

**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

ANNEE : 2015

THESE N° : 06

**LES COCCIDIOSES
INTESTINALES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....
PAR

Mlle : AAJAOUJ GHIZLANE

Née le 31 Janvier 1988 à Sidi Sliman

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Coccidioses, Cryptosporidiose, Isosporose, Cyclospore, Sarcocystose,
Immunodépression.

JURY

Mr. LAHLOU AMINE IDRIS

Professeur de Microbiologie

Mr. LMIMOUNI BADRE EDDINE

Professeur de Parasitologie

Mme. BENKIRANE SOUAD

Professeur d'Hématologie

Mr. SEKKACH YOUSSEF

Professeur agrégé de médecine Interne

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(الفرقة من الآية 32)



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – *Clinique Royale*
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSAID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale

Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed

Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie *Inspecteur du SS*
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale

Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – *Dir. HMIM*
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - *Directeur ERSM*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie

Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophthalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophthalmologie
Ophthalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique

Pr. ZERAIDI Najia

Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale

Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie

Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale

Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie

Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



DEDICACES





Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse...

*A ALLAH
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde*

A mon très cher père

Aucune dédicace, ne pourrait exprimer avec fidélité, la profonde affection, l'estime et le respect que je vous porte.

Tes encouragements, tes prières et tes innombrables sacrifices ont été pour moi d'une grande aide.

Aujourd'hui, je dépose entre tes mains le fruit de ton dévouement ainsi que l'expression de mon amour et mon respect envers toi.

Que Dieu te donne une longue vie pleine de santé et de sérénité.

A ma très chère mère

*A qui je dois tout. Vous m'avez toujours aidé et encouragé tout
au long de mes études.*

*Ton amour, ta bonté, ta générosité extrême ainsi que ton soutien
sont sans limites.*

*Tu es et tu seras toujours pour moi le symbole de l'honnêteté, de
la gentillesse, de la serviabilité et de la simplicité.*

*Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour
mon éducation et ma formation.*

*Que Dieu tout puissant, te protège et t'assure une bonne santé
et longue vie.*

A mon très cher frère
Yassine et
A mon très cher fiancé
Zahr

Les mots ne sauraient exprimer l'éternelle affection que j'ai pour vous et ma gratitude. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de joie, de santé, et de prospérité.

Merci pour vos précieuses aide à la réalisation de ce travail.

Au docteur Fatiha Chibani

Je te remercie et t'exprime tout mon amour...

*Je tiens à t'exprimer la gratitude et ma reconnaissance pour tes
sentiments et tes encouragements*

Que Dieu vous garde...

A mes meilleurs amis

Sofia E. Mohamed S. Somia A.

*En souvenir d'agréables moments passés ensemble, et en
témoignage de notre amitié. Je vous exprime par ce travail toute
mon affection et j'espère que notre amitié restera intacte et
durera pour toujours.*

*A toute personne m'ayant consacré un moment pour m'aider, me
conseiller, m'encourager ou simplement me sourire*

Remerciements



*A notre maître et président de thèse
Monsieur LAHLOU AMINE IDRIS
professeur de Microbiologie*



Nous sommes touchés par le grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence du jury de notre thèse.

Nous vous remercions vivement pour votre accord bienveillant et l'intérêt que vous avez voulu porter à ce travail.

Permettez-nous, cher Maître, de vous témoigner notre respect et notre profonde gratitude.

*A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur BADRE EDDINE LMIMOUNI
professeur de parasitologie*



*Nous vous remercions vivement d'avoir approuvé le
choix du sujet de cette thèse.*

*Votre gentillesse, votre modestie et vos qualités
humaines n'ont rien d'égales que votre compétence qui
mérite toute admiration.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil,
malgré vos obligations professionnelles.*

*Permettez-nous de vous témoigner notre immense
reconnaissance et notre profond respect.*

*A notre maître et juge de thèse
Madame SOUAD BENKIRANE
professeur d'Hématologie*



*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger notre travail.*

*Nous portons une grande considération tant pour
votre extrême gentillesse que pour vos qualités
professionnelles.*

*Veillez agréer, Cher Maître, l'expression de notre
vive reconnaissance et de notre respectueuse
gratitude.*

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur YOUSSEF SEKKACH
Professeur agrégé de Médecine Interne*



*Nous vous remercions, monsieur, de nous avoir fait
l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de
thèse.*

*Nous portons une grande considération tant pour
votre extrême gentillesse que pour vos qualités
professionnelles.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de mon
profond respect et de ma sincère reconnaissance.*

Liste des abréviations
Tableaux figures

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
CDC	Center for diseases control
CMV	Cytomégalovirus
DI	Dose infectieuse
ELISA	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
EPS	Examen parasitologique des selles
IL	Interleukine
IP	Inhibiteurs de protéases
PCR	Polymerase Chain Reaction
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
TGF	Transforming growth factor
TNF	Interféron
VIH	Virus d'immunodéficience humaine

Liste des figures

Figure 1	Cycle de développement de <i>Cryptosporidium</i>	Page : 14
Figure 2	Schéma d'un oocyste mûr de <i>Cryptosporidium</i>	Page : 15
Figure 3	Un oocyste immature de <i>Cryptosporidium parvum</i> vu en microscope électronique	Page : 15
Figure 4	Trophozoïte localisé dans la surface de cellule épithéliale intestinale vue en microscope électronique	Page : 16
Figure 5	Mérozoïte vu en microscope électronique	Page : 17
Figure 6	Cycle de vie de <i>Cryptosporidium</i> et Infection de Cellules Épithéliales Hôtes	Page : 19
Figure 7	Cycle de <i>Cryptosporidium</i> vu en microscope électronique	Page : 20
Figure 8	Pathogénèse des entéropathies et cholangites cryptosporidiennes	Page : 23
Figure 9	Observation microscopique de <i>Cryptosporidium</i> après concentration	Page : 29
Figure 10	Oocyste de <i>Cryptosporidium parvum</i> observé par la méthode de Ziehl-Neelsen modifiée (5µm)	Page : 31
Figure 11	Oocystes de <i>Cryptosporidium</i> observés en microscope optique après coloration de ziehl-Nelson objectif : *100	Page : 31
Figure 12	Oocyste de <i>Cryptosporidium parvum</i> observé par la méthode d'immunofluorescence directe	Page : 33
Figure 13	Biopsie intestinale : cryptosporidies	Page : 34
Figure 14	Cycles monoxène d' <i>Isospora belli</i> , la maturation de l'oocyste s'achève hors de l'hôte	Page : 43
Figure 15	Schéma représentant le cycle biologique d' <i>Isospora belli</i>	Page : 44
Figure 16	Cycle d' <i>Isospora belli</i> dans l'épithélium intestinal	Page : 46
Figure 17	<i>Isospora belli</i> : oocyste non sporulé	Page : 47
Figure 18	<i>Isospora belli</i> : oocyste mature avec deux sporocystes contenant chacun quatre sporozoïtes	Page : 47
Figure 19	Oocyste immature contenant un sporoblaste et oocyste mature contenant 2 sporocystes contenant chacun 4 sporozoïtes	Page : 50
Figure 20	<i>Isospora belli</i> dans les entérocytes	Page : 53
Figure 21	Cycle de vie de <i>Cyclospora cayetanensis</i>	Page : 59
Figure 22	<i>Cyclospora</i> par immunofluorescence	Page : 62
Figure 23	Examen direct des selles	Page : 63
Figure 24	<i>Cyclospora</i> par la coloration à la safranine	Page : 64
Figure 25	Cycle dixène (<i>Sarcocystis spp.</i>)	Page : 69
Figure 26	Cycle de <i>Sarcocystis bovi-hominis</i>	Page : 71
Figure 27	Stades coccidiens excrétés dans les selles de <i>Sarcocystis sp.</i> : Deux sporocystes accolés	Page : 73
Figure 28	Arbre décisionnel. Prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une diarrhée aiguë chez le sujet infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	Page : 83

