'immunofluorescence est efficace pour évaluer la viabilité [49,61 ,62 ,63].

#### **VIII. Conduite à tenir :**

Le traitement de la cryptosporidiose est généralement difficile. Ceci s'expliquerait en partie par la position intracellulaire mais extracytoplasmique (via une vacuole parasitophore) du parasite au sein de la cellule épithéliale qu'il infecte. Il s'isole ainsi des substances médicamenteuses présentes dans la lumière intestinale ainsi que des organelles destructrices présentes dans le cytoplasme de l'hôte en demeurant caché à l'intérieur de ces vacuoles [64].

##### **VIII.1. Traitement :**

A l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement curatif, c'est-à-dire qui élimine l'agent pathogène.

Cependant, la sulfaquinoxaline semble donner quelques résultats chez la souris et peut être employée chez le lapin. Aucun autre traitement ne semble très efficace. La spiramycine et l'érythromycine ont été également testées chez l'homme et peuvent être prescrites chez le lapin [65].

Préalablement à la mise en place de tout traitement, l'animal doit subir un examen clinique complet afin d'évaluer le degré de déshydratation, la présence ou l'absence d'acidose, d'une surinfection, d'une hypothermie, d'une hypoglycémie et d'une hyperkaliémie [66]. Ainsi tout animal présentant de la diarrhée associée à des symptômes systémiques, de la fièvre, de la léthargie et de l'anorexie devrait être traité [67].

### **VIII.2. Prévention :**

En ce qui concerne la gestion d'élevage, la densité animale devrait être restreinte pour limiter au maximum les contacts entre les animaux. De même, la séparation des animaux selon les classes d'âge, la limitation des contacts entre le personnel de l'élevage et les jeunes et l'amélioration des performances de croissance permettent de diminuer les risques d'expansion de l'infection. L'introduction d'animaux issus d'un élevage au statut sanitaire inconnu doit être évitée [27, 68, 69,70].

En raison des phénomènes de ruissellement, les bâtiments de l'élevage ne devraient pas être situés à proximité des cours d'eau. Les effluents doivent être stockés et traités, l'épandage limité pour éviter la contamination des eaux de surface [71].

La gestion des animaux malades passe en premier lieu par l'isolement de ceux-ci. Le personnel de l'élevage veillera à s'occuper des animaux en bonne santé avant de s'occuper des malades ; le port d'une tenue différente entre ces deux groupes d'animaux est recommandé ainsi qu'un nettoyage soigneux après les soins aux malades [72].

Concernant les locaux, il est recommandé de conserver un environnement le plus le plus propre et sec possible et de décontaminer les surfaces à l'aide d'ammoniac et d'eau à 120°C sous pression légère car il est important de minimiser la dispersion du parasite. Un nettoyage quotidien des vêtements, des bottes et du matériel d'entretien est aussi recommandé [43].

## Références bibliographiques :

- [1]. FAOSTAT. 2013. Données statistiques de la FAO, domaine de la production agricole : Division de la statistique, Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, Site web : <http://faostat3.fao.org/download/Q/QL/E>. Consulté le 06/06/2020.
- [2]. Saidj D., S Aliouat F., Arabi S., Kirouani K., Merzem S., Merzoud I., Merzoud et Ain Baziz H. 2013. La cuniculture fermière en Algérie : une source de viande non négligeable pour les familles rurales. *Livestock Research for Rural Development* 25 (8) 2013.
- [3]. Marlier D., Dewree R., Delleur V., Licois D., Lassence C., Poulipoulis A. et Vindevogel H. (2003)- Description des principales étiologies des maladies digestives chez le lapin européen (*Oryctolagus cuniculus*). *Ann. Méd. Vét.* : 147 : 385-392.
- [4]. Henneb M. et Aissi M. 2013. Etude cinétique de l'excrétion oocystale chez la lapine et sa descendance et identification des différentes espèces de coccidies. *15ème journée de la recherche cunicole, 19-20 Novembre. Le Mans, France.* 221-224.
- [5]. Current W. (1991). Cryptosporidiosis. *Clin Microbiol. Rev.* 4(3), 325-58.
- [6]. Akam A. Kaidi R., Abdelhussain M., Suteu E. et Cozma V. (2002)-Epidémiologie de la cryptosporidiose bovine dans une région de Mitidja de l'Algérie. *Scientia parasitologica.* p. 22-27.
- [7]. Akam A., Khelef D., Kaidi R., Bouchène Z., Cozma V et Suteu E. (2007)- Cryptosporidiose bovine dans la région de Mitidja (Algérie). *64*, 344-350.
- [8]. Ouchene N. (2012)-Prévalence de *Cryptosporidium spp.* et *Giardia spp.* chez les bovins de la région de sétif au nord-est de l'algerie. *65 (3-4)*, 53-56.
- [9]. Baroudi D., Belmadani., Azeroual S., Xiao L et Bachi F. (2010)- prévalence de trois protozoaires pathogènes chez le veau et impact sur l'état de santé. (*Revue pratique vétérinaire*): p.17-23.
- [10]. Guechtouli S. (2011)- Etude de prévalence de l'infection à *Cryptosporidium spp.* Chez le poulet de chair et la dinde chair dans quelques élevages de la wilaya de Boumerdes. P.25.
- [11]. Laاتمنا A., Aissi M., Rost M., et Kvac M. (2013). Equine cryptosporidial infection associated with *Cryptosporidium* hedgehog genotype in Algéria
- [12]. Gabriela CERTAD. (2008). La caractérisation génétique et phénotypique de *Cryptosporidium (Alveolata : Apicomplexa)* à la mise en évidence du rôle de *C.parvum*

