

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ANIMALE ET VEGETALE

Mémoire

Présenté par



Melles ALLALOU Houda & YACOUB Fatma

En vue de l'obtention du titre de

Master II

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité : Parasitologie appliquée aux organismes animaux et végétaux

Thème

**La cryptosporidiose chez les patients hospitalisés
au CHU de Tizi-Ouzou**

Soutenue publiquement le: 11 / 06 / 2015

Devant le jury composé de :

Mr BOUKHEMZA Mohamed	Professeur,	U M M T O,	Président ;
M ^{me} BARCHICHE-ACHOUR Nassima,	Professeure,	CHU T O,	Rapporteur ;
M ^{me} ABDERRAHIM Wissem ,	Résidente,	CHU T O,	Co-Rapporteur ;
Mme AOUAR Malika,	Maître de Conférences A,	U M M T O,	Examinatrice ;
Mr MOULOUA Abdelkamal,	Maître de conférences B,	U M M T O,	Examineur ;

Année universitaire 2014/ 2015

Remerciements

Nous tenons, avant tout, à exprimer notre profonde gratitude à Madame Barchiche Achour Nassima, pour nous avoir proposé ce sujet et accepté d'encadrer ce travail.

Nous la remercions également pour sa patience, sa disponibilité, ses conseils et son aide constant qu'elle nous a apporté tout au long de ce travail.

Nous adressons nos vifs remerciements à Madame Abderrahim Wissem pour ses conseils, ses observations, et aussi ses orientations pendant la réalisation de ce travail dans le laboratoire.

Nous tenons à remercier Dr Seklaoui pour nous avoir accueillies dans le laboratoire de Parasitologie et mycologie ainsi que tous les membres du laboratoire

Nous adressons nos remerciements à Monsieur Boukhamza Mohamed pour sa grande disponibilité et ses encouragements tout au long de la rédaction de ce mémoire.

Nous remercions vivement les membres du jury pour avoir accepté de faire partie du jury de soutenance. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre gratitude.

Enfin, nous remercions tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin et qui ont participé à l'élaboration de ce document

Dédicace

Nous remercions Dieu pour nous avoir donné la force d'accomplir ce travail pour aller plus loin.

Nous dédions ce travail à nos chers parents, nos mères pour leurs encouragements et leurs prières tout au long de nos études, nos pères pour tous ce qu'ils ont fait pour nous ainsi qu'à nos grands-mères.

Nous le dédions à nos frères et sœurs, et nous les remercions pour leurs encouragements et leurs aides.

TABLE DES MATIERES

Remerciements

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale.....1

Chapitre I : Généralités sur la cryptosporidiose

1. Biologie des cryptosporidies.....	2
1.1. Découverte du parasite.....	2
1.2. Taxonomie.....	3
1.3. Différentes espèces du genre.....	4
1.4. Morphologie du parasite.....	4
1.5. Cycle de développement.....	6
1.5.1. Caractéristiques.....	6
1.5.2. Déroulement du cycle.....	9
1.5.3. Particularité du cycle.....	9
1.6. Propriétés de l'oocyste.....	10
1.6.1. Structure.....	10
1.6.2. Résistance des oocystes.....	11
1.6.2.1. Résistance dans l'environnement.....	11
1.6.2.1.1. Résistance dans l'eau.....	11
1.6.2.1.2. Résistance hors de l'eau.....	12
1.6.2.2. Résistance aux procédés de désinfection.....	12

Chapitre II : Cryptosporidiose chez l'homme

1. Population atteinte.....	13
1.1. Les enfants.....	13
1.2. Les individus immunodéprimés.....	14
1.3. Autres individus.....	14
2. Epidémiologie.....	15
2.1. Répartition géographique et prévalence.....	15
2.2. Espèces prédominantes chez les malades.....	15
2.3. Sources de parasites et réservoirs.....	16

2.3.1. Sources primaires.....	16
2.3.2. Sources secondaires.....	18
2.4. Mode de transmission.....	18
2.4.1. Transmission zoonotique.....	19
2.4.2. Transmission interhumaine.....	19
2.4.3. Transmission par l'eau.....	20
2.4.4. Transmission par les aliments.....	21
2.4.5. Transmission aéroportée	22
3. Physiopathologie.....	22
3.1. Pathogénie.....	22
3.2. Réponse immunitaire à l'infection.....	23
4. Manifestations cliniques.....	24
5. diagnostic.....	25
5.1. Coloration de Ziehl-Neelsen modifiée.....	25
5.2. Coloration à l'auramine phénol.....	26
5.3. Coloration par immunofluorescence directe.....	26
5.4. Technique de Haine.....	27
5.5. Détection antigénique : recherche de coproantigènes.....	27
5.6. Les méthodes de biologie moléculaires.....	27
5.6.1. La polymérase chain reaction (PCR).....	27
5.6.2. Hybridation fluorescente in situ : FISH.....	27
5.7. La sérologie.....	28
5.8. Diagnostic histologique.....	28
6. Traitement.....	29
7. Prévention.....	30
7.1. Prévention de la contamination animale.....	30
7.2. Prévention de la contamination humaine.....	31
7.3. Traitement de l'eau.....	33
7.4. Traitement des aliments	34

Chapitre III : Matériels et méthodes

1. Matériels	35
1.1. Cadre et lieu d'étude.....	35

2. Méthodes.....	35
2.1. Collecte des données.....	35
3. Techniques.....	35
3.1. Recueil des selles.....	35
3.2. Examen direct.....	36
3.3. Coloration par la technique de Ziehl Neelsen modifiée.....	36
3.3.1. Technique de Ritchie.....	36
3.3.2. Technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz	37

Chapitre IV : Résultats

1. Observations.....	39
1.1. Observation N° 1.....	39
1.1.1. Résumé clinique.....	39
1.1.2. Diagnostic biologique.....	39
1.2. Observation N° 2	40
1.2.1. Résumé clinique.....	40
1.2.2. Diagnostic biologique.....	40
1.3. Observation N° 3.....	41
1.3.1. Résumé clinique.....	41
1.3.2. Diagnostic biologique.....	41
1.4. Observation N° 4.....	42
1.4.1. Résumé clinique.....	42
1.4.2. Diagnostic biologique.....	42
1.5. Observation N° 5.....	43
1.5.1. Résumé clinique.....	43
1.5.2. Diagnostic biologique.....	43
1.6. Observation N° 6.....	44
1.6.1. Résumé clinique.....	44
1.6.2. Diagnostic biologique.....	44
2. Recherche de cryptosporidies.....	45
2.1. Prévalence de la cryptosporidiose.....	46
2.2. Positivité des cas d'infestation selon l'âge des patients	46
2.3. Positivité des cas d'infestation selon le sexe des patients.....	46

2.4. Signes cliniques de la cryptosporidiose.....	47
2.5. Répartitions des patients selon le statut immunitaire.....	47
2.6. Infections opportunistes associées.....	48
2.7. Diagnostic.....	48
2.8. Traitement.....	48
2.9. Evolution.....	48

Chapitre V : Discussion

1. Variation de l'indice d'infestation.....	49
---	----

Conclusion générale	54
----------------------------------	----

Références bibliographiques et webographiques

ANNEXE

Table des illustrations

Figures

Figure 1 : Schéma d'un oocyste (Fayer, et <i>al.</i> , 1986).....	5
Figure 2 : Cycle de développement de <i>Cryptosporidium</i> sp.....	6
Figure 3 : Image au microscope électronique d'un trophozoite de <i>Cryptosporidium</i> localisé entre les microvillosités de cellules épithéliales intestinales.....	7
Figure 4 : Image au microscope électronique d'un merozoite immature contenant des mérozoites.....	8
Figure 5 : Image au microscope électronique d'un macrogamonte.....	9
Figure 6 : Image au microscope électronique d'un microgamonte.....	9
Figure 7 : Cycle complet de <i>Cryptosporidium</i>	10
Figure 8 : Oocyste de <i>Cryptosporidium parvum</i> observé par la méthode de Ziehl—Neelsen modifiée.....	25
Figure 9 : Oocyste de <i>Cryptosporidium parvum</i> observé par la méthode d'immunofluorescence direct.....	26
Figure 10 : Cryptosporidiose intestinale. Noter la présence des parasites au pôle apical des entérocytes, x 400.....	28

Figure 11 : Technique de Richie	37
Figure 12 : Fixation des lames au méthanol pendant 5 min.....	38
Figure 13 : Coloration des frottis.....	38
Figure 14 : Oocystes de <i>Cryptosporidium</i> observés en microscope optique après coloration de ziehl neelsen. Objectif 100.....	42
Figure 15 : Répartitions des prélèvements selon les services.....	45

Tableaux

Tableau I : Position taxonomique du genre <i>Cryptosporidium</i>	3
Tableau II : Différentes espèces du genre <i>Cryptosporidium</i>	4
Tableau III : Prévalence de la cryptosporidiose.....	46
Tableau IV : L'âge moyen des patients atteints de cryptosporidiose.....	46
Tableau V : Répartition de la cryptosporidiose en fonction du sexe.....	47
Tableau VI : Signes cliniques de l'infection.....	47
Tableau VII : Répartition des patients selon le statut immunitaire.....	48
Annexe 1 : Récapitulation des données de nos observations	

Introduction Générale



Introduction générale

La cryptosporidiose est une parasitose opportuniste due à un protozoaire intracellulaire du genre *Cryptosporidium*, infectant l'épithélium digestif de l'homme et de nombreuses espèces animales. Longtemps considérée comme une zoonose rare car ne concernant que des personnes exposées dans un contexte professionnel (éleveurs, vétérinaires), la cryptosporidiose émerge à partir de 1983 avec l'épidémie de SIDA.

Des organismes tels que le CDC (Center for Diseases Control aux USA) et l'OMS définissent désormais la cryptosporidiose comme une zoonose émergente posant un réel problème de santé publique, aussi bien pour l'homme que pour l'animal, avec des conséquences économiques et zootechniques non négligeables.

La cryptosporidiose se caractérise par une symptomatologie clinique atypique ou elle peut prendre quatre formes intestinales différentes qui varient selon le statut immunitaire du patient infecté. Chez les sujets immunocompétents, le *Cryptosporidium* est responsable de diarrhées bénignes spontanément résolutive. En revanche, chez l'immunodéprimé et les nouveaux nés, il est responsable de diarrhées sévères et incoercibles, menaçant gravement le pronostic vital. Les complications touchent l'appareil respiratoire et le système hépatobiliaire.

Cette protozoonose est cosmopolite, elle est présente aussi bien chez les mammifères que chez les reptiles, oiseaux ou les poissons et, sa prévalence est importante dans les pays en voie de développement du fait de la malnutrition, du manque d'eau potable et d'hygiène de la population, de la présence de nombreux animaux à proximité des habitations. Contrairement au pays industrialisés, où sa prévalence semble être plus élevée dans les zones rurales que dans les villes surpeuplées.

Malgré le fait qu'il ait été au départ considéré comme opportuniste, on sait aujourd'hui que la transmission de parasite se fait sur un mode oro-fécal et que des espèces zoonotiques sont incriminés, parfois à tort, lors d'épidémies humaines. Ces dernières peuvent affecter un nombre important d'individus, la plus connue étant sans doute l'épidémie de Milwaukee en 1993 au Etats unis (Wisconsin) qui toucha plus de 400000 personnes.

L'absence de données épidémiologiques de la cryptosporidiose à l'échelle régionale nous a incités à entreprendre une étude évaluative de sa prévalence fondée sur la recherche d'oocystes dans les selles des patients hospitalisés dans la région de Tizi-Ouzou. Il nous apparaît donc important de connaître le profil épidémiologique de la cryptosporidiose pour évaluer sa place et sa fréquence chez les patients diarrhéiques du Centre Hospitalo-universitaire de Tizi Ouzou.

Chapitre I

Généralités sur la cryptosporidiose

1. Biologie des cryptosporidies

1.1. Découverte du parasite

Plus de 100 ans sont passés depuis qu'Ernest Edward Tyzzer (1875-1965) a pour la première fois fait ses observations sur le genre *Cryptosporidium* en 1907. Ses observations initiales ont été suivies par deux publications en 1910 et 1912.

Tyzzer, un parasitologue médical distingué à l'Université de Harvard à Boston, a publié de nombreux papiers dans la littérature scientifique sur divers sujets jusqu'à 1958. Ces trois premières publications sur *Cryptosporidium* ont défini la plupart de ce qu'on connaît actuellement de la biologie et l'histoire de vie de *Cryptosporidium muris* et *Cryptosporidium parvum*, les deux espèces les plus distinctes morphologiquement et biologiquement dans le genre.

Depuis le début des années 1900, notre compréhension de la systématique du genre *Cryptosporidium* a subi plusieurs cycles de renversements, mais notre compréhension de *C. muris* et *C. parvum*, si élégamment et précisément décrits par Tyzzer, survit intacte à ce jour. Équipé d'un microscope photonique, Tyzzer a pu tracer et caractériser dans le détail infime et minutieux la morphologie et l'ordre des étapes de cycle de vie asexuées et sexuées de cet organisme, qui (à 2-5 μ M) sont à peine visibles sous le microscope photonique in (Bouzid et al., 2013).

Ce n'est qu'au début des années 1980 avec l'épidémie du SIDA et quand plusieurs foyers causés par la consommation d'eau contaminée sont recensés que son caractère pathogène potentiel pour les humains a été reconnu sa signification clinique et sa distribution ont été reconnues.

Son intérêt médical s'accroît quand la maladie touche des individus immunocompétents en contact étroit avec des veaux malades ainsi que des patients infectés par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) et ayant développé un SIDA (Syndrome d'Immuno Déficience Acquise) chez lesquels elle prend un caractère chronique et souvent mortel in (Tzipori, Widmer 2009).

1.2. Taxonomie

Le genre *Cryptosporidium* est inclus dans le phylum des Apicomplexa, l'ordre des Eucoccidiorida, le sous-ordre des Eimeriorina et la famille des Cryptosporidiidae (Tab. I).

Tableau I: Taxonomie de *Cryptosporidium sp*

Empire	<i>Eucaryotes</i>	- Cellules dont le contenu est divisé en zones ayant des fonctions définies
Règne	<i>Protistes</i>	- Eucaryotes unicellulaires
Superphylum	<i>Alveolata</i>	- Présence d'alvéoles (systèmes d'espaces péribasaux sous-membranaires)
Phylum	<i>Apicomplexa</i>	- Présence d'un complexe apical (intervenant dans la pénétration du parasite). - Parasite intracellulaire obligatoire
Classe	<i>Sporozoasida</i>	- Multiplication asexuée et reproduction sexuée. - Formation d'oocystes
Sous-classe	<i>Coccidiasina</i>	- Cycle de développement faisant intervenir les stades mérogonie, gaméto gonie et sporogonie - Présence de gamontes de petite taille
Ordre	<i>Eucoccidiorida</i>	- Présence des stades mérogonie.
Sous-ordre	<i>Eimeriorina</i>	- Développement indépendant des macrogamètes et des microgamètes - Zygote non mobile
Famille	<i>Cryptosporidiidae</i>	- Oocystes contenant 4 sporozoïtes nus - Stades endogènes comportant un organelle d'attachement - Cycle de développement monoxène
Genre	<i>Cryptosporidium</i>	- Développement intracellulaire mais extracytoplasmique - Microgamètes non flagellés - Très grande prolificité - Oocystes atypiques possibles - Absence de spécificité pour certaines espèces

1.3. Différentes espèces du genre

Tableau II : Différentes espèces du genre *Cryptosporidium*

Espèces	Hôtes principaux	Localisation	Références
<i>C. andersoni</i>	Bovin domestique	Estomac	(Lindsay et al., 2000)
<i>C. baileyi</i>	Poulet	Trachée, bourse de Fabricius, cloaque	(Current et al., 1986)
<i>C. canis</i>	Chien domestique Peut toucher l'homme	Intestin grêle	(Fayer et al., 2001)
<i>C. felis</i>	Chat domestique Peut toucher l'homme	Intestin grêle	(Iseki, 1979)
<i>C. hominis</i>	Homme	Intestin	(Morgan-Ryan et al., 2002)
<i>C. meleagridis</i>	Dindon	Intestin	(Slavin, 1955)
<i>C. muris</i>	Souris	Estomac	(Tyzzer, 1907)
<i>C. parvum</i>	Souris, bovin domestique, homme	Intestin grêle	(Tyzzer, 1912)

1.4. Morphologie de *Cryptosporidium*

Les cryptosporidies possèdent les plus petits oocystes parmi les coccidies. Ils sont sphériques ou ovoïdes et mesurent environ 5 µm et contiennent quatre sporozoïtes libres agencés autour d'un corps résiduel mesurant un micron de diamètre. La paroi est lisse, composée de deux membranes séparées par un espace clair et contient une suture qui se dissout durant l'excystation.

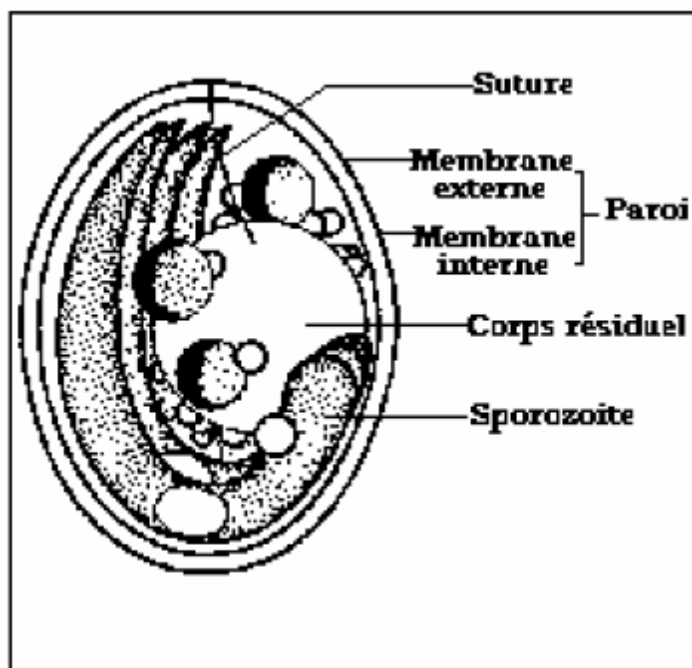


Figure 1 : Schéma d'un oocyste (Fayer, et al., 1986)

Chaque oocyste contient quatre sporozoïtes de forme allongées qui constituent la forme infectante du parasite, ils sont en forme de croissant avec une partie antérieure grêle et une partie postérieure arrondie et renferme un noyau proéminent au niveau du tiers postérieur.