Liste des tableaux

Tableau I	Classification des coccidies pathogènes du tube digestif	Page : 4
Tableau II	Stades des parasites émis dans les selles	Page : 5
Tableau III	Les différentes espèces du genre <i>Cryptosporidium</i>	Page : 9
Tableau IV	Les principaux caractères du genre <i>Cryptosporidium</i>	Page : 21
Tableau V	Les principaux caractères <i>d'isospora belli</i>	Page : 48
Tableau VI	Les principaux caractères de <i>Cyclospora cayetanensis</i>	Page : 60

Sommaire

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : DONNEES GENERALES SUR LES COCCIDIOSES	
INTESTINALES ET LEUR CLASSIFICATION	2
GENERALITES	3
1-Définition	3
2-Epidémiologie	3
2-1) Parasites	3
2-2) Modalités de la contamination.....	4
3-Cycle évolutif.....	4
A-CLASSIFICATION DES COCCIDIOSES INTESTINALES	5
I-Cryptosporidiose.....	5
1-Définition	5
2-Historique.....	5
3-Epidémiologie	7
3-1) Parasite.....	7
3-2) Répartition géographique	10
3-3) Réservoirs du parasite.....	10
3-4) Prévalence.....	11
4-Modalités de la contamination	11
4-1) Consommation d'eau souillée	11
4-2-) Transmission interhumaine	12
4-3-) Transmission zoonotique.....	13
4-4-) Transmission alimentaire	13
4-5-) Autres modalités de contamination	13
5-Cycle évolutif et données morphologiques.....	14
5-1) Phase schizogonique.....	15
5-2) Phase gamogonique	17
5-3) Sporogonie.....	17

6-Résistance de l'oocyste	21
7-Physiopathologie.....	22
8-Clinique.....	24
8-1) Manifestations chez les patients immunocompétents.....	24
8-2) Manifestations chez les patients immunodéprimés	25
9-Diagnostic biologique	26
9-1) Diagnostic parasitologique	27
a-Prélèvement.....	27
b-Techniques	27
9-2) Méthodes immunologiques.....	32
9-3) Diagnostic anatomopathologique	33
9-4) Biologie moléculaire.....	34
10-Traitement	35
10-1) Traitement curatif	35
10-2) Traitement symptomatique	38
11-Prophylaxie	38
II- Isosporose.....	40
1-Définition	40
2-Historique.....	40
3-Epidémiologie	40
3-1) Parasite.....	40
3-2) Répartition géographique	41
3-3) Réservoirs du parasite.....	42
4-Modalités de la contamination	42
5-Cycle évolutif et données morphologiques.....	43
5-1) Cycle endogène.....	44
5-2) Cycle exogène.....	46
6-Histopathologie	48
7-Clinique.....	48
7-1) Manifestations chez les patients immunocompétents.....	48

7-2) Manifestations chez les patients immunodéprimés	49
8-Diagnostic biologique	49
8-1) Diagnostic parasitologique	49
8-2) Diagnostic anatomopathologique	52
9-Traitement	53
9-1) Chez les patients immunodéprimés	53
9-2) Chez les patients immunocompétents.....	54
III- Cyclospore.....	54
1-Définition	54
2-Historique.....	55
3-Epidémiologie	55
3-1) Parasite.....	55
3-2) Répartition géographique	56
3-3) Réservoirs du parasite.....	56
3-4) Prévalence.....	56
4-Modalités de la contamination	57
4-1) Transmission alimentaire.....	57
4-2) Consommation d'eau souillée	57
5-Cycle évolutif et données morphologiques.....	58
6-Résistance de l'oocyste	60
7-Clinique.....	61
7-1) Manifestations chez les patients immunocompétents.....	61
7-2) Manifestations chez les patients immunodéprimés	61
8-Diagnostic biologique	62
8-1) Diagnostic parasitologique	62
8-2) Diagnostic anatomopathologique.	64
8-3) Biologie moléculaire.....	64
8-4) Autres techniques de diagnostic	64
9-Traitement	65
9-1) Chez les patients immunodéprimés	65

9-2) Chez les patients immunocompétents.....	65
10-Prophylaxie	66
IV- Sarcocystose	66
1-Définition	66
2-Historique.....	66
3-Epidémiologie	67
4-Modalités de la contamination	68
5-Cycle évolutif.....	68
5-1) Cycle chez l'hôte intermédiaire	69
5-2) Cycle chez l'hôte définitif	70
6-Résistance de l'oocyste	72
7-Clinique.....	72
8-Diagnostic biologique	73
9-Traitement	74
10-Prophylaxie	74
DEUXIEME PARTIE : COCCIDIOSES INTESTINALES ET IMMUNO-	
 DEPRESSION	75
B-COCCIDIOSES INTESTINALES CHEZ LES PATIENTS VIH.....	76
1-Le syndrome d'immunodéficience acquise	76
1-1-Rappels.....	76
1-2-Classification	77
2-Coccidioses et SIDA	79
II-Coccidioses chez les transplantés.....	83
III-Autres terrains prédisposant aux coccidioses intestinales	83
CONCLUSION.....	85

Introduction

La majorité des parasites intestinaux sont connus depuis plusieurs siècles. Cependant avec l'évolution des civilisations, des changements de comportements et aussi des améliorations des techniques de laboratoires, des parasites encore inconnus chez l'homme ont été mis en évidence ces dernières années comme les coccidies intestinales.

Les coccidioses intestinales ont été trouvées dans le monde entier, néanmoins leur fréquence et leur gravité restent préoccupantes dans les pays en voie de développement. Ces parasitoses opportunistes à savoir la cryptosporidiose, l'isosporose, la cyclosporose et la sarcocystose se caractérisent par une symptomatologie clinique atypique qui varie selon le statut immunitaire du patient infecté, par un diagnostic biologique faisant appel à des méthodes spécifiques non utilisées en coprologie de routine.

L'incidence de ces coccidioses intestinales s'est rapidement élevée avec la survenue de ces parasitoses sur des terrains d'immunodépression, comme la multiplication des greffes, chez les enfants présentant un déficit congénital de l'immunité et l'expansion de syndrome d'immuno-déficience acquise (SIDA). Ces parasitoses intestinales sont reconnues comme cause de maladies entériques chez l'homme et sont responsables d'une diarrhée sévère et chronique chez les individus dont l'immunité est déficitaire, engageant le pronostic vital. La découverte des coccidioses intestinales doit mener à la recherche de la cause d'immunodépression pathologique ou iatrogène.

Les traitements antiparasitaires, la trithérapie antirétrovirale et les règles d'hygiène ont permis une diminution de l'incidence et la mortalité des coccidioses intestinales dans les pays développés.

Ce travail a un double objectif:

- Restituer les connaissances actuelles concernant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives de ces parasitoses.
- Etudier l'association trouvée entre les coccidioses intestinales et l'immunodépression.

*Première partie : Données générales sur les coccidioses
intestinales et leurs classifications*

Généralités :

La majorité des parasites sont connus depuis plusieurs siècles, voire depuis l'antiquité. Cependant avec l'évolution des civilisations, des changements de comportement et aussi des améliorations des techniques de laboratoire, des parasites, encore inconnus chez l'homme ont été mis en évidence ces dernières années comme les coccidioses intestinales.

1- Définition : [17]

Les coccidies sont des agents infectieux responsables de plusieurs endémies dans le monde.

Il y a quatre genres de coccidies qui sont identifiés comme agents pathogènes gastro-intestinaux graves ou potentiellement mortels chez l'homme : *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora* et *Sarcocystis*.

Ces quatre genres de coccidies ont des similitudes dans l'épidémiologie, les manifestations cliniques (le maître symptôme est la diarrhée), le diagnostic et le traitement.