dans l'induction de néoplasie digestive. Thèse doctorat des sciences de l'université de Lille2, spécialité parasitologie .

- [13]. Tzipori, S., Griffiths, J.K. (1998). Natural history biology of *Cryptosporidium parvum*. *Advance in parasitology*. 40, 5-36.
- [14]. Efstratiou, A., Ongerth, J.E., Karanis, P. (2017)- Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks-An update 2011-2016. *Water Res.* 114, 14-22.
- [15]. Khan, A., Shaik, J.S., Grigg, M.E. (2018)- Genomics and molecular epidemiology of *Cryptosporidium* species. *Acta Trop.* 184, 1-14.
- [16]. Dumoulin A. (2010)-*Cryptosporidium spp.* Fiches f CURIT f alimentaire d'un micro-organisme.
- [17]. Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ. (2004)- *Cryptosporidium* Taxonomy: Recent Advances and Implications for Public Health. *Clin. Microbiol. Rev.*, 17, 72-97.
- [18]. Xiao L, Fayer R. (2008)-Molecular characterization of species and genotypes of *Cryptosporidium* and *Giardia* and assessment of zoonotic transmission. *Int. J. Parasitol.*, 38, 1239-1255.
- [19]. Leconte M. (2013)-Le point sur la cryptosporidiose des Ruminants et les risques zoonotiques. Thèse Méd. Vét., Alfort.
- [20]. Fayer R. (2004)- *Cryptosporidium*, a water-borne zoonotic parasite, *Veterinary Parasitology*, 126, 37-56.
- [21]. O'Donoghue PJ. (1995)-*Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis in Man and Animals. *Int. J. Parasitol.*, 25, 139-195.
- [22]. Hijjawi N., Olson M. (2004)-complete development of *Cryptosporidium parvum* in host cell free culture. *Int. J. Parasitol.*, 34,769-777.
- [23]. Chalmers RM, Davies AP. (2010)- Minireview: Clinical cryptosporidiosis. *Exp. Parasitol.*, 124, 138-146.
- [24]. NATIONAL AGRICULTURE AND FOOD RESEARCH ORGANIZATION (NARO)
- [25]. KOREAN JOURNAL OF PARASITOLOGY (KJP)
- [26]. Chartier C, Paraud C. (2010)- La cryptosporidiose des ruminants. *Bull. GTV*, 52, 83-92.
- [27]. DeGraaf DC., Vanopdenbosch E., Ortega-Mora L.M., Abbassi H. et Peeters J.E. A. (1999)- review of the importance of Cryptosporidiosis in farm animals. *International Journal of Parasitology*, 29, 1269-1287.