Leur taille varie selon l'espèce.

Les trophozoïtes sont de formes sphériques de 2.5 à 3 μ , ils sont caractérisés par un grand noyau (1-1,3 μ) contenant un gros nucléole.

Il existe deux types de mérontes, soit les types *I* et *II* qui sont morphologiquement identiques extrémités antérieure et postérieure sont arrondies, leur noyau est dépourvu de nucléole et dont la taille varie de 4 et 5 μ de diamètre. Le type I se développe à partir du trophozoïte ou des mérozoïtes de première génération. Il renferme six à huit mérozoïtes contrairement au méronite de type II qui ne renferme que quatre mérozoïtes. Ces mérozoïtes sont morphologiquement identiques, les mérozoïtes de type II produisent des gamétocytes.

Les macrogamontes sont caractérisés par la présence de granules d'amylopectine qui les différencient des trophozoïtes et par la présence d'une vacuole et d'un grand noyau excentrique.

Les microgamontes sont rarement observés à cause probablement de leur vie brève. Ils renferment 14 à 16 microgamètes aflagellés et un corps résiduel in (Bouzig et al., 2013).

1.5. Cycle de développement

1.5.1. Caractéristiques

Toutes les espèces de *Cryptosporidium* sont des parasites intracellulaires obligatoires (Fayer, 2004).

Le cycle du parasite est un cycle monoxène, ainsi toutes les étapes du développement interviennent chez un hôte unique (O'Donoghue, 1995).

Le cycle débute par l'ingestion de sa forme de résistance l'oocyste sporulé, directement infestant et éliminé dans les selles de tout individus ou animal hôte

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 (Fayer, 2004) in (cdc.gov)

Le déroulement de ce cycle est illustré par la **Figure 2**.

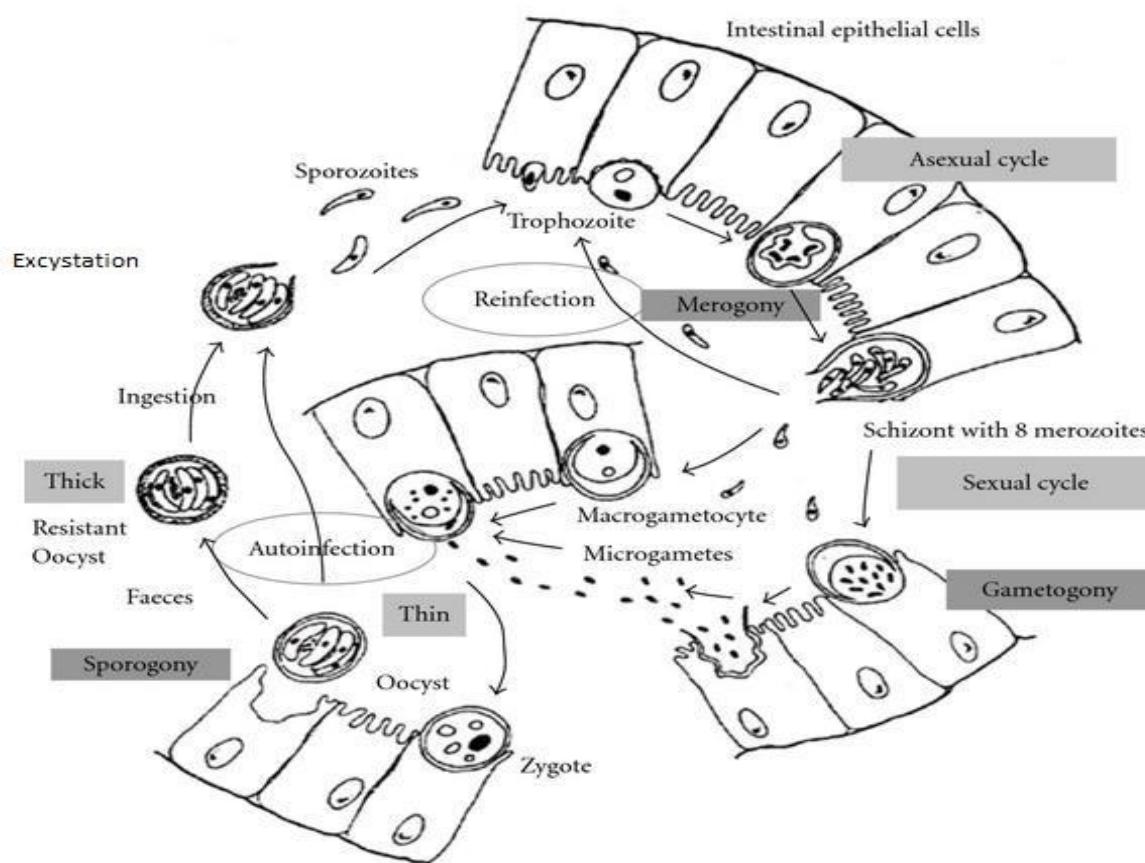


Figure 2 : Cycle de développement de *Cryptosporidium*

1.5.2. Déroulement du cycle

Après l'ingestion, il y'a excystation de l'oocyste sous l'action de la trypsine et des sels biliaires bien que ces sels ne seraient pas indispensables, libérant ses 4 sporozoïtes, éléments infectants. Cette excystation se fait très facilement ce qui permet au parasite d'envahir rapidement le tractus intestinal.

Les sporozoïtes sortent de l'oocyste et se déplacent 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 in (Bouزيد et al. 2013).

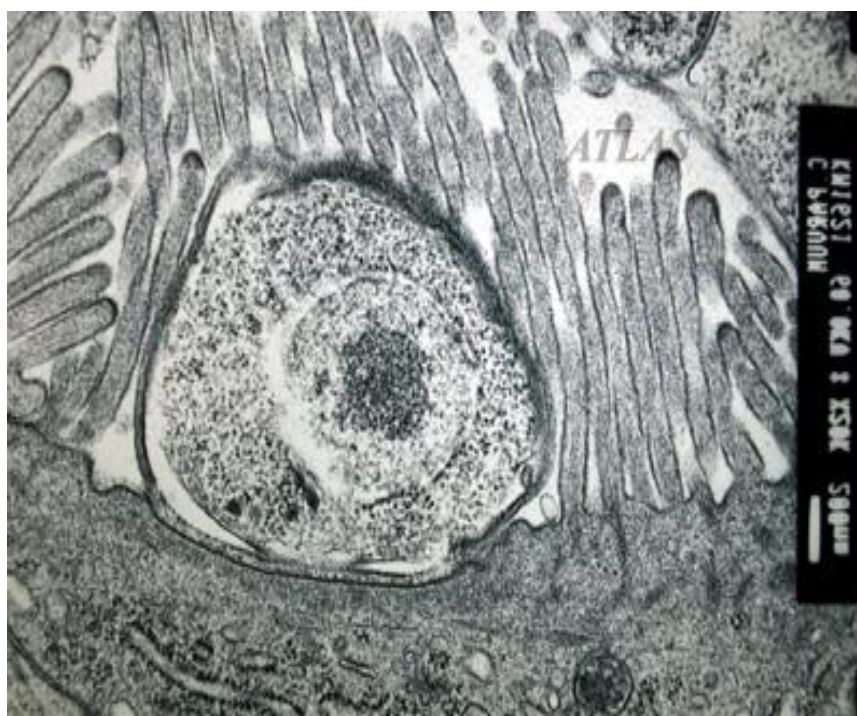


Figure 3 : Image au microscope électronique d'un trophozoïte de *Cryptosporidium* localisé entre les microvillosités de cellules épithéliales intestinales

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 1^{ère} 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 2^{ème} génération ou type II (qui donnera des mérozoïtes de type II) in (Bouzid et al. 2013).

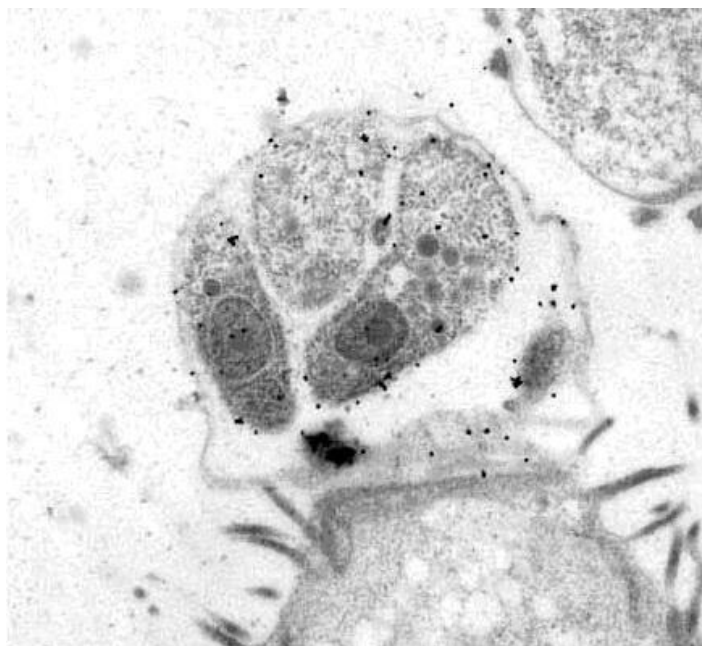


Figure 4 : Image au microscope électronique d'un méronte immature contenant des mérozoïtes

Ce sont les mérozoïtes de 2^{ème} génération qui vont produire les gamontes.

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 in (Bouzid et al., 2013).



Figure 5 : Image au microscope électronique d'un macrogamonte

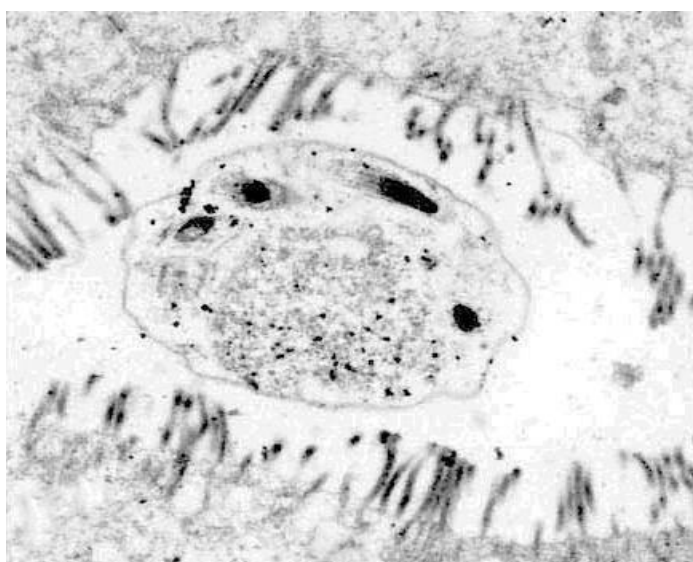


Figure 6 : Image au microscope électronique d'un microgamonte

La sporogonie se fait chez l'hôte, le zygote évolue en oocyste sporulé directement dans le tractus intestinal. Il existe deux sortes d'oocystes en fonction de l'épaisseur de leur paroi. Les oocystes à paroi épaisse sont directement éliminés avec les fèces ; ceux à paroi plus fine (environ 20 %) libèrent leurs sporozoïtes directement dans le tractus digestif et donnent lieu à une autoinfection et à un nouveau cycle de développement chez le même hôte in (Bouzig et al., 2013).

1.5.3. Particularités du cycle

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

lère génération et la formation d’ocystes à paroi fine (20%) qui désenkystent immédiatement in situ (non éliminés avec les selles), entretenant l’infection. Ces particularités expliqueraient le maintien de l’infection chez les sujets immunodéprimés in (Bras A., 2005).

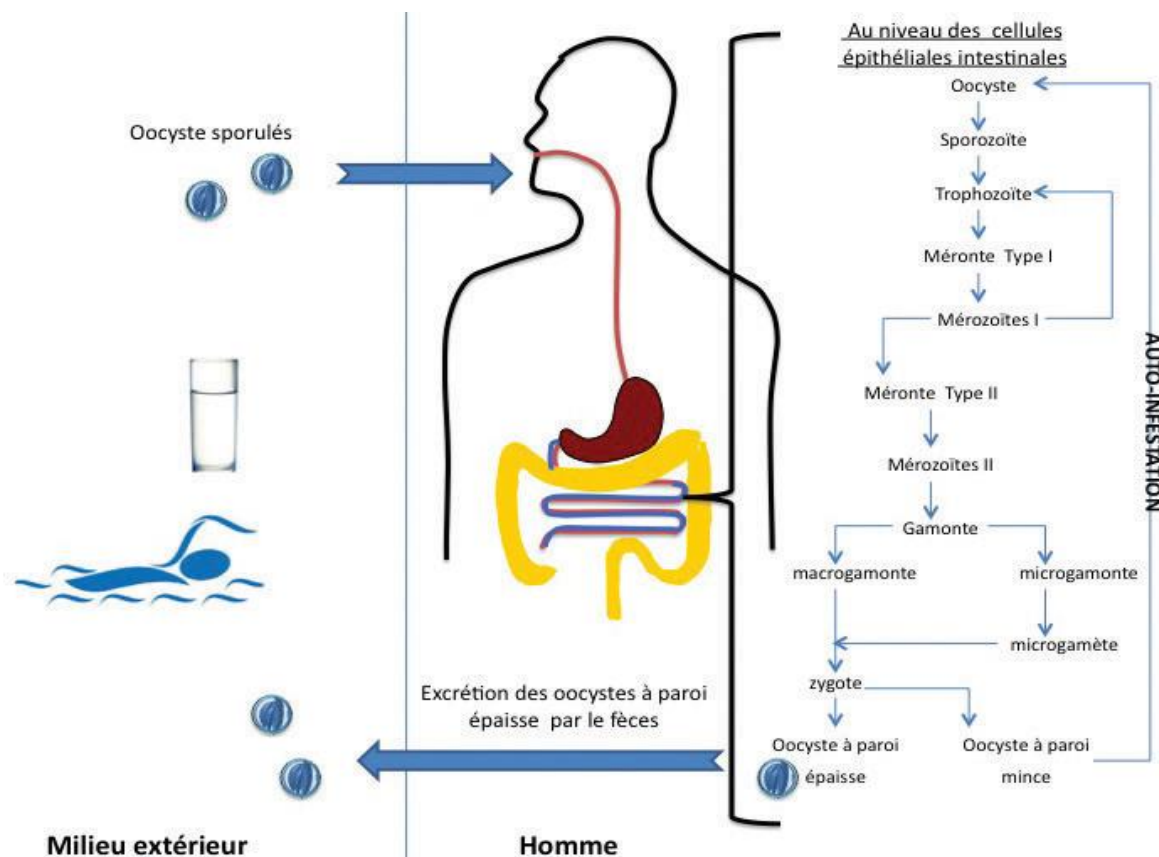


Figure 7 : Cycle complet de *Cryptosporidium*

1.6. Propriétés de l’ocyste

Les oocystes à paroi épaisse sont les seuls stades de développement de *Cryptosporidium* retrouvés dans l’environnement et à l’origine de l’infection de nouveaux hôtes en raison notamment de leur grande résistance.

1.6.1. Structure des oocystes

L’ocyste est de forme variable, ovoïde à elliptique, et mesure entre 4,5 et 7,9 μm de long pour 4,2 à 6,5 μm de large (O’Donoghue, 1995).

La paroi de l’ocyste est constituée de 4 couches :

La couche externe, le glycocalyx, est principalement composée de sucres. Cette structure apparaît dense aux électrons en microscopie électronique. Elle confère les caractères d'immunogénicité ainsi que d'attachement du parasite à la cellule-hôte.

Les préparations pour l'étude microscopique des oocystes peuvent provoquer des altérations du glycocalyx.

La deuxième couche, majoritairement composée de lipides complexes, laisse passer les électrons en microscopie électronique. Elle serait à l'origine de la faiblesse de la paroi de l'oocyste.

La troisième couche est une fine couche apparaissant dense aux électrons. Elle abrite les principales protéines structurales de la paroi de l'oocyste, à l'origine de sa force et de sa flexibilité.

La couche interne est composée d'hydrates de carbone et de polysaccharides de structure (Jenkins *et al.*, 2010).

1.6.2. Résistance des oocystes

1.6.2.1. Résistance dans l'environnement

Les oocystes de *Cryptosporidium parvum* sont très résistants dans le milieu extérieur, que ce soit dans l'eau, le sol ou bien les matières fécales. Ils peuvent demeurer infectieux pendant une longue période sans pour autant être capables de se multiplier. Leur survie dans les différents substrats explique toute la difficulté du traitement et de la désinfection de ceux-ci.

1.6.2.1.1. Résistance dans l'eau

La viabilité et l'infectiosité des oocystes survivants ont été étudiées dans l'eau de distribution maintenue pendant 8 semaines à 2 températures différentes (4°C et 10°C). Les comptages effectués par recueil des oocystes par immunoséparation et marquage spécifique ont montré qu'après 4 semaines de séjour à 10°C le pourcentage d'oocystes survivants était de 67%, 48% après 6 semaines et 27% après 8 semaines. A 4°C on obtenait dans les mêmes temps des survies de 95%, 90% et 88% respectivement. Le dékystement des oocystes survivants à 4°C décroissait rapidement en 2 semaines et se stabilisait à 30% jusqu'à 8 semaines alors qu'il décroissait régulièrement à 10°C. L'infectiosité des oocystes survivants décroissait de 40% à 10°C, en 6 semaines et seulement de 15% par conservation à 4°C et ceci quelle que soit la quantité d'oocystes survivants (AFSSA, 2002) in (Bras, 2005).