1- Epidémiologie :

2-1) Parasites : [17]

Les coccidies intestinales sont des protozoaires intracellulaires, parasites de la cellule intestinale. Ils appartiennent à :

Tableau I : Classification des coccidies pathogènes du tube digestif : [17]

Phylum	Classe	Ordre	Famille	Genre	Parasitoses
Apicomplexa	Coccidea	Eimeriida	Eimeridae	<i>Isospora</i>	Isosporose
Apicomplexa	Coccidea	Eimeriida	Eimeridae	<i>Cyclospora</i>	Cyclosporose
Apicomplexa	Coccidea	Eimeriida	Sarcocystidae	<i>Sarcocystis</i>	Sarcocystose
Apicomplexa	Coccidea	Eimeriida	Cryptosporiidae	<i>Cryptosporidium</i>	Cryptosporidiose

2-2) Modalités de la contamination : [49]

L'eau et les aliments souillés par des oocystes (qui exigent un minimum de temps d'humidité et de température favorable pour sporuler et devenir contagieux) du genre *Isospora* et *Cyclospora* constituent la voie de transmission principale.

La transmission zoonotique, la transmission alimentaire et la consommation d'eau souillée par des oocystes non sporulés constituent les voies de contamination par le genre *Cryptosporidium*.

Tandis que la coccidiose due au genre *Sarcocystis* est acquise en consommant la viande infectée de bœuf ou de porc crue ou insuffisamment cuite.

2- Cycle évolutif : [17]

La classe des coccidies compte de nombreux genres et espèces. Selon que leur cycle de développement se déroule chez le même hôte ou nécessite deux hôtes différents, les coccidies sont dites monoxènes ou dixènes.

Les genres *Cryptosporidium*, *Isospora* et *Cyclospora* accomplissent leurs cycles de vie dans des hôtes uniques. Tandis que le genre *Sarcocystis* exige des hôtes intermédiaires.

Tableau II : Stades des parasites émis dans les selles : [17]

Parasites	Stades fécaux
Cryptosporidium	Oocystes
Isospora	Oocystes
Cyclospora	Oocystes
Sarcocystis	Sporocystes

A- Classification des coccidioses intestinales :**I- Cryptosporidiose :****1- Définition :** [23]

La cryptosporidiose est une parasitose intestinale cosmopolite déjà connue en médecine vétérinaire mais de découverte récente en pathologie humaine depuis l'apparition du SIDA dans les années 80.

Elle regroupe l'ensemble des parasitoses liées aux protozoaires du genre *Cryptosporidium*.

2- Historique : [23] [55] [90]

C'est Clarke, en 1895, qui fut le premier à observer une espèce de *Cryptosporidium* qu'il décrivit comme « une multitude de spores à la surface de l'épithélium gastrique de souris ».

Rétrospectivement, ces petits micro-organismes devaient correspondre aux mérozoïtes de *Cryptosporidium muris*, espèce type nommée et décrite douze ans plus tard par Tyzzer. Cette petite coccidie, infectant l'épithélium gastrique de la souris de laboratoire (*Mus musculus*) utilisée pour les travaux de recherche de Tyzzer, a été placée dans un nouveau genre (*Cryptosporidium*= sporocystes cachés) car, à la différence des autres coccidies, les sporozoïtes sont directement contenus dans l'oocyste.

Trois ans plus tard, Tyzzer décrivit en partie les différents stades du cycle de *Cryptosporidium muris*, et en 1912, la morphologie et le cycle d'une seconde espèce, *Cryptosporidium parvum*, découverte dans le petit intestin de souris de laboratoire. Dix sept ans plus tard, Tyzzer décrivit et illustra les différents stades de développement d'une espèce de *Cryptosporidium* trouvé dans l'épithélium caecal de poussins et pensa qu'il s'agissait de *Cryptosporidium parvum*.

Durant un demi siècle, ces protozoaires ne semblaient pas avoir d'importance économique ni médicale et intéressaient peu de chercheurs.

En 1955, Slavin a été le premier à reconnaître un rôle pathogène aux cryptosporidies ; il rapporta des diarrhées sévères et des morts de dindons âgés de dix à quatorze jours dues à une nouvelle espèce de *Cryptosporidium* : *Cryptosporidium meleagridis*. De 1961 à 1986, dix neuf autres espèces de *Cryptosporidium* étaient décrites chez des poissons, des reptiles, des oiseaux, et des mammifères.

L'intérêt pour les cryptosporidies a grandi pour les vétérinaires quand ces protozoaires sont rendus responsables de diarrhée bovine en 1971.

Depuis, *Cryptosporidium parvum* a été reconnu comme cause importante de diarrhée néonatale des veaux et des agneaux. Une autre espèce, *Cryptosporidium baileyi* est actuellement reconnue comme une cause d'infection respiratoire des volailles.

Ces parasitoses sont restées plutôt rares et cantonnées à l'animal jusqu'en 1976 où le premier cas de cryptosporidiose humaine à *Cryptosporidium parvum* est décrit chez une petite fille du Tennessee présentant une gastroentérite, mais les cas rapportés dans la littérature sont restés rares jusqu'à ce que l'on reconnaisse que *Cryptosporidium* et en particulier *Cryptosporidium parvum*, est responsable de courts épisodes de diarrhée chez les patients immunocompétents et de diarrhée prolongée, parfois cholériforme, résistante à tout traitement chez les patients immunodéprimés et surtout les patients infectés par le VIH.

Depuis, le nombre de cas a augmenté considérablement surtout en raison d'une meilleure connaissance des formes évolutives du parasite et de sa mise en évidence, d'abord dans les biopsies intestinales, puis dans les selles par des techniques plus fiables.

En 1984, il était ainsi proposé de ne retenir que 4 espèces parasites des mammifères (*Cryptosporidium muris*), des oiseaux (*Cryptosporidium meleagridis*), des reptiles (*Cryptosporidium crotali*) et des poissons (*Cryptosporidium nesorum*). Mais la prise en compte de la taille et de la morphologie des oocystes ainsi que celle du site anatomique de développement chez l'hôte conduisaient dès 1985 à la distinction de 2 espèces parasites des mammifères, *Cryptosporidium muris* et *Cryptosporidium parvum*.

Le typage moléculaire a permis d'identifier, vers 1990, plusieurs espèces dont les principales sont *Cryptosporidium hominis*, infectant uniquement l'homme et *Cryptosporidium parvum* parasite de l'homme et de plusieurs espèces de mammifères.

3- Epidémiologie :

3-1) Parasite :

3-1-1- Taxonomie : [32] [95]

Cryptosporidium est un protozoaire intracellulaire, parasite de la cellule intestinale. Il appartient à :

Embranchement : *Protozoa*

Sous-embranchement : *Apicomplexa*

Classe : *Coccidea*

Ordre : *Eimeriida*

Famille : *Cryptosporidiidae*

Genre : *Cryptosporidium*

On distingue actuellement, plus de 20 espèces au sein du genre *Cryptosporidium*. Les études épidémiologiques récentes indiquent que cinq espèces au sein du genre *Cryptosporidium* (*Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium meleagridis*, *Cryptosporidium felis* et *Cryptosporidium canis*) sont responsables des infections humaines.

Cependant *Cryptosporidium hominis* et *Cryptosporidium parvum* sont les plus communs.

Tableau III : Les différentes espèces du genre *Cryptosporidium* [71]

Espèce	Hôte principal
<i>Cryptosporidium hominis</i> (anciennement <i>Cryptosporidium parvum</i> génotype 1)	Homme
<i>Cryptosporidium parvum</i> (anciennement <i>Cryptosporidium parvum</i> génotype 2)	Bovins, ovins, caprins, Homme
<i>Cryptosporidium suis</i>	Porc
<i>Cryptosporidium felis</i>	Chat
<i>Cryptosporidium canis</i>	Chien
<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	Dinde
<i>Cryptosporidium muris</i>	Rongeur
<i>Cryptosporidium andersoni</i>	Bovins
<i>Cryptosporidium baileyi</i>	Poulet, dinde, autres oiseaux
<i>Cryptosporidium serpentis</i>	Reptiles
<i>Cryptosporidium scophtalmi</i>	Poissons
<i>Cryptosporidium wrairi</i>	Cobaye
<i>Cryptosporidium galli</i>	Poulet, autres oiseaux
<i>Cryptosporidium saurophilum</i>	Lézards et serpents
<i>Cryptosporidium molnari</i>	Poissons
<i>Cryptosporidium bovis</i>	Mouton, animaux d'élevages
<i>Cryptosporidium xiaoi</i>	Chèvre, mouton
<i>Cryptosporidium fragile</i>	Grenouille
<i>Cryptosporidium ryanae</i>	Bovins
<i>Cryptosporidium marcopodum</i>	Kangourou
<i>Cryptosporidium fayeri</i>	Kangourou

3-1-2-Evolution de la classification à l'intérieur du genre *Cryptosporidium*-espèces [42]
[70].