- [28]. Fayer R., Morgan U., et Upton S. (2000)- Epidemiology of *Cryptosporidium* transmission, detection.
- [29]. Goucem R. (2013)-*Prévalence de l'infection à Cryptosporidium spp.* Dans quelques élevages de poulets de chair et de dindes dans les régions de Boumerdes et Alger. 39.
- [30]. Ungar B., (1990) -*Cryptosporidium infection in immunodeficient hosts. Infect. Immun.*58, 961-969.
- [31]. Fukushima K. (1984)- *Cryptosporidiosis in a pup with distemper. Vet. Pathol.* 21, 247-248.
- [32]. Tzipori S. (2002)- *Cryptosporidiosis :biology, pathogenesis and disease. Microbes Infect.*
- [33]. Naciri M. (1994)-La cryptosporidiose des ruminants et santé publique. Le point vétérinaire, 26, numerspecial (ruminants et santé publique). P. 49-55
- [34]. Nime FA., Burek JD., Page DL., Holsher MA., Yardley JH. (1976)-Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterology* 70, 592-598.
- [35]. Chambon M. (1990) - la cryptosporidiose du chevreau enquête et essai thérapeutique. Thés.Méd.vét.Nantes. 145 P.
- [36].Taylor MA., Coop RL., Wall RL. (2015)- *Veterinary parasitology.* 4th edition. Ames : Wiley-Blackwell, 1056p.
- [37]. Schoeb TR., Cartner SC., Baker RA., Gerrity LW. (2007)-Parasites of Rabbits. In : BAKER D.G. Flynn's parasites of laboratory animals. 2nd edition.Ames : Wiley-Blackwell, 452-499.
- [38]. Derouin F., Pouillot R., Rose S. (2002)- Rapport sur «les infections à protozoaires liées aux aliments et à l'eau » : « Evaluation scientifique des risques associées à *Cryptosporidium spp* ».
- [39]. Robinson G., Wright S., Elwin K., Hadfield S.J., Katzer F., Bartley PM., Hunter PR., Nath M., Innes EA., Chalmers RM. (2010)- Re-description of *Cryptosporidium cuniculus* Inman and Takeuchi, 1979 (Apicomplexa: Cryptosporidiidae): Morphology, biology and phylogeny. *Int. J. Parasit.*, 40, 1539-1548.
- [40]. Pavlasek I., Lavicka M., Tumova E., Skrivan M. (1996)- Natural *Cryptosporidium* infection in rabbits after weaning. *Vet. Med.* 12, 361-366.
- [41]. Current WL, Garcia LS. (1991) - *Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev.* 4(3) :325-58.
- [42]. Lindergard G., Nydam DV., Wade SE., Schaaf SL., Mohammed HO. (2003)-The sensitivity of PCR detection of *Cryptosporidium spp* oocysts in fecal samples using two DNA extraction methods. *Mol Diagn.* ; 7 (3-4) : 147-53

- [43]. Villeneuve A. (2003) -Les zoonoses parasitaires. Les presses de l'Université de Montréal. 499 pp.
- [44]. Abd-El-WAhed MM. (1999)- Cryptosporidium infection among sheep in Qalubia Governorate, Egypt. J Egypt Soc Parasitol.; 29(1) : 113-8[45]. Henriksen SA., Pohlenz JF. (1981)- Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl Neelsen technique. Acta Vet Scand. 22(3-4) : 594-6.
- [46]. Wade SE., Mohammed HO., Schaaf SL. (2000)-Prevalence of Giardia sp., Cryptosporidium parvum et Cryptosporidium muris in 109 dairy herds in in five counties of southeastern New York. Vet Parasitol. 93: 1-11
- [47]. Garcia LS., Brewer TC., Bruckner DA. (1987)- Fluorescence detection of *Cryptosporidium* oocysts in human fecal specimens by using monoclonal antibodies. J Clin Microbiol. 25(1) : 119-21.
- [48]. Garcia LS., Shum AC., Bruckner DA. (1992)- Evaluation of a new combination reagent for direct fluorescence detection of *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in human fecal specimens. J Clin Microbiol. 30(12) : 3255-7.
- [49]. MacPherson DW., McQueen R. (1993)- Cryptosporidiosis : multiattribute evaluation of six diagnostic methods. J Clin Microbiol. 31(2): 198-202.
- [50]. Kao TC., Ungar BL. (1994)- Comparison of sequential, random and hemacytometer methods of counting *Cryptosporidium* oocysts. J Parasitol. 80(5): 816-9.
- [51]. Madore MS., Rose JB., Gerba CP., Arrowood MJ., Sterling CR. (1987)- Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts in sewage effluent and selected surface waters. J Parasitol. 73: 702.
- [52]. Ongerth JE., Stibbs HH. (1987)- Identification of *Cryptosporidium* oocysts in river water. Appl Environ Parasitol. 53: 672.
- [53]. Anusz KZ., Mason PH., Riggs MW., Perryman LE. (1990)- Detection of *Cryptosporidium parvum* oocysts in bovin feces by monoclonal antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol. 28(12): 2770-4.
- [54]. Aarnaes SL., Blanding J., Speier S., Forthal D., de la Maza LM., Peterson EM 1994)- Comparison of the ProSpec T and Color Vue enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of *Cryptosporidium* in stool specimens. Diag microbiol infect dis. 19(4): 221-5.
- [55]. Ortega-Mora LM., Requejo-Fernandez JA., Pilar-Izquierdo M., Pereira-Bueno J. (1999)- Role of adult sheep in transmission of infection by *Cryptosporidium parvum* to lambs : confirmation of periparturient rise. Int J Parasitol. 29: 1261-8.