1.6.2.1.2. Résistance hors de l'eau

Les oocystes de *Cryptosporidium* peuvent rester viables et infectieux dans l'eau et dans les fèces animales pendant plusieurs mois à des températures comprises entre 0 et 30°C, ils ne peuvent pas se multiplier dans l'environnement (Fayer *et al.*, 1998). En effet, les oocystes de *Cryptosporidium* sont très résistants et conservent pendant longtemps leur pouvoir infectieux à la surface du sol et des plantes, surtout en milieu humide (Euzéby, 1984).

Des essais de viabilité ont été réalisés sur des pools de matières fécales de veaux à 4°C (Jenkins *et al.*, 1997) montrant la persistance de 10 % d'oocystes viables à 410 jours et 14 % de viabilité au bout de 259 jours.

Trois paramètres physico-chimiques paraissent influencer la survie des oocystes de *Cryptosporidium* dans les matières fécales bovines :

- la température : les températures élevées (60°C au cœur d'un tas de fumier), ainsi que les alternances des phases gel-dégel tendent à minorer la survie des oocystes ;

- le temps : l'étude à l'obscurité et à température ambiante, pendant 176 jours, montre une réduction de la viabilité de 47 % ;

- la concentration en ammoniacque : dans un modèle de simulation, à la concentration de 2000 mg/l et pendant 5-6 jours, ce composé peut entraîner une inactivation des oocystes de près de 100%.

La survie des oocystes est suivie dans les matières fécales, pendant 6 mois.

Les paramètres ci-dessus permettent d'altérer la viabilité d'un grand nombre d'oocystes, cependant dans la plupart des cas un nombre faible, mais suffisant, d'oocystes infectieux reste présent dans l'environnement.

1.6.2.2. Résistance aux procédés de désinfection

Les oocystes de *Cryptosporidium* sont remarquablement résistants aux désinfectants utilisés couramment (composés alcalins ou contenant des aldéhydes, ammoniacaux, du chlore ou de l'alcool) (O'Donoghue, 1995).

L'utilisation du chlore à des concentrations usuelles pour le traitement des équipements d'eau et des piscines n'a que peu d'impact sur la viabilité des oocystes (Fayer, 2004 ; Jenkins *et al.*, 2010). De la même manière, l'aluminium utilisé pour la floculation dans le traitement primaire de l'eau ne permet pas de réduire la viabilité des oocystes (Fayer, 2004).

Chapitre II

Cryptosporidiose chez l'homme

1. Population atteinte

Les microorganismes du genre *Cryptosporidium* sont des agents zoonotiques importants induisant souvent des infections asymptomatiques. Ce sont des agents pathogènes particulièrement importants pour les hôtes très jeunes ou immunodéprimés.

Les jeunes enfants sont beaucoup plus sensibles aux infections dues au *Cryptosporidium* que les autres groupes d'âge, probablement à cause de leur immaturité immunologique. Les signes cliniques les plus communs sont des diarrhées profuses et aqueuses. Les autres signes généraux sont des crampes abdominales douloureuses, de la fièvre des nausées et des vomissements. L'ensemble de ces signes est souvent associé à une perte de poids marquée.

La durée et la gravité des signes cliniques reflètent le statut immunitaire des patients. La plupart des personnes immunocompétentes sont capables de répondre rapidement et d'éliminer la maladie en une ou deux semaines.

Du fait de leur déficit immunitaire, les patients infectés par le VIH ou atteints du SIDA présentent un grand risque de contracter la cryptosporidiose. Chez ces patients, l'infection provoque une diarrhée persistante qui s'aggrave avec le temps et peut finalement entraîner la mort. L'infection ne se limite pas toujours à l'intestin grêle et des parasites ont été retrouvés dans l'œsophage, l'estomac, l'appendice, le colon et le rectum.

1.1. Les enfants

Les enfants sont particulièrement sensibles à la cryptosporidiose en raison de l'immaturité de leur système immunitaire mais aussi de comportements peu hygiéniques.

Dans les pays en voie de développement, la cryptosporidiose atteint préférentiellement les très jeunes enfants, âgés de 1 à 5 ans, et représente 20% des cas de diarrhée dans cette catégorie d'âge (Griffiths, 1998 ; Putignani et Menichella, 2010).

Dans les pays développés, en revanche, les enfants allant à la crèche ou pratiquant des activités scolaires et extrascolaires, comme la visite de fermes pédagogiques, sont le plus à risque de développer une cryptosporidiose.

La gravité de la maladie dans cette catégorie d'âge n'est nullement négligeable. En effet, la mortalité chez les enfants de moins de 2 ans souffrant de cryptosporidiose est environ 3 fois supérieure à celle des enfants non infectés (Griffiths, 1998).

Il est également important de noter que les personnes en contact avec des enfants, et plus particulièrement des enfants souffrant de cryptosporidiose, sont susceptibles de contracter la maladie (Griffiths, 1998).

1.2. Les individus immunodéprimés

Chez les patients immunodéprimés pour différentes raisons comme une malnutrition, une infection par le VIH, un cancer, etc., la durée et la sévérité de la cryptosporidiose dépend du niveau de l'immunosuppression. La cryptosporidiose, en tant que maladie opportuniste, se produit habituellement chez les patients présentant moins de 150 lymphocytes CD4+/mm³ (Navin *et al.*, 1999). Chez ces patients immunodéprimés, les infections peuvent devenir chroniques tant que l'immunosuppression est maintenue, et représentent un risque vital. La cryptosporidiose peut être létale à cause des évacuations fréquentes, aqueuses et volumineuses conduisant à une déshydratation très importante. Dans certains cas, une dissémination de l'infection vers d'autres organes a lieu, par exemple, vers le foie, la vésicule biliaire, le pancréas et même vers l'arbre respiratoire (Fayer, 2004). Au niveau biliaire, le parasite a été mis en évidence dans la bile et serait incriminé dans la pathogénie des cholécystites aiguës. Les symptômes sont des nausées, des vomissements et un ictère avec élévation du taux de la phosphatase alcaline et de la bilirubine (Current & Garcia, 1991) in Certad G. 2008.

Cependant, la cryptosporidiose reste un problème préoccupant chez les enfants sous-alimentés et atteints du SIDA dans les pays en voie de développement en raison de l'indisponibilité et du coût de tels traitements (Abubakar *et al.*, 2007 ; Tzipori et Widmer, 2008).

1.3. Autre individus

Chez les immunocompétents, les personnes concernées correspondent à des personnes qui sont en contact professionnel avec des animaux, le personnel médical, vétérinaire, ou de laboratoire ces des personnes immunocompétentes qui se débarrassent de l'infection en 7 à 14 jours.

L'incubation dure de 1 à 12 jours (la moyenne est de 7 jours) et la cryptosporidiose clinique environ 12 jours. Elle se traduit cliniquement par une diarrhée aqueuse abondante, qui peut être accompagnée de douleurs abdominales, de nausées, de vomissements, d'une perte de poids et de fièvre. Des signes généraux peuvent être associés, à type d'anorexie, d'asthénie, de myalgies, et de céphalées.

L'infection intestinale est spontanément résolutive quand la compétence immunologique du patient infecté n'est pas limitée. L'excrétion des oocystes dans les selles des patients peut persister plusieurs mois après la fin des symptômes.

Enfin, chez certains individus immunocompétents la cryptosporidiose clinique peut passer inaperçu, des cas de portage asymptomatique de *Cryptosporidium* ont également été rapportés.

2. Epidémiologie

2.1. Répartition géographique et prévalence

Des cas de cryptosporidiose ont été recensés sur les six continents, aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés, dans les zones rurales mais aussi urbaines (Fayer et Ungar, 1986).

L'importance de la cryptosporidiose n'est pas facile à établir car médecins et vétérinaires ne connaissent pas tous cette maladie et encore trop peu de laboratoires recherchent les oocystes dans les selles.

Des cas de cryptosporidiose chez les humains ont été signalés dans plus de 90 pays de six continents (Fayer et coll., 2000; Dillingham et coll., 2002). Les taux relevés de prévalence de la cryptosporidiose chez les humains varient de 1 à 20 %, et les taux les plus élevés ont été déclarés dans les pays en développement (Caprioli et coll., 1989; Mølbak et coll., 1993; Nimri et Batchoun, 1994; Dillingham et coll., 2002; Cacciò et Pozio, 2006) in Santé Canada (2012). La prévalence de la cryptosporidiose chez les sujets immunocompétents est estimée à 1-2 % en Europe, 0,6-4,3 % en Amérique du Nord, contre 3-20 % dans les pays en développement. Cette différence peut sans doute s'expliquer par la mauvaise qualité de l'eau, le manque d'hygiène, les mauvaises conditions d'habitation (concentration des hommes et des animaux dans une même pièce) dans les pays en développement. Dans ces pays, la cryptosporidiose est plus fréquente dans les villes surpeuplées que dans les zones rurales alors qu'il semble que ce soit l'inverse dans les pays industrialisés in Santé Canada 2012.

2.2. Espèces prédominantes chez les malades

La plupart des cas de cryptosporidiose humaine sont dues à 5 espèces : *C.parvum* et *C.hominis* étant les plus courantes, *C.meleagridis*, *C.felis* et *C.canis*. D'autres espèces peuvent également être associées à la cryptosporidiose mais il s'agit là de cas plus isolés (Xiao, 2010). En Europe, *C.parvum* et *C.hominis* sont les deux espèces prédominantes. Bien que les présentations cliniques de *C. parvum* et *C. hominis* soient des infections très semblables, plusieurs variantes ont été rapportées in Bouzid et al., 2013. Au Moyen Orient, *C.parvum* est l'espèce la plus répandue tandis que dans le reste du monde il s'agit de *C.hominis* (Xiao, 2010).

L'importance de ces deux espèces réside dans leur implication lors des épidémies de cryptosporidiose liées à la contamination de l'eau, des aliments ou par contact direct (Xiao, 2010).

Même si les troubles causés par les parasites du genre *Cryptosporidium* sp. semblent proches, une certaine diversité est observée dans les différents tableaux cliniques en fonction de l'espèce isolée. Il a tout d'abord été noté que *C. hominis* causait des infections qui duraient significativement plus longtemps que les autres espèces. L'excrétion des oocystes se fait également de façon plus importante quand l'infection est due à *C. hominis* que lorsqu'elle est due à une autre espèce.

Chez des enfants, il a été montré que les infections par *C. hominis* étaient associées à des diarrhées, des nausées et des vomissements, et à des malaises alors que les patients infectés par *C. parvum*, *meleagridis*, *canis* et *felis* ne présentaient que des diarrhées.

Chez des patients porteurs du virus du SIDA, les infections par *Cryptosporidium* sp. sont associées à des diarrhées chroniques, en particulier pour les espèces *C. hominis*, *C. canis* et *C. felis*. Les infections par *C. parvum* sont les plus délétères car sont responsables de diarrhées chroniques in Bouzid et al., 2013.

Chez l'immunocompétent, l'infection causée par *C. hominis* est également plus sévère que celle par *C. parvum*. En plus des troubles digestifs plus ou moins importants, des manifestations extra-intestinales ont été associées à l'infection par *C. hominis* ; il s'agit de douleurs articulaires, oculaires, de céphalées récurrentes, de vertiges et de fatigue. Ces symptômes n'ont pas été décrits pour *C. parvum*.

2.3. Sources de parasites et réservoirs

Cryptosporidium est décrit chez un très grand nombre d'espèces animales. Une fois infectées, ces espèces incluant l'Homme, sont une source potentielle de transmission du parasite en raison de l'excrétion d'oocystes directement infectants dans l'environnement (Saini et al., 2000).

2.3.1. Sources primaires

La forme directement infectante de *C. parvum* est excrétée dans les matières fécales des malades ou des porteurs sains : la source primaire de contamination correspond donc aux matières fécales des individus excréteurs et à leurs dérivés (fumiers...)

Les humains et les autres animaux, particulièrement les bovins, sont des réservoirs importants de *Cryptosporidium*. Le principal réservoir jouant un rôle important dans l'entretien du cycle

Chapitre II : Cryptosporidiose chez l'Homme

de *Cryptosporidium sp* est constitué par les ruminants qui contaminent l'environnement avec de grosses quantités d'oocystes.

Les animaux d'élevage, plus particulièrement les bovins, sont une source importante de *C. parvum* ils se caractérisent par l'émission de grande quantité d'oocystes et donc une contamination importante de l'environnement.

Dans une analyse réalisée chez des animaux de ferme au Canada, on a détecté la présence de *Cryptosporidium* dans des échantillons de fèces de bovins (20 %), de moutons (24 %), de porcs (11 %) et de chevaux (17 %) (Olson et coll., 1997). La présence d'oocystes était plus fréquente chez les veaux que chez les animaux adultes; inversement, elle s'est avérée plus fréquente chez les porcs et les chevaux adultes que chez leurs petits. Les veaux infectés constituent une source importante de *Cryptosporidium* dans les eaux de surface.

Les ongulés sauvages (animaux à sabots) et les rongeurs ne sont pas une source importante de *Cryptosporidium* infectieux pour les humains (Roach et coll., 1993; Ong et coll., 1996), mais la fréquence des contaminations et les concentrations d'oocystes sont encore significatives. Il s'avère que *C.parvum* est présent dans les selles de nombreux mammifères sauvages in Santé Canada 2012.

L'homme entretient des relations très étroites avec les carnivores domestiques avec qui il partage son habitat mais également les agents pathogènes. Cependant leur rôle, bien que non négligeable, apparaît limité dans les cas de cryptosporidiose humaine (Ramirez *et al.*, 2004). Les chiens et les chats sont généralement infectés par *C.canis*, *C.felis* et dans de très rares cas par *C.muris*, toutes ces espèces étant peu fréquemment à l'origine de cas humains (Xiao et Fayer, 2008).

Les individus le plus à risque de contamination par le biais des carnivores domestiques sont les enfants, les personnes âgées et les individus immunodéprimés (Ramirez *et al.*, 2004).

Avec ce scénario, on a longtemps considéré la cryptosporidiose comme une zoonose classique dans laquelle l'agent étiologie se dissémine entre les différents mammifères et l'homme.

Le rôle de l'homme, dans le cycle de transmission de *C.parvum* est capital pour trois raisons :

- La transmission interhumaine est une des caractéristiques du cycle parasitaire
- *C.hominis* (humain) semble être une variété anthroponotique (on ne la retrouverait que chez l'homme).

- *C.hominis* est responsable de près de la moitié des épidémies humaines rapportées jusqu'à maintenant dans le monde, y compris dans les pays où la variété dominante est *C.parvum* de génotype 2 (bovin) (Guyot et al., 2001).

Le cheptel de ruminants constitue, avec l'homme, la plus grande source de contamination en oocystes de l'environnement.

2.3.2. Sources secondaires

Du fait de sa grande résistance et de son excrétion en grande quantité, *C.parvum*, présent dans les selles, peut contaminer de nombreux supports ou matrices qui constitueront des sources secondaires de contamination pour les individus réceptifs : la terre, les aliments, l'eau (de boisson, de baignade, les effluents humains ou d'élevage ...), des locaux et du matériel (dans les élevages, les hôpitaux, les cuisines...), etc.

La contamination de l'eau pourrait avoir lieu par le biais des jeunes animaux de l'élevage mais également, dans une moindre mesure en raison de leur niveau d'excrétion plus faible, des animaux adultes et des rongeurs.

D'autres animaux peuvent véhiculer ou accumuler le parasite dans leur organisme sans présenter de signes cliniques car ils ne sont pas des hôtes habituels de *cryptosporidium sp.* Les mollusques et les oiseaux migrateurs en font partie :

- Les mollusques (moule, huître, palourde...) concentrent par filtration les oocystes dans leur hémolymphe où le parasite reste viable et conserve son infectiosité sans porter atteinte à son hôte. L'homme se contamine alors par leur consommation.
- Les oiseaux migrateurs comme les oies peuvent transporter des oocystes et leur infectiosité est conservée après le transit intestinal. Les déplacements de ces oiseaux permettent de disséminer le parasite et contaminer les environnements lacustres
- On a même détecté des oocystes sur les exosquelettes et dans l'appareil digestif de mouches, de bousiers et cafards.

2.4. Mode de transmission

Le *Cryptosporidium sp.* peut être transmis à l'homme par différentes voies : par l'eau du robinet, le contact avec un animal ou un homme infecté, la consommation de nourriture contaminée, l'ingestion d'eau de source ou de piscine contaminée... En fait, l'ingestion de tout support contaminé par des fèces humaines ou animales est potentiellement infectante. L'importance relative de ces différentes voies reste encore inconnue

La voie prédominante de transmission est la voie orale. La voie aérienne, mise en cause lors d'inhalation d'aérosols infectieux par les individus immunodéprimés, est anecdotique. La transmission peut se faire de manière directe ou indirecte, suivant la source de contamination, respectivement primaire ou secondaire. Nous étudierons tout d'abord les transmissions directes (zoonotiques et anthroponotiques), puis les transmissions indirectes qui sont plus complexes et variées.

2.4.1. Transmission zoonotique

Du fait de l'importance du réservoir zoonotique, ce mode de transmission est considéré comme le principal pour la cryptosporidiose.

Les transmissions croisées entre l'homme et le bétail ont été démontrées. Les petits et grands ruminants sont toujours considérés comme les plus importants réservoirs de l'infection humaine.

Les visites de fermes qu'elle soit professionnelles (vétérinaires...) ou récréatives pour le grand public (fermes pédagogiques), sont des moments pendant lesquels la cryptosporidiose peut infecter l'homme par contact avec un animal malade.

Bien que l'on ne sache pas exactement quelle est la proportion de cryptosporidiose humaine d'origine zoonotique, il est préférable pour les personnes à risque d'éviter un contact direct avec le bétail.

Les animaux de compagnie sont susceptibles d'excréter des oocystes de *Cryptosporidium* sp. Dans leurs fèces ce qui suggère que la transmission de la maladie de l'animal de compagnie à l'homme immunodéprimé puisse se faire.