Actuellement une nouvelle classification a consacré la distinction de deux espèces au sein de l'entité antérieurement identifiée comme *Cryptosporidium parvum* : *Cryptosporidium parvum* parasite des mammifères d'élevage et de l'Homme et *Cryptosporidium hominis* parasite quasi exclusif de l'Homme.

Les premiers travaux conduisant à cette séparation datent du milieu des années 1990 avec la distinction de 2 sous-populations de *Cryptosporidium parvum*, l'une présente exclusivement chez l'Homme, la seconde commune à l'Homme et aux autres mammifères d'élevage.

En 1999, il était convenu de formaliser cette séparation en dénommant « *Cryptosporidium parvum* génotype 1 » la population spécifiquement associée à l'Homme et « *Cryptosporidium parvum* génotype 2 » la population commune à l'Homme et aux autres mammifères.

Selon cette nouvelle nomenclature, *Cryptosporidium parvum* génotype 1 devient *Cryptosporidium hominis*, agent d'une anthroponose et *Cryptosporidium parvum* génotype 2 devient *Cryptosporidium parvum*, agent d'une zoonose [30] [76] [91] [93].

3-2) Répartition géographique : [70]

La répartition géographique de *Cryptosporidium sp.* est cosmopolite et les travaux de la littérature montrent son existence sur les six continents, tant en zones urbaines qu'en zones rurales. Il est bien codifié à l'heure actuelle que *Cryptosporidium sp.* est responsable de diarrhée dans tous les pays du monde, mais la prévalence de la cryptosporidiose est plus élevée dans les pays en voie de développement.

3-3) Réservoirs de parasites : [55]

De nombreuses espèces animales peuvent héberger le parasite : reptiles, oiseaux, mammifères, poissons.

Le bétail (surtout veaux et agneaux), les chevaux et certains petits animaux (rongeurs, chiots et chatons) représentent un énorme réservoir de parasites pour l'homme. Les autres animaux sont infectés par des espèces de *Cryptosporidium sp.* non retrouvés chez l'homme.

Les personnes les plus exposées à contracter la maladie sont les fermiers, les vétérinaires, les gardiens de troupeau et le personnel de laboratoires.

3-4) Prévalence : [7]

La cryptosporidiose est une infection cosmopolite. Une revue de 78 publications montre que chez les immunocompétents, la fréquence d'isolement de *Cryptosporidium* dans les diarrhées est en moyenne de 6 % dans les pays en développement et de 2 % dans les pays industrialisés. Au cours du sida, l'analyse de 22 études montre que le parasite est impliqué dans 24 % des diarrhées dans les pays en développement et dans 14 % des diarrhées dans les pays industrialisés.

Les enquêtes séroépidémiologiques soulignent la fréquence de la contamination : des anticorps spécifiques sont en effet détectés chez 64 % des sujets vivant dans des conditions socioéconomiques précaires dans de grandes villes latino-américaines et chez environ 30 % des Nord-Américains.

4- Modalités de la contamination humaine :

4-1) Consommation d'eau souillée : [19] [43] [44] [48] [57]

Les matières fécales des animaux et des hommes infectés polluent l'environnement via les effluents d'élevage, l'épandage sur le sol et les égouts. Avec le lessivage des sols agricoles, les oocystes atteignent les eaux de surfaces et sont transportés sur une longue distance.

Les oocystes peuvent être dispersés sur une distance de 160 km en 7 jours. Dans ce contexte, ces parasites sont le plus souvent retrouvés au niveau des eaux de rivière comme des eaux récréatives.

Ainsi, il est estimé que 60 % des eaux de surface nord-américaines contiennent des oocystes de *Cryptosporidium*.

Plus de 50 épisodes épidémiques d'origine hydrique ont été décrits, la plus importante de ces épidémies a eu lieu en 1993 à Milwaukee, aux États-Unis, où on estime que 403000 personnes ont été infectées. Beaucoup des épidémies hydriques pour lesquelles une cause a pu être identifiée étaient secondaires à un dysfonctionnement dans la procédure de traitement de l'eau. Au plan moléculaire *Cryptosporidium hominis* et *Cryptosporidium parvum* ont tous deux été impliqués, mais la majorité des épidémies sont dues à *Cryptosporidium hominis*.

Bains en eaux contaminées

Une transmission par des bains en eaux douces récréatives (lacs) même chlorées et correctement traitées (piscines) est possible à l'occasion de contaminations fécales accidentelles.

4-2) Transmission interhumaine : [20] [90]

L'infection peut être transmise d'une personne infectée à une personne saine, par contact direct comme le montrent de nombreuses épidémies rapportées dans des garderies (où l'alimentation au biberon semble être une cause importante d'infestation) et dans des hôpitaux. Le contact de personne en personne aurait même déjà été considéré comme le mode de transmission le plus commun. Toutefois, la transmission de l'agent est souvent imprévisible du fait que des humains porteurs sains peuvent excréter des oocystes.

La transmission de l'infection a également été associée à certaines pratiques sexuelles (rapports sexuels ano-buccaux).

4-3) Transmission zoonotique : [86] [96]

La fréquence d'isolement de *Cryptosporidium* au cours de la cryptosporidiose humaine reflète la circulation du parasite du réservoir animal à l'homme. Cette transmission peut être directe (cryptosporidioses chez des éleveurs ou des vétérinaires) ou indirecte (eau, aliments ou environnement souillé).

Par ailleurs, le développement des méthodes de typage moléculaire a bien démontré la transmission à l'homme de cryptosporidies de divers hôtes animaux.

4-4) Transmission alimentaire : [23] [25]

Les premiers cas de transmission liés à l'alimentation ont été rapportés aux États-Unis, par ingestion de cidre contaminé avec des fèces d'animaux.

Une contamination par des aliments souillés est possible (lait, jus de fruits, salades, crudités). La transmission est généralement liée à un défaut dans la chaîne de traitement de l'aliment (défaut de pasteurisation du lait et des jus de fruits, absence de lavage des crudités, mauvaise hygiène des mains au cours de la préparation/manipulation des aliments). Des oocystes infectieux ont été isolés dans des huîtres, moules, coques ou palourdes, mais aucun cas clinique n'est à ce jour imputable à la consommation de fruits de mer.

4-5) Autres modalités de contamination : [7]

Les insectes et les oiseaux semblent pouvoir intervenir comme vecteurs du parasite, assurant sa dispersion (contamination des eaux de surface par des oiseaux). Des observations ont été rapportées chez des nouveau-nés de mères infectées, probablement par contamination lors de l'accouchement, mais il n'existe pas de preuve de passage transplacentaire. De même, et bien que des formes respiratoires soient décrites chez les immunodéprimés, il ne semble pas y avoir de transmission par voie aérienne.

5- Cycle évolutif et données morphologiques :

De nombreux travaux concernant l'ultra structure de *Cryptosporidium sp.* ont permis de l'inscrire dans un cycle monoxène et un seul hôte héberge les stades sexués et asexués. Le cycle de développement peut se reproduire en moins de 12 heures.