- [56]. Bialek R., Binder N., Dietz K., Joachim A., Knobloch J., Zelck UE. (2002)- Comparison of fluorescence, antigen and PCR assays to detect *Cryptosporidium parvum* in fecal specimens. *Diag microbiol infect dis.* 43 : 283-8.
- [57]. Hallier-Soulier S., Guillot E. (2000)- Detection of cryptosporidia and *Cryptosporidium parvum* oocysts in environmental water samples by immunomagnetic separation-polymerase chain reaction. *J Appl Microbiol.* 89(1): 5-10.
- [58]. Hallier-Soulier S., Guillot E. (1999)- an immunomagnetic separation-polymerase chain reaction assay for rapid detection of *Cryptosporidium parvum* in drinking water. *FEMS Microbiol Lett.* 176(2): 285-9.
- [59]. Dang MQ., Cliver DO., Mariam TW. (1997)- Immunomagnetic capture PCR to detect viable *Cryptosporidium* oocysts from environmental samples. *Appl Environ Microbiol.* 63(8): 3134-8.
- [60]. Kozwicz D., Johansen KA., Landau K., Roehl PA. (2000)- Development of a novel, rapid integrated *Cryptosporidium parvum* detection assay. *Appl Environ Microbiol.* 66(7): 2711-7.
- [61]. Mayer CL., Palmer CJ. Evaluation of PCR. (1996)- nested PCR and fluorescent antibodies for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* species in wastewater. *Appl Environ Microbiol.* 62(6): 2081-5.
- [62]. Kehl KS., Cicirello H., Havens PL. (1995)- Comparison of four different methods for detection of *Cryptosporidium* species. *J Clin Microbiol.* 33(2): 416-8.
- [63]. Dang MQ., Cliver DO. (1999)- *Cryptosporidium parvum* studies with dairy products. *Int J Food Microbiol.* 46: 113-2
- [64]. Chen X-M., LaRusso NF. (2000)- Mecanismos of attachment and internalization of *Cryptosporidium parvum* to biliary and intestinal cells. *Gastroenterology.* 118(2): 368-79.
- [65]. Samuel Boucher., Loïc Nouaille. *Maladie des lapins* 2<sup>ème</sup> édition. P140
- [66]. Smith BP. (2008)- *Large Animals Internal Medicine.* 4th edition. Saint-Louis: Mosby Elsevier, MO, 340-357.
- [67] Constable PD (2009)- Treatment of Calf Diarrhea : Antimicrobial and Ancillary Treatments. *Vet. Clin. Food Anim.,* 25, 101-120.
- [68]. Saini PK, Ransom G, McNamara AM. (2000)- Emerging public health concerns regarding cryptosporidiosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.,* 217 (5), 658-663.

- [69]. Ramirez NE, Ward LA, Sreevatsan S. (2004)- A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. *Microbes Infect.*, 6, 773–785
- [70]. Paraud C, Chartier C. (2012)- Cryptosporidiosis in small ruminants. *Small Ruminant Res.*, 103, 93-97
- 71]. Ramirez NE, Ward LA, Sreevatsan S. (2004)- A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. *Microbes Infect.*, 6, 773–785
- 72]. Harp JA, Goff JP. (1995)- Protection of Calves with a Vaccine against *Cryptosporidium parvum*. *J. Parasitol.*, 81 (1), 54-57.