Il existe peu de cas décrits de cryptosporidiose acquise par contact avec un animal de compagnie. Cependant, il est fondamental de connaître le risque de transmission de la cryptosporidiose entre l'animal de compagnie et les individus atteints par le virus du SIDA car chats et chiens jouent un rôle important auprès de ces personnes souvent isolées professionnellement et socialement in Villeneuve A. 2002.

2.4.2. Transmission interhumaine

L'infection peut être transmise d'une personne infectée à une personne saine, par contact direct, comme le montre de nombreuses épidémies rapportées dans des garderies et dans des hôpitaux ou des orphelinats ceci s'explique par l'hygiène encore limitée des enfants en bas âge, ainsi que par leur sensibilité au parasite qui en fait d'importants excréteurs. (Cordell et al., 1994) in Villeneuve A. 2002.

Le personnel s'expose alors à la maladie lors de manipulations comme le changement de couches-culottes.

La transmission de l'agent est souvent imprévisible du fait que des humains porteurs sains peuvent excréter des oocystes.

Dans un hôpital pédiatrique, une épidémie de cryptosporidiose a touché 82 % des enfants en contact avec un enfant atteint de cryptosporidiose et du SIDA. Des précautions particulières concernant l'hygiène de vie sont à prendre pour toutes les personnes vivant avec un malade.

La cryptosporidiose fait désormais partie des infections nosocomiales émergentes rencontrées dans les centres de soins ou les hôpitaux (Tangermann *et al.*, 1991 ; Weber et Rutala, 2001). Les services les plus à risques sont ceux de gastro-entérologie, pédiatrie, gériatrie, oncologie et ceux s'occupant de patients greffés ou de malades du SIDA.

Les transmissions indirectes du parasite sont les plus complexes à étudier : elles font appel à de nombreux facteurs environnementaux qui favorisent sa dissémination et que l'on ne peut maîtriser. De plus, l'origine de la contamination est souvent difficile à déterminer.

2.4.3. Transmission par l'eau

Il apparaît évident que l'eau, à l'état naturel dans l'environnement ou ayant subi des traitements, représente un réservoir de *Cryptosporidium*.

La contamination fécale de l'eau peut être occasionnée par différents biais : les inondations, les phénomènes de ruissellement, l'épandage de fumier dans les champs, une défaillance dans le traitement des eaux usées...

Ce mode de transmission est aujourd'hui reconnu responsable de la plupart des épidémies de cryptosporidiose humaine. A ce jour, pas moins de 165 épidémies ont été répertoriées, majoritairement dans les pays développés. Dans les pays en voie de développement où la surveillance de la qualité des eaux est absente, le nombre d'épidémies est très certainement sous-estimé (Tzipori et Widmer, 2008 ; Putignani et Menichella, 2010).

Parmi elles, la plus importante en nombre de cas est l'épidémie de Milwaukee (Wisconsin) en 1993 qui provoqua la contamination de quelques 403 000 personnes. Bien qu'au départ des sources animales furent suspectées, une contamination de l'eau par *C.hominis* via des fèces d'humains a ensuite été mise en évidence. Comme dans ce cas, une déficience au niveau du traitement des eaux est souvent à l'origine de ces épidémies (Anderson, 1998 ; Fayer, 2004) in Bouzid et al., 2013.

Chapitre II : Cryptosporidiose chez l'Homme

Les usines de filtration d'eau potable puisent leur eau d'un bassin déjà contaminé, bien souvent ; l'eau ne peut alors être traitée de façon à détruire tout les oocystes qu'elle contient.

La concentration de l'eau en parasites subit peu de variations avec le temps quoiqu'elle puisse être plus grande après une pluie abondante, la fonte des neiges ou une inondation.

Les sources de contamination des eaux de surfaces sont multiples : humains, animaux domestiques et animaux sauvages. Il est difficile de déterminer l'origine des oocystes retrouvés dans ces eaux de surfaces.

Les bovins sont souvent accusés d'être la cause des contaminations. Il semble en effet que les eaux de surfaces des régions agricoles aient un taux de contamination plus grand que celle des régions non agricoles. Les eaux de ruissèlements des pâturages pour bovins contamineraient les réservoirs d'eau potable.

Des personnes ingèrent de l'eau durant des activités aquatiques récréatives. Ainsi, l'infection a été associée à l'ingestion d'eau de surfaces non traitée, à l'ingestion accidentelle d'eau dans une fontaine contaminée, à la baignade dans un lac, dans une piscine, il semble que les pertes de matières fécales dans les piscines soient relativement fréquentes car la concentration de chlore maintenue dans l'eau des piscines est insuffisante pour détruire les oocystes.

La contamination fécale des piscines municipales associée à la résistance du parasite aux procédés usuels de désinfection, à une faible dose infectante et à une forte densité de baigneurs explique les nombreuses épidémies décrites. Le risque de contamination est majoré par la présence de personnes incontinentes, de bébés ou d'enfants en bas âge.

En ce qui concerne les lacs et les rivières, il n'existe aucun moyen de contrôler la contamination de l'eau via les humains et les animaux (Fayer, 2004).

Ces éléments mettent en évidence la nécessité d'avoir accès à des désinfectants efficaces et à des procédés de traitement de l'eau, couplés à certaines règles d'hygiène, pour contrôler la contamination de l'eau.

2.4.4. Transmission par les aliments

Les aliments potentiellement à risque d'être contaminés par des oocystes de *Cryptosporidium* sont des produits consommés crus ou peu cuits tels que les fruits, les légumes, le lait, les viandes et les abats, le cidre, les herbes aromatiques et les coquillages. Leur contamination s'effectue par contact avec des fèces d'origine humaine ou animale de manière directe (engrais) ou indirecte. L'utilisation d'une eau contaminée pour l'arrosage ou

le nettoyage des fruits et des légumes mais aussi un défaut ou une absence de pasteurisation, une hygiène défaillante des manipulateurs ou des surfaces sont à l'origine de la présence d'oocystes dans les produits finis. A l'abattoir, les oocystes de *Cryptosporidium* présents sur la peau ou le pelage des animaux, malades ou porteurs asymptomatiques, peuvent se retrouver sur la carcasse suite aux opérations d'arrachage du cuir.

La souche bovine et la souche humaine ont été retrouvées dans des huitres destinées à la consommation. En effet, ceux-ci sont capables de filtrer d'importants volumes d'eau et donc de concentrer divers agents pathogènes. Cependant, à ce jour, aucune épidémie liée de façon certaine à la consommation de coquillages n'a été rapportée (Griffiths, 1998 ; Fayer *et al.*, 2000 ; Saini *et al.*, 2000 ; Millar *et al.*, 2002 ; Rapport AFSSA, 2002 ; Putignani et Menichella, 2010).

Des mouches attirées par les excréments des animaux peuvent transporter chacune quelques dizaines d'oocystes infectieux et contaminer ainsi les aliments sur lesquels elles se posent

Les oocystes de *Cryptosporidium* sont incapables de se multiplier dans les aliments cependant ils peuvent demeurer viables pendant de longues périodes (Saini *et al.*, 2000). Il est intéressant de noter que les oocystes restent viables jusqu'à un an dans l'eau de mer accroissant les risques de cryptosporidiose liés à la consommation de coquillages.

De même, la résistance du parasite aux procédés de désinfection de l'eau, et notamment au chlore, pose un sérieux problème lors de l'utilisation d'eau de surface ou d'eau potable dans les étapes de fabrication et de transformation des produits (Millar *et al.*, 2002).

2.4.5. Transmission aéroportée

L'inhalation d'oocystes est également possible comme mode d'infection chez les oiseaux et probablement chez les humains, expliquant du même coup la présence du parasite dans les voies respiratoires d'enfants et de sidéens.

L'observation de symptômes respiratoires apparait plus fréquente lors de cryptosporidiose qu'en présence d'autres causes de gastro-entérite, faisant ainsi suspecter une possible contamination des individus par voie aéroportée.

3. Physiopathologie

3.1. Pathogénie

Les mécanismes moléculaires expliquant l'action pathogène de *Cryptosporidium sp* sont

inconnus mais on sait que le parasite est mécaniquement responsable d'une atrophie des villosités intestinales, d'une hyperplasie des cryptes, d'une infiltration de la *lamina propria* par des cellules inflammatoire, à l'origine possible d'une diarrhée profuse par défaut d'absorption, notamment chez l'homme.

Cryptosporidium s'accroche étroitement à la membrane présentant les microvillosités et provoque la perte de microvilli, ceci ayant comme conséquence la malabsorption.

3.2. Réponse immunitaire à l'infection

Le principal mécanisme de défense de l'hôte semble être l'immunité cellulaire (McDonald et coll., 2000; Lean et coll., 2002; Riggs, 2002), bien qu'on sache que l'immunité humorale joue également un rôle (Riggs, 2002).

Des études de modèles animaux ont démontré l'importance des lymphocytes T auxiliaires (CD4+), de l'interféron gamma (IFN- γ) et de l'interleukine 12 (IL-12) dans le traitement de la cryptosporidiose (Riggs, 2002).

La réponse cellulaire fait intervenir différents types de cellules comme les cellules du plasma, les granulocytes neutrophiles, les macrophages et les lymphocytes qui infiltrent la lamina propria lors de l'infection. L'importance de celle-ci a été révélée par le caractère chronique de la maladie chez les patients séropositifs mais aussi chez les individus sous traitement immunosuppresseur avec une résolution de l'infection à l'arrêt de celui-ci.

Chez les patients séropositifs, la maladie est d'autant plus grave que leur comptage de lymphocytes T CD4+ est bas.

Des études ont mis en évidence les rôles respectifs des lymphocytes T CD4+ et de l'interféron gamma dans la durée et la sévérité de l'infection (O'Donoghue, 1995).

On ne sait pas avec certitude si une exposition antérieure à *Cryptosporidium* offre une protection contre d'autres infections ou la maladie. Okhuysen et coll. (1998) ont indiqué qu'une exposition initiale à *Cryptosporidium* ne protégeait pas contre des poussées subséquentes de cryptosporidiose. Bien que les taux de diarrhée aient été similaires après chaque exposition, la gravité de la diarrhée était plus faible après une nouvelle exposition. Chappell et coll. (1999) ont signalé que des sujets volontaires qui étaient porteurs d'anticorps préexistants anti-*C. parvum* (ce qui laisse penser qu'ils avaient déjà été infectés) présentaient une plus grande résistance à l'infection, comparativement à ceux qui n'étaient pas porteurs de tels anticorps. Cependant, contrairement aux constats précédents (Okhuysen et coll., 1998), la

gravité de la diarrhée (définie par le nombre d'épisodes et la durée de la maladie) était plus importante chez les sujets que l'on présumait avoir déjà été infecté.

4. Manifestations cliniques

L'infection peut se présenter sous 4 formes: asymptomatique, aiguë, chronique ou fulgurante.

Le taux d'infections asymptomatique est faible (Griffiths, 1998). Hayes et ses collaborateurs (1989) rapportent l'absence de diarrhée chez 13 pour cent des personnes excréant des oocystes dans leurs matières fécales. Ce sont principalement les enfants de moins de 5ans qui développent la forme aiguë de la maladie (Griffiths, 1998) in Villeneuve A 2002.

La forme chronique se retrouve principalement chez des gens souffrant de malnutrition ou chez des sidéens et elle dure 2 mois et plus (Farthing, 2000). Toutefois, chez les sidéens dont le compte de CD4 est inférieur à 140 cellules/mm³ de sang, l'infection devient chronique (Flanigan et coll., 1992) tandis qu'elle prend une forme fulgurante lorsque le nombre des cellules est inférieur à 50/mm³ (Farthing, 2000). Avec un système immunitaire très affaibli, le risque de mortalité est plus élevé. La maladie peut être grave même chez des personnes à système immunitaire normale (Edelman et Oldfield, 1988).

Les signes cliniques apparaissent généralement une semaine environ après l'infection, la manifestation la plus commune étant la diarrhée décrite comme étant profuse et liquide, contenant souvent du mucus mais rarement du sang. Il peut y avoir jusqu'à 10 émissions de selles par jour, ce qui contribue grandement à la perte de poids rapide. Des crampes abdominales douloureuses, une fièvre peu marquée, des nausées et des vomissements ont aussi été rapportés. Des symptômes non spécifiques peuvent apparaître comme des malaises, de la faiblesse, de la fatigue, des maux de tête, des douleurs musculaires et de l'anorexie.

Chez les immunodéprimés, l'infection peut s'étendre au pancréas, à la vésicule biliaire, aux canaux biliaires et même aux poumons (Griffiths, 1998; O'Donoghue, 1995). La forme pulmonaire peut affecter 33 % des enfants infectés (Griffiths, 1998).

Parmi les facteurs qui semblent aggraver la maladie, le jeune âge, le sevrage hâtif, la malnutrition, la grossesse et certaines infections virales concomitantes semblent jouer un rôle important (O'Donoghue, 1995). La durée de l'infection peut se prolonger du fait que les kystes produits après reproduction sexuée éclosent à l'intérieur du tube digestif et réinfectent l'hôte, ce qui est particulier à ce parasite.

Le génotype humain de *Cryptosporidium* semble mieux adapté à l'homme que les génotypes animaux retrouvés chez l'homme, la durée d'excrétion d'oocystes étant plus longue lors

d'infections avec le génotype humain (Xiao et coll., 2001).

5. Diagnostic

La cryptosporidiose ne présente pas un syndrome spécifique permettant son identification sans le recours au laboratoire. Aussi, 2 types de techniques sont utilisés : Détecter la présence du parasite dans les matières fécales ou détecter la présence d'immunoglobulines spécifiques dans le sang.

5.1. Coloration de Ziehl-Neelsen modifiée

Pour ce diagnostic de routine, on utilise une flottation ou une centrifugation dans une solution sucrée saturée ou dans une solution de formol et d'éther.

Une centrifugation à 1500 G pendant 3 minutes est suggérée, étant donnée la faible taille des organismes à concentrer (O'Donoghue, 1995). La technique de concentration dans une solution de formol et d'éther semble être la meilleure pour la recherche de *Cryptosporidium* chez les carnivores, puisqu'elle permet l'extraction des lipides des matières fécales (Mtambo et coll., 1992).

Cette technique de coloration est, en 2014, la plus utilisée en France pour la détection des oocystes de *Cryptosporidium* dans les selles. Elle a été décrite pour la première fois en 1981 par Henriksen et Pohlenz comme un dérivé de la coloration de Ziehl-Neelsen, utilisée pour la coloration des mycobactéries. Un frottis de selles est fixe au méthanol pendant 5 minutes, colore dans un bain de fuchsine pendant une heure, décoloré à l'acide sulfurique puis recolore au vert malachite. Les oocystes se teintent en rouge sur un fond vert constitué par les différents éléments fécaux. Une zone plus claire est observée au milieu de l'oocyste

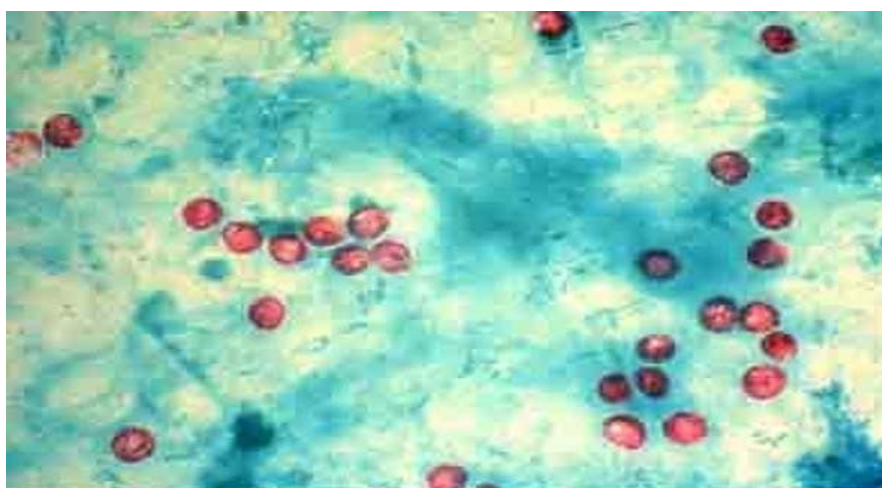


Figure 8 : Oocyste de *Cryptosporidium parvum* observé par la méthode de Ziehl—Neelsen modifiée (ANOFEL)

5.2. Coloration à l'auramine phénol

Cette technique est réalisée grâce à un microscope à fluorescence et confère une fluorescence jaune-verte aux oocystes de *Cryptosporidium* sous l'effet des rayons ultraviolets, en laissant le fond noir. Les oocystes se présentent sous forme d'anneaux car la fluorescence est plus intense en périphérie.

Elle présente une sensibilité plus élevée. Elle est évaluée entre 92% et 100% selon les études. Certaines spores de levures et les parasites du genre *Eimeria* peuvent néanmoins présenter une fluorescence similaire. L'auramine est cependant classée dans la catégorie 2B, comme agent potentiellement cancérigène pour l'homme, de la classification du centre international de recherche sur le cancer (CIRC). Cela limite donc son utilisation.

5.3. Coloration par immunofluorescence directe

Cette technique de coloration utilise un anticorps monoclonal dirigé contre des épitopes spécifiques de la paroi des oocystes de *Cryptosporidium*. L'anticorps est marqué par un fluorochrome, la fluoresceine le plus souvent (Figure 8). Cette technique est à la fois très sensible (entre 98,5 et 100%) et très spécifique (entre 96 et 100%). Des anticorps commerciaux déjà couplés à des fluorochromes sont disponibles : HydrofluorR Combo, ImmucellR ...