À l'instar de celui des autres coccidies, le cycle biologique de *Cryptosporidium* comprend trois phases, schizogonique, gamogonique puis sporogonique. (**fig. 1**) [55]

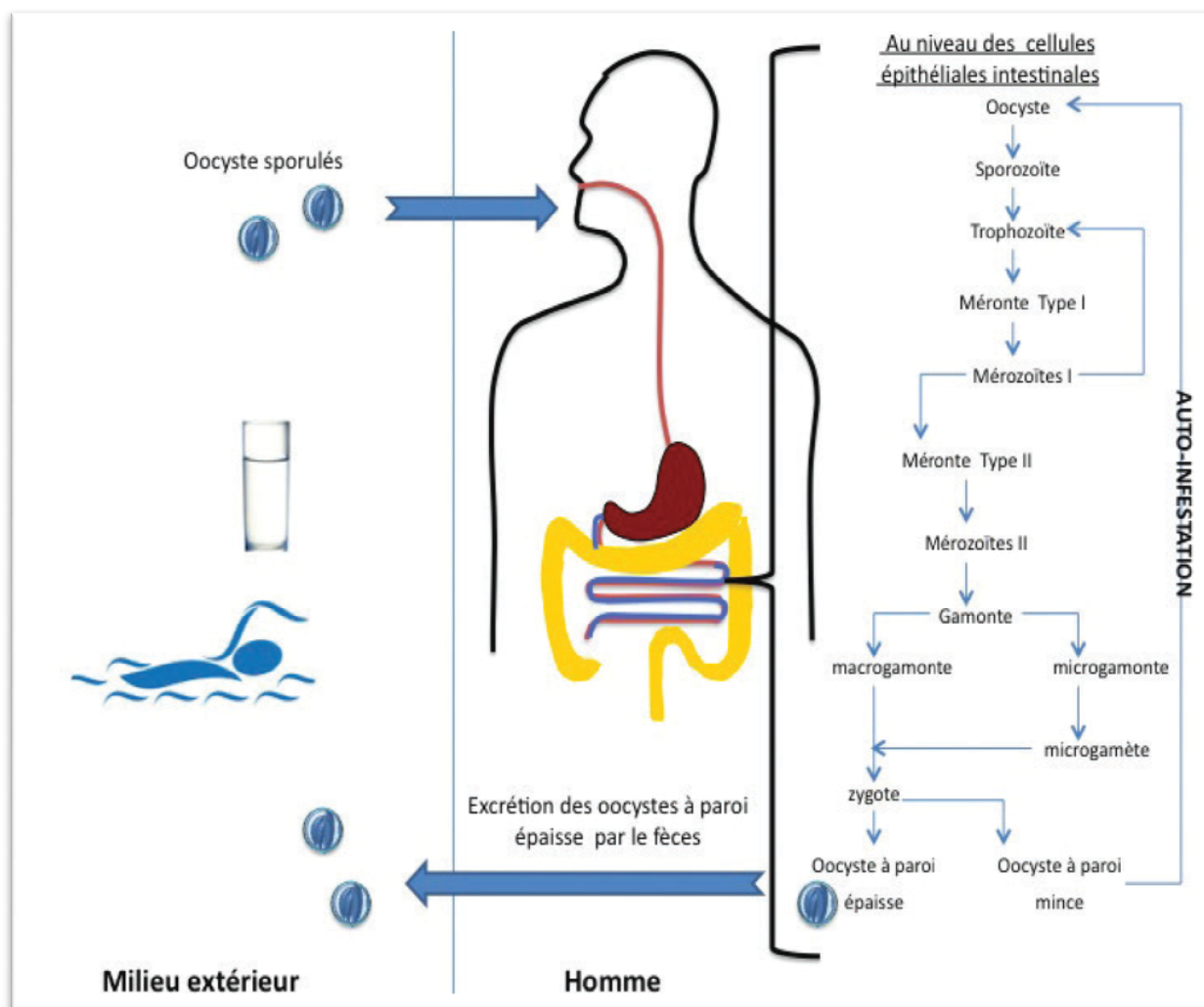


Figure 1 : Cycle de développement de *Cryptosporidium* [45]

5-1) Phase schizogonique :

Le parasite est éliminé dans les selles d'un hôte infecté sous forme d'oocystes sporulés, contenant quatre sporozoïtes et un corps résiduel et donc immédiatement infectants. Les oocystes sont sphériques ou ovoïdes et mesurent 4,5 à 5 μm pour *Cryptosporidium parvum*.

[fig. 2, fig. 3] [45]

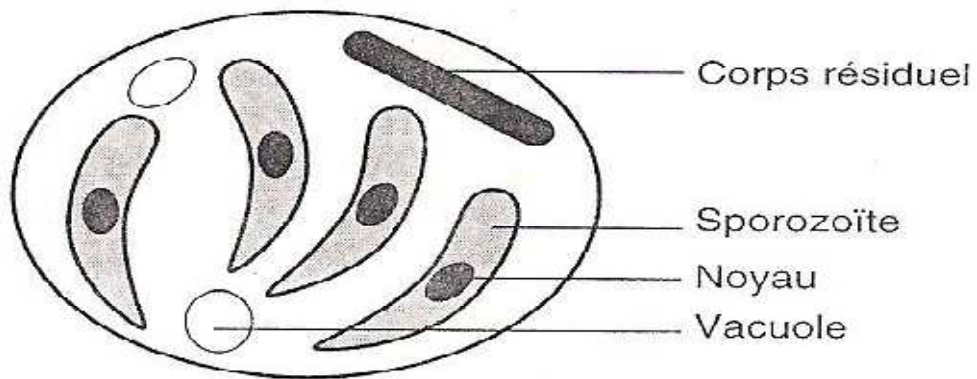


Figure 2 : Schéma d'un oocyste mûr de *Cryptosporidium* [55]

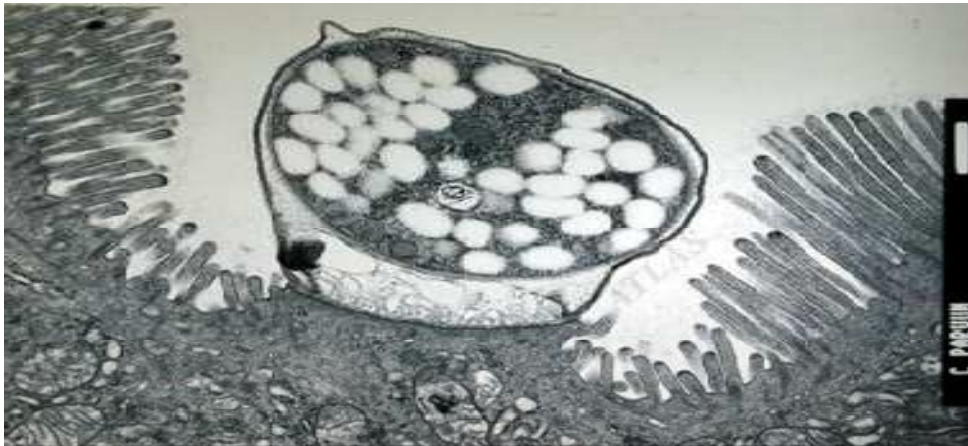


Figure 3 : Un oocyste immature de *Cryptosporidium parvum* vu en microscope électronique [89]

Le cycle vital de *Cryptosporidium* commence par l'ingestion des oocystes. Une fois ingérés, les oocystes, sous l'action de la température, d'enzymes, des sels biliaires et dans le milieu réducteur de l'intestin, libèrent 4 sporozoïtes nus. Les sporozoïtes s'attachent alors à la bordure en brosse des entérocytes, de préférence dans la région de l'iléon où ils se transforment en trophozoïtes [fig. 4]. La position qu'occupe *Cryptosporidium* au niveau des entérocytes est unique ; le parasite est intracellulaire mais extracytoplasmique. [45]