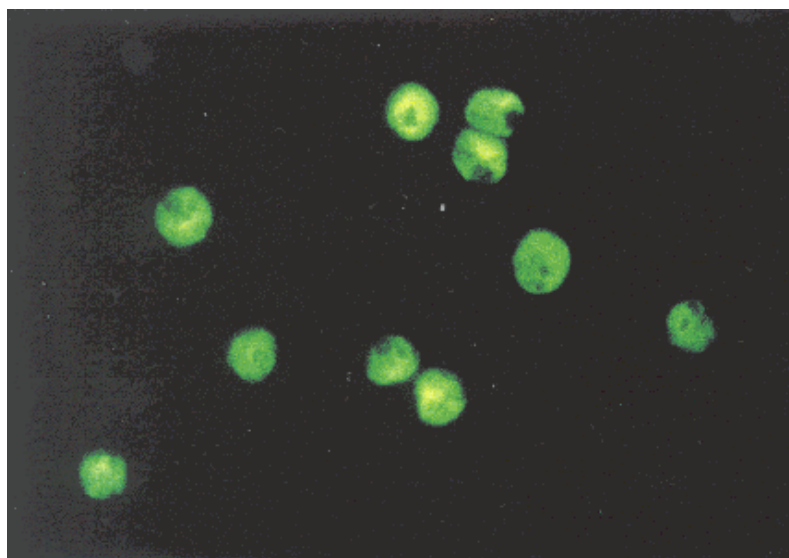


Figure 9 : Oocyste de *Cryptosporidium parvum* observé par la méthode d'immunofluorescence directe

5.4. Technique de Haine

Décrite par le Dr Heine en 1982, cette technique de coloration négative est simple et rapide à mettre en place ; elle est cependant peu utilisée. Elle consiste à mélanger à parts égales de la carbolfuch sine de Ziehl à un échantillon de selles. L'observation se fait au microscope à contraste de phase, la paroi des oocystes apparaissant très réfringente, les structures internes, plus ou moins colorées en rouge, légèrement foncées, dans les 15 minutes suivant la coloration.

5.5. Détection antigénique : recherche de coproantigènes

Des trousse s commerciales utilisant la technologie ELISA (Prospect) sont également disponibles; elles permettent de détecter la présence d'antigènes parasitaires dans des extraits fécaux liquides. La spécificité des kits proposés est élevée (avoisine les 100%), mais leur sensibilité a été évaluée entre 50 et 87% pour *C. parvum* et *C. hominis* et a moins de 35% pour les autres espèces de *Cryptosporidium*. La sensibilité de certains kits peut ainsi être inférieure à celle de l'examen direct ; ils ne doivent pas être utilisés en première intention pour le diagnostic de la cryptosporidiose.

5.6. Les méthodes de biologie moléculaires

5.6.1. La polymérase chain reaction (PCR)

Les techniques d'amplification génique permettent une augmentation de la sensibilité du diagnostic de cryptosporidiose. Depuis la première description de la méthode, en 1986, il est possible de détecter l'ADN du parasite dans les selles des patients contaminés, ainsi que dans des échantillons d'eau, par des réactions de polymérisation en chaîne (PCR).

La technique de la réaction de la polymérase en chaînes (PCR) est complexe, coûteuse et prend beaucoup de temps comparativement aux autres techniques utilisées couramment (Gobet et coll., 1997); elle semble toutefois des plus prometteuses pour la recherche (Morgan et Thomson, 1998).

5.6.2. Hybridation fluorescente in situ : FISH

L'hybridation fluorescente in situ utilise des sondes oligonucléotidiques, couplées à un fluorochrome, se liant à des séquences spécifiques d'ADN ou d'ARN ribosomal. Cette

technique est très sensible ; elle peut permettre de déterminer la viabilité des oocytes puisque les oocystes vides ne sont pas fluorescents. Enfin, il est également possible de développer des sondes spécifiques d'espèce et de distinguer, par exemple, *C. parvum* de *C. hominis* par des fluorescences différentes.

5.7. La sérologie

Il est possible de réaliser des sérologies pour détecter dans le sérum, des anticorps, surtout des IgG, anti-*Cryptosporidium*. Un titre d'anticorps élevé est corrélé avec une infection datant de moins de six mois.

Les tests sérologiques demeurent de peu d'utilité si ce n'est pour déterminer la prévalence de cette infection ou dans une perspective épidémiologique (Farthing, 2000); ils indiquent seulement une infection antérieure, sans préciser si l'animal est guéri ou non; de plus, des réactions croisées entre *Cryptosporidium* et *Eimeria* existent et compliquent l'interprétation des résultats.

5.8. Diagnostic histologique

L'examen histologique peut en revanche mettre en évidence la présence de différents stades du parasite dans les échantillons observés, ceci est illustré par la **Figure 10**. Dans un premier temps, les tissus sont fixés pour éviter l'autolyse. Les échantillons sont ensuite colorés à l'aide d'hématoxyline et d'éosine ou par la coloration de Giemsa. Néanmoins, l'utilisation d'un microscope électronique est souvent nécessaire pour confirmer l'identité des micro-organismes présents (O'Donoghue, 1995).

Ces techniques s'avèrent peu sensibles en raison de la taille des échantillons et de la distribution irrégulière du parasite dans les tissus prélevés. Etant également coûteuses et chronophages, elles ne sont pas recommandées pour un diagnostic de routine (O'Donoghue, 1995).

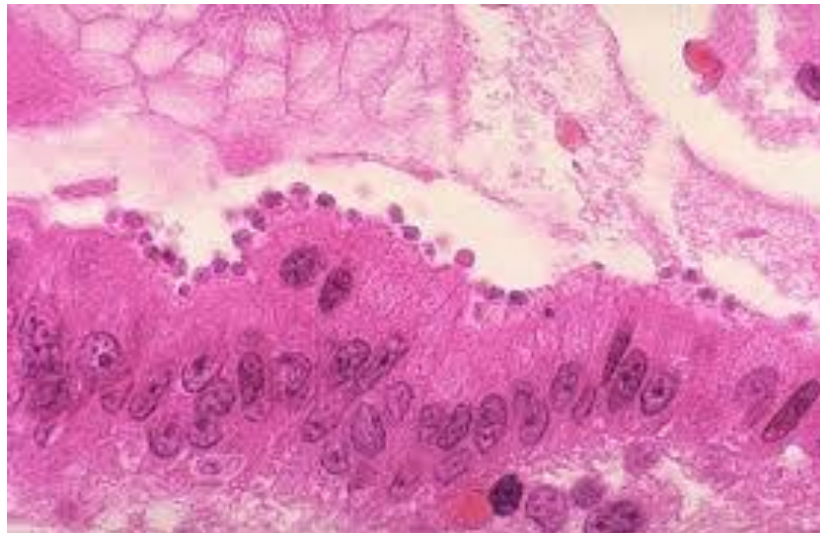


Figure 10 : Coupe histologique colorée à l'Hémalin-Eosine-Safran d'un intestin parasité par *Cryptosporidium parvum* (ANOFEL)

6. Traitement

Jusqu'à maintenant, plus de 120 substances différentes ont été testées sans succès quoique plus de 45 d'entre elles aient montré une certaine activité *in vivo* ou *in vitro* (Coombs, 1999; O'Donoghue, 1995). L'efficacité de ces substances est limitée (Koesk et coll., 2001; Macpherson et coll., 2000) de même que celles des vaccins d'ailleurs. Avoir un système immunitaire efficace semble un élément clé pour guérir l'infection (Griffiths, 1998).

Tzipori et Griffiths (1998) ont suggéré que la niche particulière occupée par le parasite expliquerait en grande partie l'inefficacité des médicaments. Le parasite est logé à l'intérieur d'un entérocyte, contenu dans une vacuole parasitophore mais situé à l'extérieur du cytoplasme cellulaire. Il semble donc bien protégé contre les substances médicamenteuses circulant dans la lumière intestinale. De plus, une organelle particulière dénommée "appareil de nutrition" pourrait lui apporter une protection supplémentaire en filtrant les substances provenant du cytoplasme cellulaire (Tzipori et Widmer, 2000). L'origine, la structure et même la fonction de cette organelle demeurent inconnues pour l'essentiel, même s'il est certain qu'elle joue un rôle majeur chez le parasite (Coombs, 1999). Les formes extracellulaires comme les sporozoïtes, les mérozoïtes et les microgamètes passent très peu de temps dans la lumière intestinale et sont très peu sensibles aux médicaments, surtout quand la vitesse du transit intestinal est accélérée par la diarrhée (Tzipori et Griffiths, 1998).

Parmi les substances sur lesquelles a été fondé le plus d'espoir se trouve la paromomycine

(Griffiths, 1998) : il s'agit d'un aminoglycoside à large spectre, efficace contre les bactéries à gram-négatives et gram-positives tout comme contre certains protozoaires dont *Giardia*, *Leishmania* et *Entamoeba histolytica*. Ce produit est peu absorbé par le tube digestif après l'ingestion, ce qui explique sa faible toxicité, tel que démontré chez la souris. Cette substance agit sur les formes intracellulaires (Tzipori et Griffiths, 1998). L'effet dépend de la dose et il est plus faible lorsque la diarrhée est marquée, dû probablement au temps de transit intestinal plus rapide.

Toutefois, dans un essai clinique contrôlé, chez les sidéens présentant un compte de cellules CD4 inférieur à 150/mm³, la paromomycine ne s'est pas montrée plus efficace qu'un placebo (Hewitt et coll., 2000), les mécanismes effecteurs de l'immunité jouant probablement un rôle important pour compléter l'action du médicament in Villeneuve A. 2002.

La dose suggérée chez l'humain est de 2 à 3 gr/jr (25 à 50 mg/kg/jr).

Une nouvelle molécule, la nitazoxanide, semble des plus prometteuses (Farthing, 2000).

Le traitement de support comprend la réhydratation, l'administration d'agent diminuant la motilité intestinale et l'ingestion de suppléments alimentaires (Kosek et coll., 2001).

7. Prévention

Elle repose sur des règles strictes d'hygiène afin d'éviter une infection nosocomiale par transmission manuportée chez l'immunodéprimé. Pour développer une stratégie de contrôle destinée à réduire l'incidence de l'infection, les caractéristiques suivantes doivent être prises en compte :

- Les infections par le *Cryptosporidium* sont disséminés par l'ingestion ou l'inhalation d'oocystes;
- Les oocystes sont entièrement développés et infectieux lorsqu'ils sont excrétés dans les fèces.
- Les oocystes sont résistants aux facteurs environnementaux (humidité, température).

Pour minimiser les risques d'infection par le *Cryptosporidium*, il faut donc considérer les aspects suivants :

- Eviter le contact direct avec les fèces;
- Se laver les mains après avoir changé des couches ou touché des objets qui peuvent être contaminés par des fèces d'origine humaine ou animale;
- se laver les mains avant de préparer les repas;
- boire de l'eau filtrée.

Le traitement des animaux doit être une des voies de la réduction de la contamination environnementale.

7.1. Prévention de la contamination animale

La gestion des animaux malades est un point crucial du contrôle de la propagation de la maladie. Les animaux malades sont immédiatement placés dans des locaux séparés des autres nouveau-nés ; si possible dans des bâtiments différents. Les éleveurs veilleront à toujours s'occuper des animaux sains avant des malades et à ne pas véhiculer d'oocystes par leurs bottes ou leurs vêtements.

L'hygiène de l'élevage est maintenue à un niveau élevé. Le nettoyage des maternités et des boxes des nouveau-nés doit faire l'objet d'une attention particulière. Les bâtiments doivent être nettoyés à l'eau bouillante sous pression et désinfectés. Dans la mesure du possible un vide sanitaire doit être respecté, au moins le temps de permettre un séchage complet des bâtiments car les oocystes sont sensibles à la dessiccation.

A cause de la très forte prévalence de l'infection chez les veaux, le cheptel bovin est fréquemment montré du doigt par les autorités sanitaires comme étant la principale source de contamination de l'eau.

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. Enfin, les animaux à la pâture doivent avoir accès à un point d'eau artificiel plutôt qu'à un cours d'eau, contribuant ainsi à la préservation des bandes enherbées qui possèdent un rôle important dans la réduction de la pollution de l'eau et par extension de sa contamination par les oocystes de *C.parvum* (Ramirez *et al.*, 2004).

7.2. Prévention de la contamination humaine

Chapitre II : Cryptosporidiose chez l'Homme

De la même manière que pour les animaux, la prévention de la contamination de l'environnement d'origine humaine repose sur le contrôle des effluents des stations d'épuration et l'épandage des boues produites ainsi que sur le choix des emplacements par rapport à la situation des captages d'eau pour l'alimentation humaine.

Pour ce qui est des piscines publiques, des règles d'hygiène devraient être mises en place pour éviter leur contamination : douche avant d'entrer dans l'eau, exclusion des personnes souffrant de diarrhée ou d'incontinence, exclusion des enfants en couche et interdiction de consommer des aliments sur place (Anonyme, 1999). Des protocoles de désinfection ont été suggérés pour les cas d'accidents fécaux (CDC, 2004).

Pour prévenir la transmission de personne à personne, le lavage des mains est probablement la mesure prophylactique la plus efficace. En garderie, les responsables du changement de couches ne devraient pas s'occuper de préparer la nourriture et du papier devrait être utilisé pour protéger les tables à langer; les jouets et toutes les surfaces susceptibles d'être contaminées devraient faire l'objet d'une désinfection de routine (Cordell et Addiss, 1994). Les personnes qui risquent de développer des signes cliniques graves devraient prendre des précautions exceptionnelles. Il est conseillé de faire bouillir ou de filtrer l'eau de consommation ou de boire seulement l'eau en bouteilles provenant de sources ou de puits (Kosek et coll., 2001). L'eau servie aux animaux de compagnie devrait elle aussi être traitée de la même façon (Macpherson et coll., 2000). Tout contact avec les matières fécales animales doit être évité, de même que le contact avec les animaux âgés de moins de 6 mois et avec ceux souffrant de diarrhée. L'eau des lacs ou des rivières ne devrait jamais être consommée lors d'activités aquatiques (Juranek, 1995).

Les mesures d'hygiène personnelle deviennent extrêmement importantes lorsqu'on entre en contact avec des animaux infectés, le lavage des mains après passage aux toilettes, un changement de couches, ou lorsqu'on est en contact avec des personnes infectées.

Des mesures prophylactiques des aliments est obligatoire, lavage à l'eau du robinet de tout fruit ou légume susceptible d'avoir été souillé par de la terre ou de l'eau sale avant leur consommation ; éviter la consommation de coquillages crus provenant d'une zone de récolte non identifiée ou non autorisée, de lait cru ne comportant pas de garantie sanitaire et d'eau de surface à risque d'être souillée ;

Les personnes qui risquent de développer des signes cliniques graves devraient prendre des précautions exceptionnelles. Il est conseillé de faire bouillir ou de filtrer l'eau de

consommation ou de boire seulement l'eau en bouteilles provenant de sources ou de puits (Kosek et coll., 2001).

Consommation des fruits et des légumes cuits ou épluchés, ne pas consommer de jus de fruits non pasteurisés. L'eau servie aux animaux de compagnie devrait elle aussi être traitée de la même façon (Macpherson et coll., 2000). Tout contact avec les matières fécales animales doit être évité, de même que le contact avec les animaux âgés de moins de 6 mois et avec ceux souffrant de diarrhée. L'eau des lacs ou des rivières ne devrait jamais être consommée lors d'activités aquatiques (Juraneck, 1995).

La consommation d'eau issue de fontaines de distribution ou de glaçons est à proscrire (O'Donoghue, 1995 ; Saini *et al.*, 2000 ; Rapport AFSSA, 2002 ; Chalmers et Davies, 2010).

Il est à noter qu'une bonne qualité de l'eau de boisson réduit fortement les risques de cryptosporidiose dans la population. Cependant, dans les pays où son incidence est la plus forte, la qualité de celle-ci s'avère mauvaise en raison d'un défaut de traitement des eaux (Chalmers et Davies, 2010).

7.3. Traitement de l'eau

La qualité de l'eau à la source doit être caractérisée. La meilleure façon d'y parvenir consiste à effectuer une surveillance régulière de *Cryptosporidium* fin d'établir des niveaux de références, et par la suite d'effectuer une surveillance ciblée à long terme. La surveillance des protozoaires dans les eaux de source peut être ciblée en utilisant l'information concernant les sources de contamination fécale d'une enquête sanitaire, en combinaison avec les données historiques sur les chutes de pluie, la fonte des neiges, le débit fluvial et la turbidité, afin d'identifier les conditions pouvant mener à une contamination élevée. Les enquêtes sanitaires ne remplacent pas la surveillance régulière ou ciblée.

Une fois que l'on a caractérisé la qualité d'une source d'eau, on peut établir pour cette dernière un objectif de traitement basé sur la santé et (ou) mettre en place des stratégies efficaces d'inactivation ou d'élimination des pathogènes afin d'assurer la salubrité de l'eau potable traitée. Pour assurer l'élimination ou l'inactivation optimale des pathogènes, il faut bien comprendre l'importance relative de chacun de ces procédés de traitement. Certains systèmes d'eau potable sont dotés de procédés redondants, ce qui assure un traitement adéquat même en cas de défaillance de l'un des procédés. Dans les autres systèmes, tous les procédés en place doivent bien fonctionner pour permettre d'obtenir le degré de traitement requis. En effet, la défaillance d'un seul d'entre eux pourrait entraîner une éclosion de maladies d'origine hydrique.

L'inactivation des protozoaires présents dans l'eau brute est compliquée par leur résistance aux désinfectants couramment utilisés tel le chlore. Les systèmes de traitement de l'eau qui utilisent seulement le chlore comme procédé de traitement ne parviendront pas à inactiver *Cryptosporidium* qui pourrait être présent dans la source d'eau. La méthode la plus efficace pour réduire son nombre dans l'eau potable consiste à la fois en son élimination physique et en la désinfection de l'eau. Dans la majorité des cas, une usine de traitement de l'eau bien exploitée qui utilise un processus conventionnel (c.-à-d. la filtration, suite à des processus de coagulation, floculation et clarification) devrait être en mesure de produire de l'eau présentant un risque négligeable d'infection causée par des protozoaires pathogènes. Ces options de traitement et de contrôle doivent également prendre en considération d'autres exigences de traitement telles que la turbidité, la formation de sous-produits de désinfection (SPD) et l'entretien du réseau de distribution.

7.4. Traitement des aliments

La présence et le contrôle de la présence d'oocystes de *C.parvum* font l'objet de procédures HACCP (*Hazard Analysis Critical Control Point*) dépendant du type d'aliment produit et de la chaîne de fabrication (Saini *et al.*, 2000 ; Millar *et al.*, 2002).

Les traitements des aliments autorisés pour la maîtrise du risque concernent essentiellement la température : traitement par la chaleur, congélation et dessiccation. Ainsi, par exemple, la pasteurisation du lait à 71,1°C pendant 15 secondes permet l'élimination des oocystes de *C.parvum* (Saini *et al.*, 2000 ; Rapport AFSSA, 2002).

En revanche, l'emploi d'agents chimiques contre *Cryptosporidium* dans l'industrie agroalimentaire doit faire l'objet d'une homologation au cas par cas (Rapport AFSSA, 2002).

Le traitement des différents supports du parasite ainsi que les mesures hygiéniques préconisées permettent de réduire efficacement les risques de contamination des animaux et des hommes.

Chapitre III

Matériels et méthodes

1. Matériels

1.1. Cadre et lieu d'études

L'étude a été réalisée au sein du laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales du CHU Nedir Mohammed de Tizi-ouzou.

Les prélèvements sont acheminés au laboratoire à partir des différents services de malades hospitalisés du CHU.

Il s'agit d'une étude prospective qui s'est déroulée sur une période de 4 mois, à savoir du mois de février au mois de mai 2015.

Ont été inclus dans l'étude tous les patients hospitalisés, présentant principalement une diarrhée comme critère d'orientation d'un EPS, pour lesquels il nous a été adressé une demande d'examen des selles pour la recherche de parasites. Une coloration spéciale de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz a été effectuée pour ces différents prélèvements.

2. Méthodes

2.1. Collecte de données

La collecte de prélèvements se faisait par acheminement rapide des selles au laboratoire de Parasitologie et mycologie dans des conditions optimales.

Chaque prélèvement a bénéficié des techniques d'examens directs, de Ritchie et de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz.

Pour les patients remplissant nos critères d'inclusion nous avons réalisé le recueil des données grâce à une fiche technique contenant des variables cliniques, biologiques et sociodémographiques.

3. Techniques :

3.1. Recueil des selles :

Les selles sont recueillies dans des récipients propres, secs et fabriqués en un matériau non absorbant. La totalité de l'émission fécale est remise au laboratoire pour analyse. Les selles doivent parvenir au laboratoire deux à trois heures au maximum après la défécation.

La coloration de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz a été choisie car c'est la plus utilisée au laboratoire de Parasitologie et mycologie du CHU de Tizi-Ouzou.

Les raisons de son utilisation sont qu'elle est la moins chère et elle reste la plus efficace avec une durée de temps raccourci par rapport aux autres techniques.

Pour chaque selle, nous avons effectué :

- Un examen macroscopique direct à l'état frais.
- Une coloration de Ziehl- Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz sur frottis de selles, après une concentration par la méthode de Ritchie simplifiée.

3.2. Examen direct :

L'examen direct à l'état frais à l'objectif 40, permet la recherche des parasites courants. Mais il ne permet pas l'identification des cryptosporidies qui sont volontiers pris pour des levures.

3.3. Coloration par la technique de Ziehl-Neelsen modifiée :

La technique de Ziehl-Neelsen modifiée permet la mise en évidence des oocystes dans les frottis de selles directement ou après concentration par la technique de Ritchie.

3.3.1. Technique de Ritchie :

La technique de Ritchie s'opère comme suit :

- Diluer une noisette de selles dans une solution de formol à 10%.
- Tamiser à l'aide d'une passoire avec des pores fins.
- Dans un tube conique ajouter l'éther au 1/3
- Agiter vigoureusement jusqu'à l'obtention d'une solution homogène
- Centrifuger à 1500 tours/minute pendant 3 minutes
- Rejeter le surnageant
- Examiner le culot entre lame et lamelle



Figure 11 : Centrifugation pendant la technique de Ritchie (originale)

3.3.2. Technique de Ziehl-Neelsen modifiée :

La technique de Ziehl-Neelsen modifiée s'opère comme suit :

- Etaler le plus finement possible une goutte du culot de centrifugation sur une lame
- Sécher à l'air
- Fixer au méthanol pendant 5 minutes
- Sécher à l'air
- Colorer dans une solution de fuschine phéniquée pendant 60 minutes
- Rincer à l'eau
- Plonger dans de l'acide sulfurique 2% pendant 20 secondes
- Contre coloration dans une solution de vert malachite 5% pendant 5 minutes
- Rincer à l'eau et sécher à l'air
- Observer au microscope à immersion (objectif *100), sans recouvrir d'une lamelle.

Les oocystes apparaissent colorés en rouge ou en rose sur fond vert.



Figure 12 : Fixation des lames au méthanol pendant 5 min (originale)

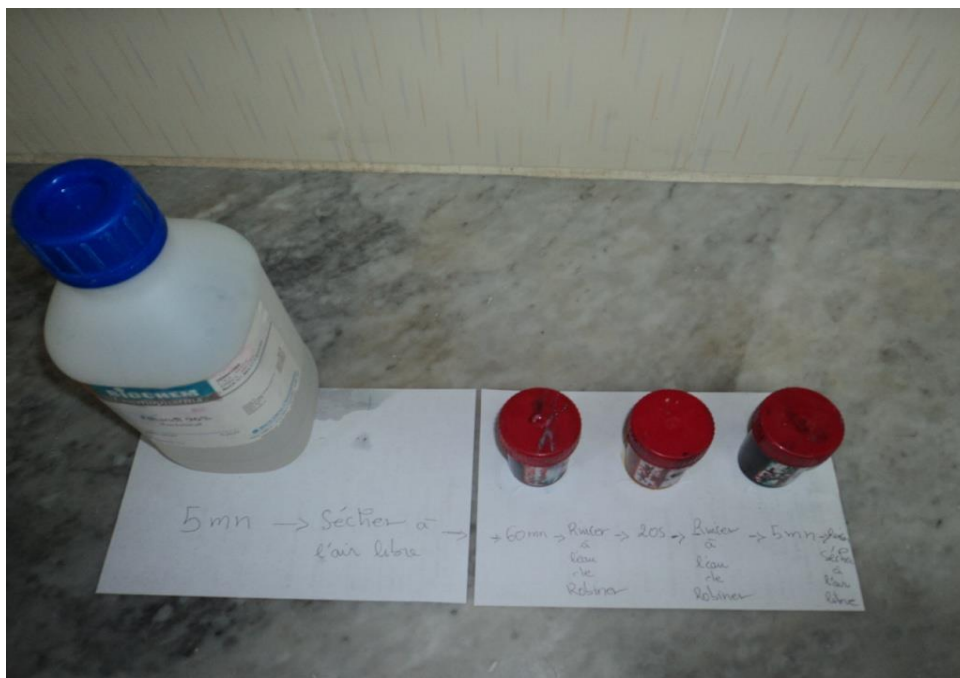


Figure 13 : Coloration des frottis (originale)

Chapitre IV

Résultats

1. Résultats des observations

1.1. Observation N° 1 :

Patiente : Mme Souhila A.

Age : 42 ans Sexe : Féminin Adresse : Bordj el kiffan

1.1.1. Résumé clinique :

- Patiente connue sidéenne
- Hospitalisée au service de maladies infectieuses pour pneumocystose et diarrhée aqueuses abondantes
- Symptomatologie : toux accompagnée de fièvre, diarrhée avec altération de l'état général.

1.1.2. Diagnostic biologique :

Taux de lymphocytes CD4 : non signalé

Examen parasitologique des selles :

- Examen macroscopique

Selles aqueuses non glairo-sanglante.

- Examen direct

L'examen direct à l'état frais à l'objectif 40, s'est révélé négatif.

- Technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz

La coloration de frottis de selles par la technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz a montré de nombreux oocytes en rouge sur un fond vert.

Infections opportunistes associées :

Pneumocystose à *Pneumocystis jiroveci*

Traitement :

Traitement symptomatique à base d'anti diarrhéique et antispasmodique en plus d'une réhydratation.

Traitement de la pneumocystose Bactrim

Trithérapie antirétrovirale : Zidovudine, Lamivudine.

1.2. Observation N° 2 :

Patient : Mr Rachid B.

Age : 44 ans

Sexe : Masculin

Adresse : Maatkas

1.2.1. Résumé clinique :

- Patient hospitalisé au service de maladies infectieuses pour altération de l'état général et diarrhée.
- Diagnostic du SIDA fait lors de cette hospitalisation.
- Symptomatologie faite de diarrhée aqueuse non sanglante.

1.2.2. Diagnostic biologique :

Examen parasitologique des selles :

- Examen macroscopique

Selles aqueuses non glairo-sanglantes.

- Examen direct

L'examen direct à l'état frais à l'objectif 40, s'est révélé négatif.

- Technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz

La coloration de frottis de selles par la technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz a montré de nombreux oocytes en rouge sur un fond vert.

Traitement :

Le patient a bénéficié d'une trithérapie antirétrovirale et un traitement symptomatique.

1.3. Observation N° 3 :

Patient : Mr Mourad Z.

Age : 35 ans

Sexe : Masculin

Adresse : Fort national.

1.3.1. Résumé clinique :

- Patient transplanté rénal hospitalisé au service de néphrologie du CHU d Tizi-ouzou pour diarrhée.
- Pathologie ayant conduit à la transplantation : Néphropathie indéterminée
- Symptomatologie faite de diarrhée liquide non sanglante.
- Patient sous traitement anti-rejet de greffe au moment du diagnostic de la cryptosporidiose

Les molécules utilisées étaient les suivantes : Prograf, cellcept et cortancyl.

1.3.2. Diagnostic biologique :

Examen parasitologique des selles :

- Examen macroscopique

Selles aqueuses non glairo-sanglantes.

- Examen direct

L'examen direct à l'état frais à l'objectif 40, s'est révélé négatif.

- Technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz

La coloration de frottis de selles par la technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz a montré de nombreux oocytes en rouge sur un fond vert.

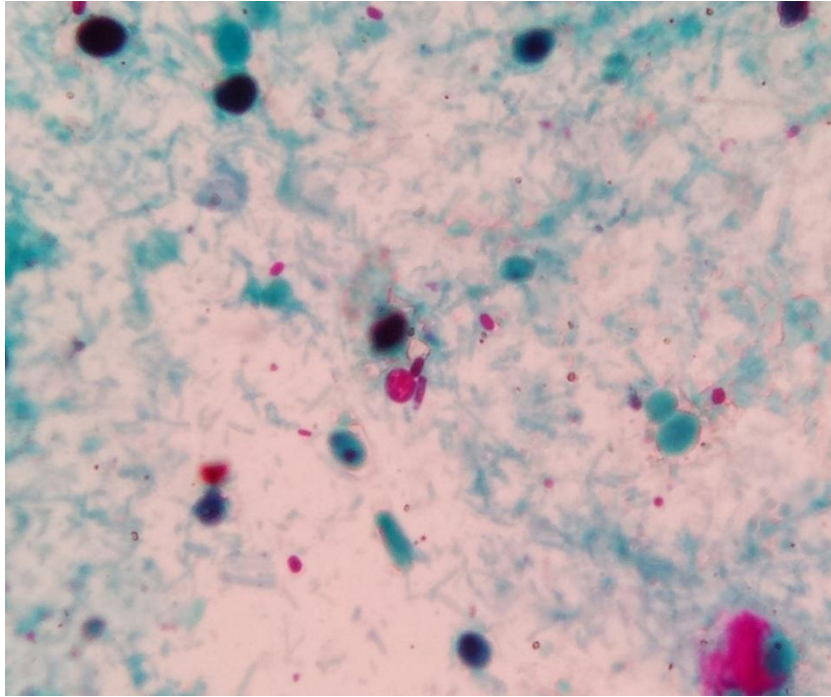


Figure 14 : Oocystes de *Cryptosporidium* observés en microscope optique après coloration de ziehl neelsen. Objectif :*100 (originale)

Traitement :

Traitement symptomatique à base d'anti diarrhéique et antispasmodique en plus d'une réhydratation.

1.4.Observation N° 4

Patient : Kamel L.

Age : 43 ans

Sexe : Masculin

Adresse : Makouda

1.4.1. Résumé clinique :

- Patient hospitalisé au service de médecine interne du CHU de Tizi-ouzou pour complication de la maladie de crohn
- Symptomatologie faite de diarrhée avec présence sang dans les selles.
- Patient sous traitement immunosuppresseur et corticothérapie.

1.4.2. Diagnostic biologique :

Examen parasitologique des selles :

- Examen macroscopique

Selles aqueuses avec présence de sang.

- Examen direct

L'examen direct à l'état frais à l'objectif 40, s'est révélé négatif.

- Technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz

La coloration de frottis de selles par la technique de Ziehl-Nelson modifiée par Henriksen et Pohlenz a montré de nombreux oocytes en rose sur un fond vert.

Traitement :

Traitement symptomatique à base d'anti diarrhéique et antispasmodique en plus d'une réhydratation.

Traitement immunomodulateur (influximab).

1.5. Observation N° 5 :

Patient : Mr Said O.

Age : 65 ans

Sexe : Masculin

Adresse : Tizi-ouzou

1.5.1. Résumé clinique :

- Patient hospitalisé au service de médecine interne du CHU de Tizi-ouzou pour une poussée inflammatoire d'une rectocolite hémorragique.
- Symptomatologie faite de diarrhée abondantes 16 selles par jour avec présence de sang et de glaires dans les selles, d'un amaigrissement très important non chiffré de douleurs abdominales et d'une fièvre.
- Patient sous traitement immunosuppresseur et corticothérapie.

1.5.2. Diagnostic biologique:

Examen parasitologique des selles :

- Examen macroscopique

Selles aqueuses avec présence de sang.

- Examen direct

L'examen direct à l'état frais à l'objectif 40, s'est révélé négatif.

- Technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz

La coloration de frottis de selles par la technique de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz a montré de nombreux oocytes en rose sur un fond vert.

Traitement :

Traitement symptomatique à base d'anti diarrhéique et antispasmodique en plus d'une réhydratation.

1.6. Observation N° 6

Patiente : Mme Souad A.

Age : 28 ans

Sexe : Féminin

Adresse : Ouaguenoun

1.6.1. Résumé clinique :

- Patiente transplanté rénal hospitalisé au service de néphrologie du CHU d Tizi-ouzou pour diarrhée chronique.
- Pathologie ayant conduit à la transplantation : Néphropathie indéterminée
- Symptomatologie faite de diarrhée liquide non sanglante et non purulente, amaigrissement important non chiffré, douleurs abdominales et fièvre.
- Patient sous traitement anti-rejet de greffe au moment du diagnostic de la cryptosporidiose.

1.6.2. Diagnostic biologique :

Examen parasitologique des selles :

- Examen macroscopique

Selles aqueuses non glairo-sanglante.

- Examen direct

L'examen direct à l'état frais à l'objectif 40, s'est révélé négatif.

- Technique de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz

La coloration de frottis de selles par la technique de Ziehl-Nelson modifiée par Henriksen et Pohlenz a montré de nombreux oocystes en rouge sur un fond vert.

Traitement :

Traitement symptomatique à base d'anti diarrhéique et antispasmodique en plus d'une réhydratation.

2. Recherche de cryptosporidies :

Durant la période d'étude s'étalant du mois de février 2015 au mois de mai 2015, 75 recherches de cryptosporidies ont été effectuées dans le service de parasitologie et mycologie du CHU de Tizi-ouzou.

Parmi ces 75 demandes, 6 cas se sont révélés positifs.

La répartition des prélèvements selon les sept (08) services du CHU de Tizi Ouzou est consignée dans la figure suivante.

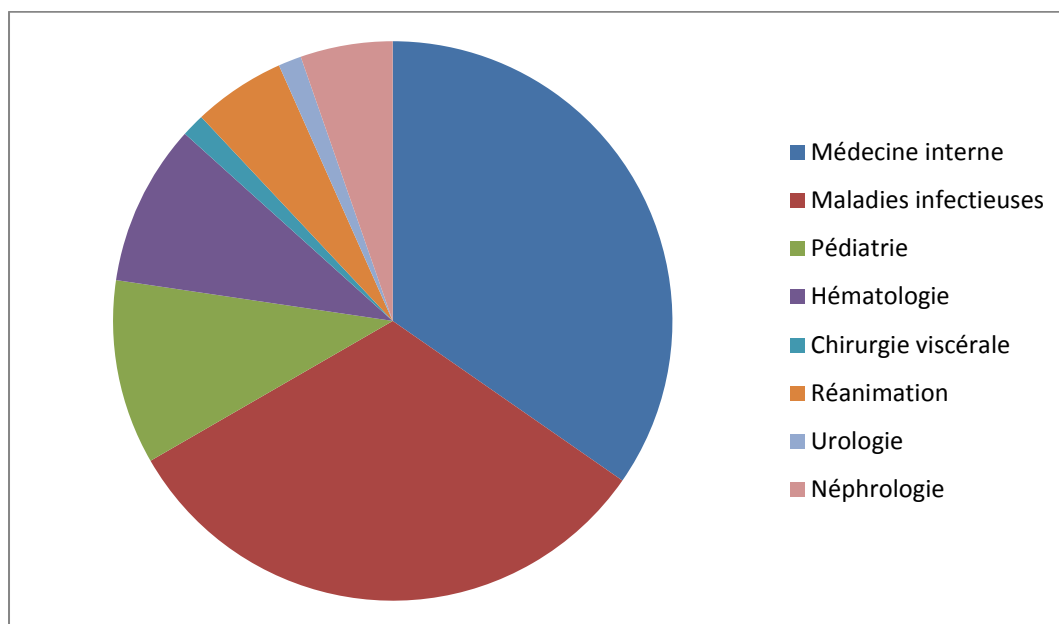


Figure 15 : Répartition des prélèvements selon les services du CHU de Tizi Ouzou

De l'examen de la figure 14, il ressort que le maximum des prélèvements provient des services de médecine interne et des maladies infectieuses.

2.1. Prévalence de la cryptosporidiose :

Dans le tableau III sont consignées les données de la prévalence de la cryptosporidiose chez les sujets examinés au CHU de Tizi Ouzou entre le mois de février et le mois de mai.