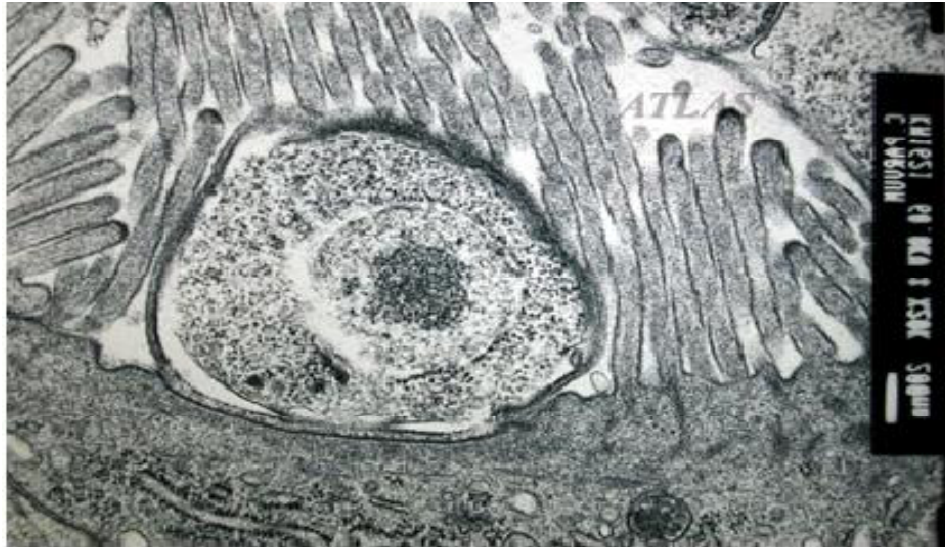


Figure 4 : trophozoïte localisé dans la surface de cellule épithéliale intestinale vue en microscope électronique [89]

Le trophozoïte donne naissance à un méronte de type I (contenant 8 mérozoïtes). Libéré de la vacuole parasitophore, ces mérozoïtes de type I envahissent les cellules épithéliales voisines. Ces mérozoïtes ont deux devenir possibles : le recyclage, où ils vont donner naissance à de nouveaux mérontes de type I [fig. 5] (le recyclage permet non seulement d'allonger la période d'excrétion, mais également d'augmenter le nombre d'oocystes excrétés et d'amplifier la pathogénicité) ou la phase gamogonique. [45]



Figure 5 : mérozoïte vu en microscope électronique [89]

5-2) Phase gamogonique :

L'évolution en méronte type II qui contient 4 mérozoïtes (mérozoïtes type II). Ces derniers vont initier la reproduction sexuée. Les mérozoïtes type II produiront les microgamontes mâles et la macrogamonte femelle.

- Les microgamontes deviennent multinucléés, chaque noyau étant ensuite incorporé dans un microgamète (un microgamonte peut produire jusqu'à 16 microgamètes).
- Les macrogamontes demeurent uninucléés en devenant des macrogamètes.

La fécondation a lieu suite à l'union des macrogamètes et des microgamètes. Celle-ci aboutit à la formation de zygotes. [45]

5-3) Phase sporogonique :

Au cours de la sporogonie qui fait suite à la fécondation, 4 sporozoïtes se différencient dans le cytoplasme du zygote pendant l'élaboration de la paroi du futur oocyste. Deux types d'oocystes sont produits :

- ceux à paroi épaisse qui constitueront la forme de résistance et de transmission éliminée dans les selles de l'hôte
- ceux à paroi plus fine (environ 20 %), qui libèrent les sporozoïtes directement dans le tractus digestif et donnent lieu à une auto-infestation et à un nouveau cycle de développement chez le même hôte.

L'auto-infestation à partir des oocystes à paroi mince et du recyclage des mérontes de type I est une particularité qui fait de *Cryptosporidium* un genre unique. [17]

La durée totale du cycle, de la contamination digestive à l'élimination d'oocystes sporulés, varie d'environ 3-5 jours à 2 semaines

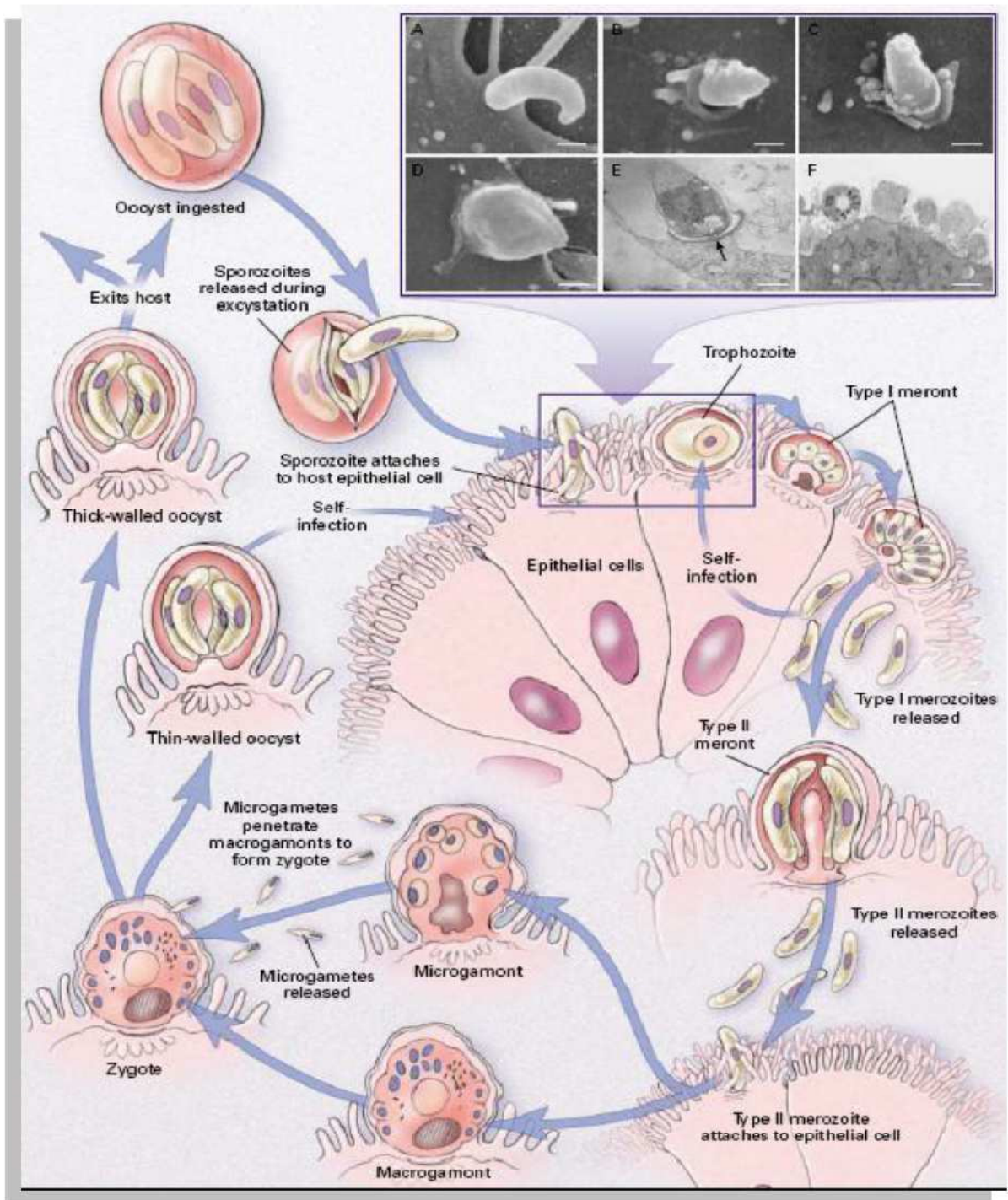


Figure 6 : Cycle de vie de *Cryptosporidium* et Infection de Cellules Épithéliales Hôtes [90].