Tableau III : Prévalence de la cryptosporidiose

Patients	Effectifs	Fréquence %
Positifs	6	8
Négatifs	69	92
Total	75	100

Nous avons étudié les 6 cas de cryptosporidiose survenus entre le mois de février et le mois de mai 2015.

Durant cette période, nous avons effectué 75 recherches de cryptosporidiose sur les patients diarrhéiques du CHU de Tizi-ouzou, dont 5 demandes étaient pour des patients VIH+, 70 demandes pour des patients non infectés par le VIH. Parmi ces 75 demandes, 6 cas étaient positifs pour la cryptosporidiose, ce qui signifie une prévalence de 8%.

2.2. Positivité des cas d'infestation selon l'âge des patients

Dans le tableau IV sont consignées les données de l'âge moyen des patients atteints de cryptosporidiose examinés au CHU de Tizi Ouzou entre le mois de février et le mois de mai.

Tableau IV : L'âge moyen des patients atteints de cryptosporidiose

	Notre série
Effectif total	6
Age moyen	42,83

L'âge moyen constaté dans notre série est compris entre 28 et 65 ans avec une moyenne de 42,83.

2.3. Positivité des cas d'infestation selon le sexe des patients

Dans le tableau V figurent les données relatives au sexe des patients atteints de cryptosporidiose examinés au CHU de Tizi Ouzou entre le mois de février et le mois de mai.

Tableau V : Répartition de la cryptosporidiose en fonction du sexe

Sexe	Nombre de cas positifs
Hommes	4
Femmes	2
total	6

Dans notre série, on observe une prédominance de la maladie chez l'homme par rapport à la femme.

2.4. Signes cliniques de la cryptosporidiose

Dans le tableau VI suivant figurent les signes cliniques de la cryptosporidiose des patients admis au CHU de Tizi Ouzou entre le mois de février et le mois de mai.

Tableau VI : Signes cliniques de l'infection

Signes cliniques	Nombre de patients
Diarrhée	6
Fièvre	3
Douleurs abdominales	2
Amaigrissement	3

De l'examen du tableau VI, il ressort que tous les patients positifs au *Cryptosporidium* ont présenté une diarrhée profuse non purulente et non sanglante au moment du diagnostic de la cryptosporidiose. 3 patients ont présenté une fièvre, un amaigrissement. Quant aux douleurs abdominales, elles étaient observées chez 2 patients.

2.5. Répartition des patients selon le statut immunitaire

Dans le tableau VII suivant figure la répartition des patients admis au CHU de Tizi Ouzou entre le mois de février et le mois de mai selon le statut immunitaire.

Tableau VII : Répartition des patients selon le statut immunitaire

Cryptosporidiose Statut immunitaire	Positifs	Négatifs	Total
immunocompétent	0	56	56
Immunodépression Viral	2	3	5
Immunodépression médicamenteuses	4	10	14

De l'examen du tableau VII, il ressort que Sur les 6 patients positifs deux étaient séropositifs au VIH, deux transplantés rénaux, et deux présentent des maladies auto-immunes.

2.6. Infections opportunistes associées :

Le SIDA est le stade évolué de l'infection à VIH, défini par la survenue de manifestations infectieuses opportunistes ou tumorales liées à la déplétion profonde de l'immunité cellulaire. Une seule patiente présentait une infection opportuniste associée.

- ❖ Un cas de pneumocystose

2.7. Diagnostic :

L'examen parasitologique des selles a permis l'identification des oocystes de *Cryptosporidium* chez 6 patients.

La coloration de frottis de selles par la technique de Ziehl-Neelsen modifiée après concentration par la technique de Ritchie a montré des oocystes en rouge vif sur un fond vert et la présence d'un corps résiduel arrondi.

2.8. Traitement :

En l'absence de traitement curatif, le traitement symptomatique a été envisagé pour tous les patients.

2.9. Evolution :

L'évolution a été favorable.

Chapitre V

Discussion

Notre étude s'est étalée sur une période de 4 mois au CHU Mohammed Nedir de Tizi-Ouzou. Elle a connu quelques faiblesses entre autres, les informations manquantes sur certains patients, les prélèvements qui n'étaient pas répétés pour confirmer nos résultats et un défaut de suivi de tous les patients. Malgré cela, les prélèvements ont tous été effectués dans des unités de parasitologie et les résultats obtenus ont été confirmés par une équipe expérimentée.

Dans cette enquête, parmi les 75 demandes de recherches de cryptosporidies reçus au sein du laboratoire de parasitologie, 6 cas se sont avérés positifs soit un pourcentage de 8 % un pourcentage proche de ceux des autres pays en voie de développement comme la Tunisie, avec 16,4% (Aissa et *al.*, 2009) et le Bénin, avec 10,8% (Loko et *al.*, 2008).

Par contre, cette fréquence est plus élevée dans les pays développés comme le cas de la France où elle représente 86,3% (Voisin et *al.*, 1996). Cette hausse serait peut être due à l'importance donnée au dépistage de *Cryptosporidium parvum*/*Cryptosporidium hominis*.

Une autre étude de la prévalence de la cryptosporidiose chez les sujets immunodéprimés, réalisée en collectif de 52 pays en voie de développement a montré une prévalence de 36,6% et une autre dans 48 pays industrialisés a montré une prévalence de 16,35% dans la période du 1985 à 1995 (Bougnoux, 2007).

Nos résultats concordent avec la prévalence de cette maladie dans les pays en développement entre 8,7 et 48% (Current et *al.*, 1983). En effet, les études de Loko et *al.* (2008) au Bénin et Oumar et *al.* (2005) à Bamako ont rapporté des prévalences respectives de 10,80% et 13,3%.

1- Variation de l'indice d'infestation

Dans notre étude parmi les 75 sujets examinés, 6 sont positifs pour la cryptosporidiose. Les âges sont compris entre 28 et 65 ans. 33,33% d'entre eux sont de sexe féminin et 66,66% de sexe masculin. En ce qui concerne la prévalence elle était de 8%.

L'âge moyen constaté dans notre série est compris entre 28 et 65 ans avec une moyenne de 43 ans, il est supérieur à celui constaté dans les autres séries. L'âge moyen dans notre série pour les immunodéprimés VIH+ est de 43 ans. Cet âge correspond aussi à l'âge moyen de l'infection par le VIH.

L'âge moyen dans notre série pour les immunodéprimés VIH- est de 42,5 ans sachant que leurs maladies ne sont pas liées à l'âge.

La cryptosporidiose est aussi observée chez l'enfant immunodéprimé avec une moyenne d'âge de 9 ans d'après une étude menée à l'hôpital d'enfants de Rabat (Ramdani, 2008).

Dans les études menés au Maroc à Casablanca (Aissa et *al.*, 2009) et en Tunisie à Tunis (Voisin et *al.*, 1996), l'âge moyen des patients atteints de la cryptosporidiose est de 35 et 36 ans ce qui est inférieur à notre série. Ceci s'explique par la recherche de la cryptosporidiose que chez les patients infectés par le VIH seulement et cet âge correspond à l'âge moyen de l'infection par le VIH. Tandis que dans notre étude la recherche de la cryptosporidiose s'est effectuée chez des patients diarrhéiques hospitalisés au CHU de Tizi-ouzou immunodéprimés et immunocompétents.

Les patients atteints par la cryptosporidiose dans notre étude sont des immunodéprimés soit d'origine viral soit d'origine médicamenteuse.

Dans notre série, on observe une prédominance de la maladie chez l'homme par rapport à la femme, tout comme les autres séries, où on constate une prédominance masculine. Cette prédominance masculine pour les autres séries est surtout liée à la prévalence du VIH chez l'homme. En effet, selon la littérature internationale l'infection par le VIH touche cinq hommes pour une femme (Ramdani, 2008). Dans l'étude menée au Maroc à Casablanca la prédominance masculine est de 20 tandis que les femmes 15 (Faik, 2000). Dans la série béninoise le nombre d'hommes est de 6 contre 1 femme (Aissa et *al.*, 2009). Dans l'étude menée au sein de l'hôpital Pitié Salpêtrière de Paris le nombre d'hommes est de 135 contre 10 femmes (Voisin et *al.*, 1996).

L'absence d'une étude en Algérie sur la cryptosporidiose nous a incités à comparer nos résultats avec différents pays.

Le signe clinique essentiel est la diarrhée, typiquement liquide, abondante, non sanglante, non purulente. Elle est présente dans les diverses séries étudiées mais à des proportions différentes. Dans notre série, tous les patients souffraient d'une diarrhée liquide et profuse, il en était de même pour la série béninoise. Cependant, la diarrhée n'est pas constante, et un examen de selles effectué systématiquement au cours du suivi de l'infection à VIH permet de retrouver des patients non diarrhéiques (24 patients sur un effectif de 145 dans la série française, 5 par rapport à 18 patients dans la série tunisienne et 1 patient sur un effectif de 35 dans la série casablancaise), confirmant ainsi l'existence de cryptosporidiose asymptomatique.

Dans notre série les 6 patients positifs à la cryptosporidiose ont tous présentés une diarrhée liquide abondante comparé aux autres séries presque la quasi-totalité des patients positifs pour la cryptosporiose ont aussi présentés une diarrhée liquide abondante le reste des patients étaient porteurs asymptomatique.

Le groupe des patients non diarrhéiques diffère de celui des patients diarrhéiques avec un stade moins avancé dans l'infection à VIH et un chiffre moyen de lymphocytes T4 plus élevé. Il semble que la présence d'une diarrhée constitue un facteur pronostique important de la cryptosporidiose, puisque la durée de survie des patients sans diarrhée est plus longue, et l'évolution vers la rémission est plus fréquente (Voisin et *al.*, 1996).

La fièvre est présente dans toutes les séries étudiées à des taux différents. Dans notre série, elle est présente chez 3 patients. La fièvre semble jouer un rôle essentiel dans le pronostic, puisque la survie des patients non fébriles est plus longue et l'évolution vers la rémission est plus fréquente (Voisin et *al.*, 1996).

L'amaigrissement est un signe directement lié à la diarrhée avec la malabsorption intestinale qui l'accompagne, elle est responsable de mal nutrition et par conséquent une perte de poids. La perte de poids peut atteindre 5 à 50% du poids initial du sujet. Dans notre série la perte de poids n'a pas été calculée. Dans l'étude menée au Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris la perte de poids moyenne entre le poids initial et le poids au moment du diagnostic est de 10,67% \pm 1,56 kg et 73 patients ont perdu entre 2 et 17% de leur poids initial (Voisin et *al.*, 1996).

Les patients diarrhéiques perdent en moyenne 6,4% \pm 1,3 de leur poids, alors que le poids des patients non diarrhéiques reste stable (Voisin et *al.*, 1996).

Pour les douleurs abdominales, elles ne sont pas constantes mais accompagnent le plus souvent la diarrhée.

Le SIDA est le stade évolué de l'infection à VIH, défini par la survenue de manifestations infectieuses opportunistes ou tumorales liées à la déplétion profonde de l'immunité cellulaire.

La plupart des infections opportunistes, dont la survenue caractérise le stade SIDA, surviennent lorsque les lymphocytes CD4 sont $<$ à 200 élément/mm³.

Dans notre étude une seule patiente présentait une infection opportuniste associée qui est la pneumocystose due à un champignon opportuniste *Pneumocystis jirovecii*.

Dans une étude menée au Maroc à Rabat par Alaloui (2010), a montré une candidose du tractus digestif qui est la maladie opportuniste la plus fréquente en association avec la cryptosporidiose, ce qui est le cas aussi pour la série casablancaise (Faik, 2000).

Pour ce qui est des atteintes pulmonaires, notamment la tuberculose, elle est observée seulement dans les séries casablancaises (10 cas) (Faik, 2000) et béninoise (6 cas) (Loko et *al.*, 2008).

Dans notre série parmi les 6 patients positifs au *Cryptosporidium*, tous présentaient une immunodépression. 2 VIH +, 2 transplanté rénaux et 2 ayant une maladie auto immune traités avec des immunosuppresseurs et corticoïdes.

La cryptosporidiose apparaît à un stade d'immunodépression avancé, Bonin et Dubremetz, (1991) rapportent que les patients ayant un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 180 élément/mm³ peuvent contrôler spontanément l'infection.

Dans notre série, le chiffre moyen de CD4 n'est pas calculé. Le chiffre des autres séries, comme le cas de la série casablancaise et tunisienne où le taux moyen de CD4 est de 167 élément/mm³. Ce taux bas serait dû aux consultations à un stade avancé de la maladie.

Les formes graves de cryptosporidiose surviennent chez les sujets plus sévèrement immunodéprimés : moins de 140 lymphocytes CD4 pour les formes intestinales et moins de 50 lymphocytes CD4 pour les localisations biliaires.

Aucune thérapeutique curative n'a fait la preuve de sa constante efficacité tant sur le plan clinique que parasitologique. Dans notre série, seul le traitement symptomatique a été envisagé en association du traitement antirétroviral pour les VIH + déjà utilisé dans l'espoir d'augmenter le taux de CD4.

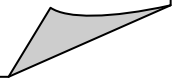
Le traitement spécifique de la cryptosporidiose est composé de Macrolides (azithromicine) de paromomycine qui est un aminoglycoside qui reste le plus efficace.

Dans la série française, selon Voisin et *al.* (1996), l'utilisation de la Spiramycine (ROVAMYCINE*) chez 34 patients, à la dose de 3g/jour, n'a donné aucune amélioration pour 23 d'entre eux (67,6%), et avec des effets transitoires dans d'autres cas. Dans la série casablancaise, d'après Faik (2000), la même molécule a été utilisée chez 8 patients (à la même dose) pendant 21 jours avec une amélioration clinique chez 2 patients. Quant à l'Azithromycine elle a été utilisée chez 13 patients (37,1%) à la dose de 500 mg/jour pendant 4 semaines, avec une amélioration clinique et négativation parasitologique chez 8 patients, une amélioration clinique sans preuve parasitologique chez 3 patients et sans effet sur les 2 autres. Dans l'étude française, l'utilisation de la Paramomycine (HUMAGEL*) à la dose de 2g/jour pendant 30 jours, dans 17 cas, était sans aucun effet chez 6 patients (35,3%), mais a

Chapitre V: Discussion

entraîné une amélioration symptomatique durable (nombre de selles inférieur à 3/j) pour 7 patients (41,2%), sans négativation de l'examen de selles. Pour éviter les rechutes, un traitement d'entretien est souvent nécessaire à demi-dose (1 g/jour).

*Conclusion
générale*



Conclusion générale

L'étude de 6 cas de cryptosporidiose, survenus dans une période de 4 mois et diagnostiqués au service de parasitologie et mycologie du CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou, nous a permis d'appréhender les caractéristiques épidémiologiques et biologiques de cette parasitose peu connue des cliniciens.

La cryptosporidiose reste une parasitose intestinale cosmopolite opportuniste, dont l'expression clinique la plus fréquente est la diarrhée abondante qui peut être bénigne et spontanément résolutive chez les sujets immunocompétents. En revanche, elle est responsable de diarrhée graves, rebelles à pronostic péjoratif chez les patients immunodéprimés et chez les jeunes enfants.

La cryptosporidiose peut coûter la vie à l'immunodéprimé alors qu'elle peut être diagnostiquée facilement. Ainsi tout patient diarrhéique, à fortiori immunodéprimé, devrait bénéficier d'un ou plusieurs examens parasitologiques des selles, l'examen fondamental, en vue de recherche de *Cryptosporidium* par la coloration de Ziehl Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz.

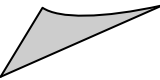
Depuis quelques décennies, la recherche s'est intéressée à la découverte de composés chimiques capables de traiter la cryptosporidiose efficacement. Cependant, à l'heure actuelle, les solutions à disposition des professionnels de la santé reposent essentiellement sur un traitement symptomatique et sur des mesures préventives.

Devant l'absence de traitement, les mesures préventives et hygiéniques revêtent une importance capitale. En ce qui concerne les humains, des comportements sont à proscrire tandis que des mesures d'hygiène de base sont recommandées notamment pour les personnes immunodéprimées. Le contrôle de la contamination humaine repose également sur un traitement de l'eau de boisson et des aliments

Cette parasitose reste une infection émergente dont on possède peu de données épidémiologiques dans notre pays. Elle demande pour son diagnostic une prescription médicale précise.

Actuellement, elle est probablement sous estimée, et donc il est difficile d'en apprécier la réalité.

*Références
bibliographiques*



ABUBAKAR I, ALIYU SH, ARUMUGAM C, USMAN NK, HUNTER PR. 2007. *Treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised individuals: systematic review and meta-analysis. Br. J. Clin. Pharmacol.*, 63 (4), 387–393.

AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) (2002). Rapport sur les « infections à protozoaires liées aux aliments et à l'eau » : « Évaluation scientifique des risques associés à *Cryptosporidium sp* », -185p.

AISSA, S. ABDELMALEK, R. ESSID, R. KANOUN, F. TIOURI H. BEN ISSA, A. BOURATBINE, T. BEN CHAABENE. 2009. *La cryptosporidiose intestinale chez les patients infectés par le VIH*. Service des Maladies Infectieuses, Hôpital la Rabta. Tunis, Tunisie. *Med Mal Inf.*, vol 39, S1-40

ALAOUI, N. 2010. *La cryptosporidiose chez l'immunodéprimé et étude des cas de l'hôpital Ibn Sina de Rabat*. Thèse de doctorat, Univ. Rabat.

A.N.O.F.E.L. 2014. *Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales*. Ed. Elsevier-Masson.

ANDERSON BC 1998. *Cryptosporidiosis in Bovine and Human Health. J. Dairy Sci.*, 81 (11), 3036–3041.

ANONYME 2004. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Documentation à l'appui — Les protozoaires : la Giardia et le Cryptosporidium*. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario).

BENAMROUZ, S. 2012. *Infection par Cryptosporidium spp. du modèle souris SCID traité à la dexaméthasone: caractérisation cellulaire et moléculaire du processus de cancérisation des épithéliums digestifs*. Thèse de doctorat. Lille 2.

BONNIN A., DUBERMETZ J.F., CAMERLYNCK P. 1991. *Characterization and immunolocalization of an oocyst wall antigen of Cryptosporidium parvum (Protozoa: Apicomplexa)*. *Parasitology*;103: 171-177.

BOUGNOUX M.L. 2007. *Parasitoses digestives de l'immunodéprimé*. *Intensive care medicine*, 15, 26 p.

BOUZID M., HUNTER PR., CHALMERS RM. et al., 2013. *Cryptosporidium Pathogenicity and Virulence*. *Clin Microbiol Rev*. 26(1): 115–134.

BRAS A., 2005. *Évaluation des risques sanitaires des ookystes de Cryptosporidium dans l'eau destinée à la consommation humaine distribuée dans la zone métropolitaine de Port-au-Prince, Haïti*. *Faculté de Médecine d'Amiens (France)*.

CACCIO, S.M. et POZIO, E. 2006. *Advances in the epidemiology, diagnosis and treatment of cryptosporidiosis*. *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.*, 4(3) : 429-443.

CAPRIOLI, A., GENTILE, G., BALDASSARI, L., BISICCHIA, R., ROMOLI, E. et DONELLI, G. 1989. *Cryptosporidium as a common cause of childhood diarrhoea in Italy*. *Epidemiol. Infect.*, 102 : 537-540.

CDC, 2004. *Surveillance for waterborne-disease outbreaks associated with drinking water—United States, 2001-2002*. United States Centers for Disease Control and Prevention. 53(SS08) : 23-45. Disponible à : www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5308a4.htm

CERTAD G. 2008. *De 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*. Life Sciences. Université du Droit et de la Santé - Lille II, France

CHALMERS RM, DAVIES AP. 2010. *Minireview: Clinical cryptosporidiosis*. *Exp. Parasitol.*, 124, 138-146.

CHAPPELL, C.L., OKHUYSEN, P.C., STERLING, C.R., Wang, C., JAKUBOWSKI, W. et DUPONT, H.L. 1999. *Infectivity of Cryptosporidium parvum in healthy adults with pre-existing anti-C. parvum serum immunoglobulin G*. Am. J. Trop. Med. Hyg., 60(1) : 157-164.

CORDELL R.L., ADDISS D.G. 1994. *Cryptosporidiosis in child care setting : a review of the literature and recommendations for prevention and control*. Pediatr Infect Dis J, 13, (4), 310-317.

CURRENT WL., REESE N.C, ERNST J.V., BAILEY W.S. et al. 1983: *Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons: studies of an outbreak and experimental transmission*. N Engl J Med, 308: 1252-1257.

CURRENT WL, GARCIA L. 1991. *Cryptosporidiosis*. Clin Microbiol Rev., 4(3):325-58.

DATRY A., DANIS M. & GENTILINI M. 1989. *Développement complet de Cryptosporidium en culture cellulaire : applications*. Médecine/sciences, 5 : 762-66.

DE GRAAF DC, VANOPDENBOSCH E, ORTEGA-MORA LM, ABBASSI H, PEETERS J. E 1999. *A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals*. Int. J. Parasitol., 29, 1269-1287.

DILLINGHAM, R.A., LIMA, A.A. et GUERRANT, R.L. 2002. *Cryptosporidiosis: epidemiology and impact*. Microbes Infect., 4(10) : 1059-1066.

EDELMAN M.J., OLDFIELD E.C. 1988. *Severe cryptosporidiosis in an immunocompetent host*. Archives of internal medicine, 148(8) : 1873-1874.

EUZEBY, J.1984. *Les parasitoses humaines d'origine animale*. Ed.Flammarion Médecine-Sciences, Paris. 325 p.

EUZEBY, J. 1987. *Protozoologie médicale comparée - tome II : « Myxozoa - Microspora - Acetospora Apicomplexa : Coccidioses sensu lato »*. Ed. Fondation Mérieux, Lyon, 472 p.

EUZEBY, J. 2008. *Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire*. Éditions médicales internationale/Lavoisier, Paris, 815 p.

FAIK, A.2000. *La cryptosporidiose au cours de l'infection par le VIH (à propos de 35 cas)*, Thèse N° 99.CHU Ibn Rochd Casablanca.

FAYER R, UNGAR BL. 1986. *Cryptosporidium spp* and cryptosporidiosis. *Microbiol. Rev.*, 50 (4), 458-483.

FAYER R, MORGAN U, UPTON SJ. 2000. Epidemiology of *Cryptosporidium* : transmission, detection and identification. *Int. J. Parasitol.*, 30, 1305-1322.

FAYER R. 2004. *Cryptosporidium* : a water-borne zoonotic parasite. *Vet. Parasitol.*, 126, 37-56.

FAYER R. 2010. Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium*. *Exp. Parasitol.*, 124, 90-97.

GUYOT, K. , SARFATI, C. & DEROUIN, F.2012. *Actualités sur l'épidémiologie et le diagnostic de la cryptosporidiose. Feuilletts de Biologie*, VOL LIII, N° 304.

GUYOT, K. FOLLET-DUMOULIN A, LELIEVRE E, SARFATI C, RABODONIRINA M, NEVEZ G. et al. 2001. *Molecular Characterization of Cryptosporidium Isolates Obtained from Humans in France*. *J Clin Microbiol.*;39(10):3472-80.

GRIFFITHS JK. 1998. *Human Cryptosporidiosis: Epidemiology, Transmission, Clinical Disease, Treatment, and Diagnosis*. *Adv. Parasit.*, 40, 37-49.

ISEKI M. 1979. *Cryptosporidium felis* sp. n. (Protozoa: Eimeriorina) from the domestic cat. *Jap J Parasitol* 28:285-307.

JENKINS MB, EAGLESHAM BS, ANTHONY LC, KACHLANY SC, BOWMAN DD, GHIORSE WC. 2010. *Significance of Wall Structure, Macromolecular Composition, and Surface Polymers to the Survival and Transport of Cryptosporidium parvum Oocysts*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 76, 1926-1934.

JURANEK D.D. 1995. *Cryptosporidiosis: sources of infection and guidelines for prevention*. Clin Infect Dis, 61, 3849-3855.

KING BJ, MONIS PT. 2006. *Critical processes affecting Cryptosporidium oocyst survival in the environment*. Parasitology, 134, 309-323.

LEAN, I.S., MCDONALD, V. et POLLOK, R.C. 2002. *The role of cytokines in the pathogenesis of Cryptosporidium infection*. Curr. Opin. Infect. Dis., 15(3) : 229-234.

LEQUIEN, V. 2009. *Première information étendue sur la cryptosporidiose humaine en France*. Option/Bio, 2009, vol. 20, no 418, p. 5.

LINDSAY D., UPTON J., OWENS D., MORGAN M., MEAD R., and. BLAGBURN L., 2000. *Cryptosporidium andersoni n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporiidae) from Cattle, Bos taurus*. The Journal of Eukaryotic Microbiology, 47(1):91-95.

LOKO F., YEDOMON H., ZOHOUN I. 2008. *Prévalence de la cryptosporidiose chez les sujets séropositifs au VIH au Bénin*. Journal des sciences, 8 (2) : 17-20.

MCDONALD, L.M., SARGENT, K., ARMSON, A., THOMPSON, R.C. et REYNOLDSON, J.A. 2002. *The development of a real-time quantitative-PCR method for characterisation of a Cryptosporidium parvum in vitro culturing system and assessment of drug efficacy*. Mol. Biochem. Parasitol., 121(2) : 279-282.

MORGAN UM. XIAO L. FAYER R. LAL AA. THOMPSON RC. 1999. *Variation in Cryptosporidium : towards a taxonomic revision of the genus*. Int. J. Parasitol., 29, 1733-1751.

MILLAR BC. FINN M. XIAO L. LOWERY CJ. DOOLEY JS. MOORE JE. 2002. *Cryptosporidium in foodstuffs—an emerging aetiological route of human foodborne illness*. Trends Food Sci. Tech., 13, 168–187.

MOLBAK K., HOJLYNG N., GOTTSCHO A., SA J.C., INGHOLT, L., DA SILVA, A.P.J. et AABY, P. 1993. *Cryptosporidiosis in infancy and childhood mortality in Guinea Bissau, West Africa*. Br. Med. J., 307 : 417-420.

MOLKHOUCHE, C. 2014. *La cryptosporidiose chez le patient transplanté rénal : étude rétrospective des cas diagnostiqués dans le service de Néphrologie du CHU de Rouen entre 2010 et 2014*. Thèse de doctorat. Rouen : UFR de Médecine et de Pharmacie, 82p.

MTAMBO M.M.A., NASH A.S., BLEWETT D.A., SMITH H.V., WRIGHT S. 1991. *Cryptosporidium* infection in cats : prevalence of infection in domestic and feral cats in the Glasgow area. *Veterinary Record*, Dec 7, 502-4.

NACIRI, M.1992. *La cryptosporidiose. Importance de la contamination de l'eau*. *INRA Productions animales*, 5 (5) : 319-327.

NETHERWOOD T., WOOD J.L. , TOWNSEND H.G. et al. 1996. *Foal diarrhoea between 1991 and 1994 in the United Kingdom associated with Clostridium perfringens, rotavirus, strongyloides westeri and Cryptosporidium spp*. *Epidemiol Infect*, 177, (2), 375-383.

NAVIN, T.R. et JURANEK, D.D. 1984. *Cryptosporidiosis: clinical, epidemiologic and parasitological review*. *Rev. Infect. Dis.*, 6 : 313-327.

NIMRI, L.F. et BATCHOUN, R. 1994. *Prevalence of Cryptosporidium species in elementary school children*. *J. Clin. Microbiol.*, 32 : 1040-1042.

O'DONOGHUE PJ. 1995. *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis in Man and Animals*. *Int. J. Parasitol.*, 25, 139-195.

OKHUYSEN, P.C., CHAPPELL, C.L., SERLING, C.R., JAKUBOWSKI, W. et DUPONT, H.L. (1998). *Susceptibility and serologic response of healthy adults to reinfection with Cryptosporidium parvum*. *Infect. Immun.*, 66 : 441-443.

OLSON, M.E., THORLAKSON, C.L., DESELLIERS, L., WORCK, D.W. et McALLISTER, T.A. 1997. *Giardia and Cryptosporidium in Canadian farm animals*. Vet. Parasitol., 68 : 375-381

ONG, C., MOORHEAD, W., ROSS, A. et ISAAC-RENTON, J. 1996. *Studies of Giardia spp. and Cryptosporidium spp. in two adjacent watersheds*. Appl. Environ. Microbiol., 62 : 2798-2805.

OUMAR A., DAO S., DIALLO S. 2008: *Prévalence des infections opportunistes au cours du SIDA en milieu hospitalier de Bamako, Mali*. Louvain Médical, 127: 12-17.

PAOLETI, A. 2002. *Données récentes sur la transmission des cryptosporidioses animales à l'homme*. [en ligne]. Thèse de doctorat. Toulouse, 92 p.

PASQUALI, P. 2007. *Infections au Vih et Zoonoses*. Rome, 31 p.

PHILIPPIN G., 2010. *Caractérisation de l'infection naturelle à Cryptosporidium spp. chez le chien et le chat vus en établissement vétérinaire*. Université de Montréal Faculté de médecine vétérinaire. 88 p.

PUTIGNANI L, MENICHELLA D. 2010. *Global Distribution, Public Health and Clinical Impact of the Protozoan Pathogen Cryptosporidium*. Interdiscipl. Perspect. Infect. Dis., 1-39.

RAJA K., ABBAS Z., HASSAN S., LUCK N., AZIZ T., et al., 2014. *Prevalence of cryptosporidiosis in renal transplant recipients presenting with acute diarrhea at a single center in Pakistan*. J Nephropathol. 3(4): 127–131.

RAMDANI, K. 2008. *Cryptosporidium parvum ; résultats d'une enquête menée à l'Hôpital d'enfant de Rabat de décembre 2006 à juin 2007*. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Thèse Phar.

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.

REY P., CARRERE Ch., CASASSUS-BUILHE D. & PERRET J.-L. 2004. *Diarrhée chronique chez un adulte immunocompétent due à Cryptosporidium parvum : Un diagnostic difficile et un traitement non codifié. Gastroenterol Clin Biol*, 28 : 501- 508.

RIGGS, M.W. 2002. *Recent advances in cryptosporidiosis: the immune response. Microbes Infect.*, 4(10) : 1067-1080.

ROACH, P.D., OLSON, M.E., WHITLEY, G. et WALLIS, P.M. 1993. *Waterborne Giardia cysts and Cryptosporidium oocysts in the Yukon, Canada. Appl. Environ. Microbiol.*, 59 : 67-73.

SAINI PK, RANSOM G, McNAMARA AM 2000. *Emerging public health concerns regarding cryptosporidiosis. J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 217 (5), 658-663.

SAMUELSON J., BUSHKIN G., CHATTERJEE A. et al., 2013. *Strategies To Discover the Structural Components of Cyst and Oocyst Walls. Eukaryot Cell.*; 12(12): 1578–1587.

SANTE CANADA, 2012. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique C Protozoaires entériques : Giardia et Cryptosporidium. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). (Numéro de catalogue H129-23/2013F)*

SLAVIN D.1955. *Cryptosporidium meleagridis, Journal of comparative pathology and therapeutics. Volume 65, Pages 262-266.*

SMITH, M. , K.C. THOMPSON, C. L. CHAPPELL and P. C. OKHUYSEN. 2001. *Cryptosporidium : the analytical challenge. Editions M. Smith & K.C. Thompson, 43 p.*

SMITH HV, NICHOLS RA 2010. *Cryptosporidium : Detection in water and food. Exp. Parasitol.*, 124, 61-79.

SOARES AJ 2003. *Epidémiologie des épidémies alimentaires à Cryptosporidium parvum. Thèse Méd. Vét., Lyon.*

TANGERMANN R.H, GORDON S., WIESNER P. et KRECKMAN L. 1991. *An outbreak of cryptosporidiosis in a day-care center in Georgia*. Am J Epidemiol, 133, (5), 471-476.

TYZZER EE. 1907. *A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse*. Exp Biol Med. 1 oct; 5(1):12-3.

TZIPORI S, WIDMER G 2008. *A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis*. Trends Parasitol., 24(4), 184-189.

VERON, M.1987. *Pathologie infectieuse et démarche de soins*. Tome 2. Les Ed. Heures de France, 287 p.

VILLENEUVE, A.2002. *Les zoonoses parasitaires, L'infection chez les animaux et chez l'homme*. Les presses de l'université de Montréal. 506 p.

VOISIN B., DATRY A., & CARRIERE J.1996. *Etude rétrospective de 145 cas de cryptosporidiose chez des patients infectés par le VIH*. Médecine et maladies infectieuses, vol. 26 (3) : 316-321.

WEBER D.J., RUTALA W.A. 2001. *The emerging nosocomial pathogens Cryptosporidium :epidemiology environmental survival, efficacy of disinfection, and control measures*. Infect Control Hosp Epidemiol, 22, (5), 306-315.

WERY, M.1995. *Protozoologie médicale*. De Boeck, 273 p.

XIAO L. 2010. *Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: An update*. Exp. Parasitol ; 124, 80-89.

ZARDI EM, PICARDI A, AFELTRA A 2005. *Treatment of Cryptosporidiosis in Immunocompromised Hosts*. Chemotherapy, 51, 193–196.

Webographie

Ministère de l'agriculture et de la pêche Direction générale de la forêt et des affaires rurales
Direction générale de l'alimentation. Cryptosporidiose à *Cryptosporidium parvum* [en ligne].
2008. Disponible sur : < http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Cryptosporidiose.pdf >.
[Consulté le 13 Mars 2015]

15ème Colloque sur le Contrôle Epidémiologique des Maladies Infectieuses "eau et maladies
infectieuses: enjeux pour le 21^esiècle" [en ligne]. 2010. Disponible sur : <
[http://www.infectiologie.com/site/medias/diaporamas/CEMI/2010/CEMI-2010-
DEROUIN.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/diaporamas/CEMI/2010/CEMI-2010-
DEROUIN.pdf) >. [Consulté le 8 Mars 2015]

Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie. [En ligne]. Disponible
sur : <<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/protozooses/site/html/>>. [Consulté
le 20 Mars 2015].

Annexes

Annexe I : Récapitulation des données de nos observations

Observation N	Age (ans)	Sexe	Type d'immunodépression	Type de diarrhée
1	42	Féminin	Sida connu	Liquide
2	44	Masculin	Sida connu	Liquide
3	35	Masculin	Acquise iatrogène médicaments anti-rejets	Liquide
4	42	Masculin	Acquise iatrogène immunosuppresseurs	Liquide
5	65	Masculin	Acquise iatrogène immunosuppresseurs	Liquide
6	28	Féminin	Acquise iatrogène médicaments anti-rejets	Liquide

Résumé

Mots clés : cryptosporidiose, prévalence, CHU de Tizi-Ouzou

Dans ce travail, nous rapportons 6 cas de cryptosporidiose diagnostiqués au service de parasitologie et mycologie du CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou sur une période de 4 mois allant du mois de février au mois de mai.

Les 6 cas positifs de cryptosporidiose sont survenus chez des patients immunodéprimés. Les approches les plus efficaces pour prévenir ou contrôler la cryptosporidiose sont : chez les patients infectés par le VIH, la reconstitution immunitaire par une multi thérapie antivirale est appropriée, et l'arrêt d'immunosuppresseurs chez les patients atteints de maladies auto-immunes et transplantés, d'où l'importance d'évoquer cette parasitose devant une diarrhée abondante afin empêcher l'état de s'aggraver.

Summary

Keys words: cryptosporidiosis, prevalence, CHU of Tizi-Ouzou

In this work, we report six cases of cryptosporidiosis diagnosed in mycology and parasitology department at CHU Mohammed Nedir Tizi-Ouzou over a period of 4 months from February to May. The 6 positive cases of cryptosporidiosis occurred in immunocompromised patients. The most effective approaches to prevent or control cryptosporidiosis are: in patients with HIV infection, immune reconstitution by a multi antiviral therapy is appropriate, and stopping immunosuppressants in patients with autoimmune diseases and transplant, hence the importance of this parasite to evoke profuse diarrhea to prevent the condition from getting worse.