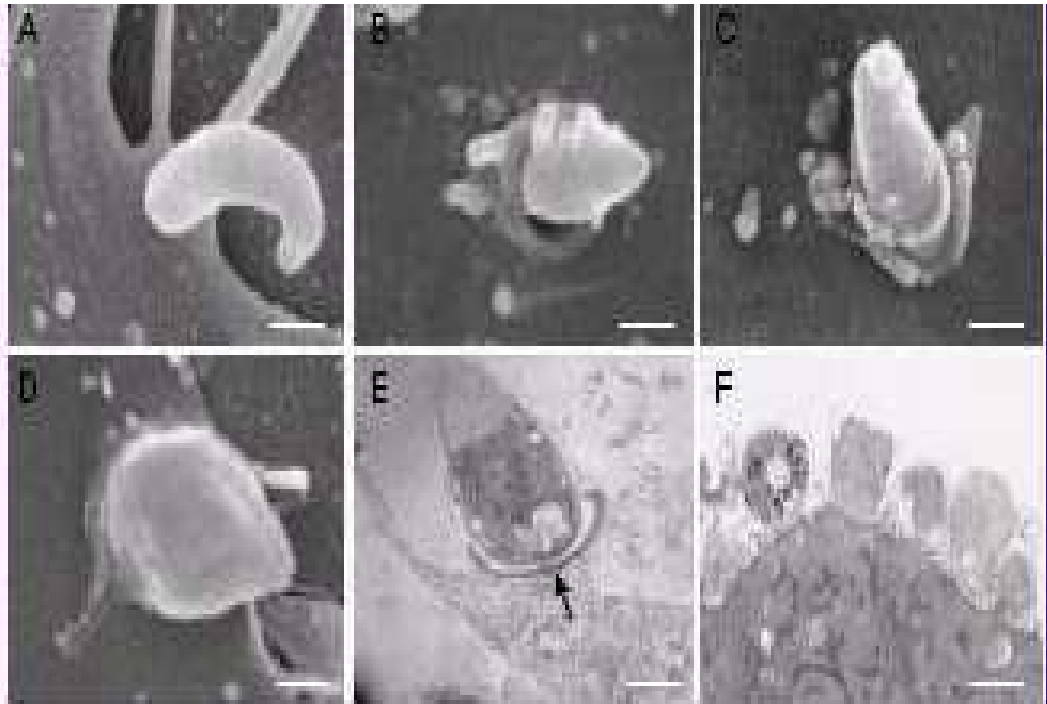


Figure 7 : cycle de Cryptosporidium vu en microscope électronique [83]

A sporozoïte s'attachant à la surface de la membrane apicale d'une cellule épithéliale biliaire.

B et C sporozoïte envahissant une cellule hôte et la protrusion de la membrane cellulaire autour du parasite à son point d'attache.

D et E organisme enveloppé par la membrane cellulaire de la cellule hôte et la formation d'une vacuole parasitophore.

E: sporozoïte en contact avec la bordure en brosse de la cellule épithéliale, extrémité antérieure insérée dans la membrane cellulaire hôte (flèche) et allant être internalisé; bande dense formée au point de contact.

F biopsie intestinale chez un patient atteint du SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise) et de cryptosporidiose intestinale.(barre = 1µm)

Tableau IV : Les principaux caractères du genre *Cryptosporidium* [6]

<i>Cryptosporidium</i>	
Décrit en 1974	
Répartition mondiale : cosmopolite	
Réservoir du parasite : très important (22 espèces différentes)	
Mode de transmission : orofécal, sexuel, respiratoire	
Oocystes	Taille : 4,5 à 5 microns souvent très nombreux dans les selles
	Forme : sphérique ou ovoïde
Cycle court direct	
Oocystes directement infestants très résistants dans la nature	
Auto-infestation possible Caractère saisonnier moins prononcé Pas de pic saisonnier, mais plus fréquent pendant les pluies Cas sporadiques	
Sujet à haut risque : nourrisson, immunodéprimés, homosexuels, personnel hospitalier, vétérinaires et fermiers	

6- Résistance de l'oocyste : [77]

L'oocyste peut rester viable et infectieux dans l'eau pendant plusieurs mois à des températures comprises entre 0 et 30°C et jusqu'à un an dans de l'eau de mer.

Il résiste à la majorité des désinfectants dont l'hypochlorite à 3 %, les iodophores, le formaldéhyde à 5 %.

En revanche, un traitement prolongé (18 heures) avec une solution saline de formol à 10 %, d'ammoniac à 5 % ou d'hydrogène de peroxyde à 3 % réduit le pouvoir infectant du micro-organisme et l'exposition à une température de 65°C pendant 30 minutes et les ultra-violets diminue aussi le pouvoir infectant du micro-organisme.

7- Physiopathologie : [7] [29]

Cryptosporidium sp a été retrouvé dans le pharynx, l'œsophage, l'estomac, le duodénum, le jéjunum, l'iléon, l'appendice, le côlon, le rectum, le pancréas et le canal de Wirsung, la bile, et également dans les vaisseaux de la muqueuse colique chez des patients immunodéprimés.

Selon l'isolat, la dose infectieuse 50 (DI 50 : nombre d'oocystes provoquant une infection chez 50% des individus), varie de 10 à 1000 oocystes au cours de l'infection expérimentale par *Cryptosporidium* de sujets immunocompétents non exposés antérieurement au parasite. Cette dose peut être un oocyste chez l'immunodéprimé, d'après les essais faits sur la souris.

La cryptosporidiose se traduit par une diarrhée qui associe une composante sécrétoire et une composante de malabsorption. Les mécanismes sont imparfaitement compris.

Histologiquement la muqueuse intestinale présente une atrophie villositaire et une hyperplasie des cryptes, avec une infiltration de la lamina propria par des lymphocytes, des macrophages et des polynucléaires neutrophiles, et la présence des lymphocytes T et polynucléaires neutrophiles intra-épithéliaux [fig. 8].

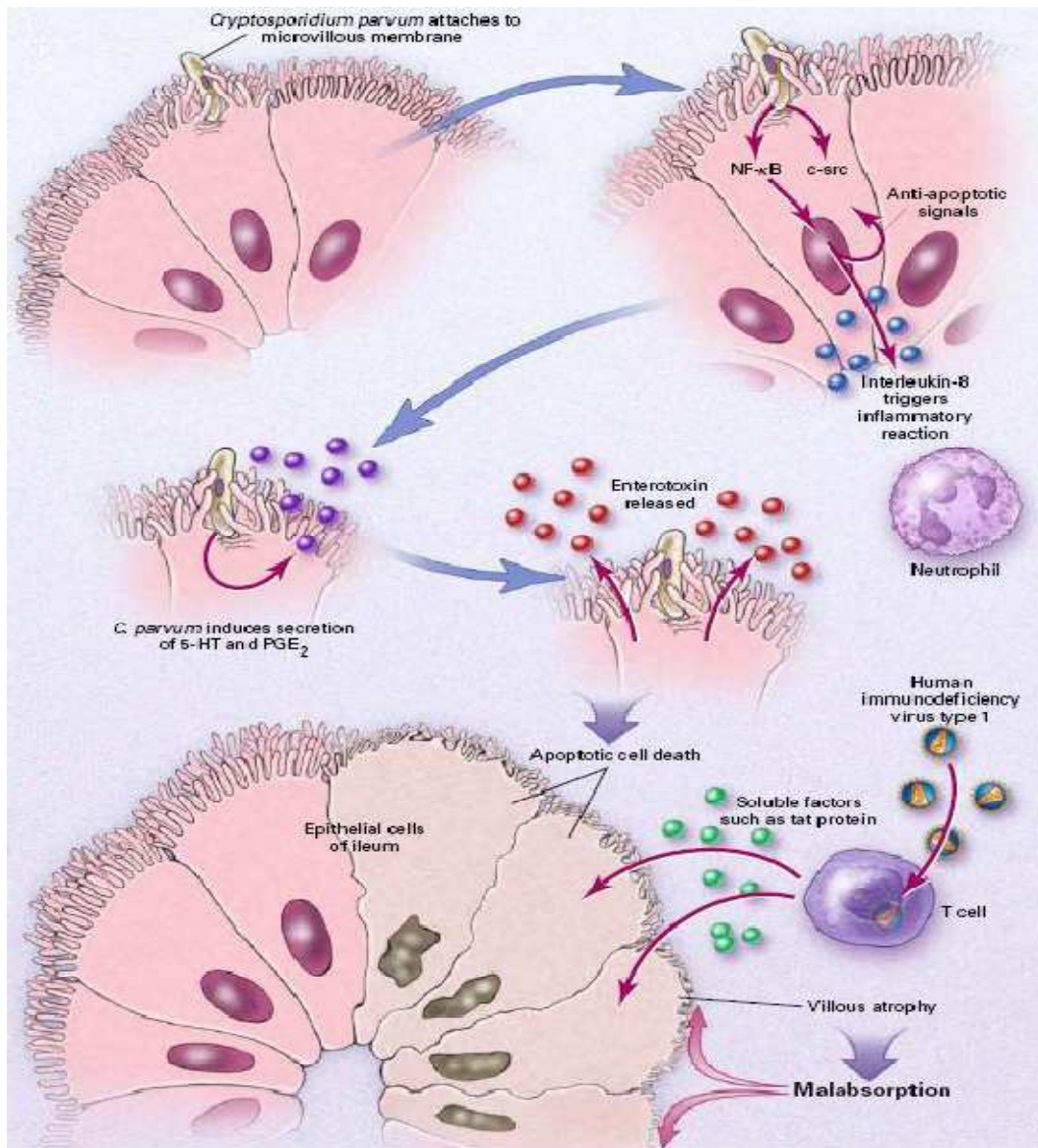


Figure 8 : Pathogénèse des entéropathies et cholangites cryptosporidiennes [83].

Les cellules épithéliales infectées par *Cryptosporidium parvum*/*Cryptosporidium hominis* sont le siège d'une apoptose qui est considérée comme un mécanisme de défense limitant le développement du parasite. Mais le parasite manipule cette réponse et peut limiter l'apoptose de la cellule hôte pour faciliter son propre développement intracellulaire.

Les cellules épithéliales jouent également un rôle central dans la réponse au parasite en produisant divers médiateurs :

- Des cytokines pro inflammatoires (IL8, Gro-alpha, TNF alpha, RAN-TES)
- Le TGF – bêta, une cytokine anti-inflammatoire qui stimule la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire et joue un rôle protecteur de la muqueuse
- Des prostaglandines
- Une bêta-défensine, qui appartient à une famille de peptides de bas poids moléculaire à activité antimicrobienne. [36]

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

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

8- Clinique :

Le maître symptôme de la cryptosporidiose est la diarrhée, mais son évolution est sous la dépendance du statut immunitaire du patient.

8-1) Manifestations chez les patients immunocompétents : [7]

- Chez l'adulte :

La cryptosporidiose fait partie des étiologies de la diarrhée du voyageur, souvent asymptomatique ou sous forme de gastro-entérite banale.

Typiquement, après une incubation de 3 à 12 jours apparaît une diarrhée hydrique profuse, accompagnée ou non de douleurs abdominales, vomissements, fièvre, céphalées, myalgies, asthénie, anorexie ou sueurs.

Plus rarement sont signalés une diarrhée sanglante ou la présence de mucus dans les selles, des formes dominées par les vomissements, ou un syndrome appendiculaire. Une pancréatite aiguë, des arthrites réactives, un syndrome hémolytique et urémique, et des symptômes respiratoires ont également été rapportés au cours de la cryptosporidiose.

Les manifestations, en règle résolutive en 3 à 15 jours, peuvent persister plus de 2 semaines, mais beaucoup de patients cliniquement convalescents éliminent le parasite de façon prolongée (jusqu'à 21 jours après la guérison clinique). Un portage asymptomatique de *Cryptosporidium parvum* est possible.

La possibilité de co-infections avec d'autres parasites intestinaux pourrait s'expliquer par la transmission simultanée de micro-organismes aux modalités épidémiologiques proches.

➤ Chez les enfants : [81]

Les enfants immunocompétents, en bas âge sont surtout atteints. Jeune âge et malnutrition sont intriqués et sont à l'origine d'un état immunitaire précaire. La cryptosporidiose provoque une diarrhée aiguë et des troubles intestinaux peu intenses et passagers : gastroentérite, nausées, vomissements et douleurs abdominales.

L'enfant immunodéprimé est sensible au *Cryptosporidium*, qui peut provoquer des diarrhées importantes.

8-2) Manifestations chez les patients immunodéprimés : [13] [33]

Chez l'immunodéprimé VIH+ ou non, la cryptosporidiose fait partie des infections opportunistes qui résiste aux agents anti-infectieux habituels. Elle se manifeste par une diarrhée qui se caractérise par :

- Sa chronicité pouvant évoluer jusqu'à la mort du malade.
- Le nombre élevé des éliminations fécales.

- Son retentissement général peut causer de sérieux troubles hydro-électrolytiques, de malnutrition, déshydratation, l'insuffisance rénale fonctionnelle et l'acidose métabolique contribuant à l'issue fatale des immunodéprimés hébergeant ce parasite.
- Une extension de l'infection :
 - aux voies biliaires : cholangite sclérosante, cholécystite, sténose papillaire ;
 - à l'arbre aérien où *Cryptosporidium* est souvent associé à d'autres micro-organismes (*P. jirovecii*, *L. pneumophila*, *M. Pneumoniae* , *Mycobacterium spp*, etc.) ;
 - plus rarement localisation sinusienne, hépatique, pancréatique, gastrique, oesophagienne ou appendiculaire.

D'autres signes digestifs complètent le tableau clinique à savoir :

- une anorexie,
- des nausées,
- une flatulence,
- des vomissements,
- des douleurs abdominales généralement diffuses à type de crampes peu intenses,
- un malaise,
- des céphalées,
- une fébricule parfois une fièvre prolongée pouvant atteindre 38,9 °C.

9- Diagnostic biologique :

La cryptosporidiose ne présente pas de syndrome spécifique permettant son identification sans le recours au laboratoire de parasitologie. Le diagnostic repose sur la recherche et l'identification des oocystes dans les matières fécales ou encore sur des coupes histologiques par le biais de biopsie intestinale ou liquide d'aspiration duodénale.

9-1) Diagnostic parasitologique :

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du parasite dans les selles.

a- *Prélèvement* : [80]

La préparation du malade est indispensable ; sans elle, le travail du biologiste n'a aucune valeur. Le malade doit supprimer toute thérapeutique et les aliments ayant beaucoup de résidus.

Le recueil des selles fraîches se fait dans des récipients propres, l'analyse doit se faire 3 heures au maximum après la défécation. Le caractère souvent intermittent de leur élimination peut justifier des examens répétés et l'utilisation de méthodes de concentration. Les échantillons fécaux renfermant des oocystes de cryptosporidies peuvent être conservés au froid à 4°C, soit dans le bichromate de potassium à 2,5 % (K₂Cr₂O₇), soit dans le formol à 50% si les selles sont dures et à 10% si les selles sont pâteuses.

L'émission des parasites n'étant pas permanente, l'examen doit être répété plusieurs fois à quelques jours d'intervalle.

b- *Techniques* :

❖ Examen direct : [94]

Il permet de mettre en évidence les oocystes des cryptosporidies. L'oocyste apparaît sous forme d'un élément arrondi ou ovalaire, réfringent, d'aspect granuleux, mesurant 4 à 6 µm et présentant un point noir bien visible correspondant au corps résiduel. Cependant, l'identification directe est délicate : les oocystes peuvent en effet être confondus avec d'autres micro-organismes (levures, *Blastocystis hominis*, kystes de flagellés) et l'adjonction de Lugol à 2 % qui colore les autres éléments en brun et respecte les oocystes ne peut suffire à affirmer le diagnostic.

❖ Techniques de colorations et de concentration :

1- Technique de concentration de Ritchie au formol-éther :

Si son résultat est plus performant, la technique nécessite une très bonne connaissance de la cytologie des parasites, l'identification dans les culots de centrifugation étant très délicate.

L'intérêt de cette technique de concentration réside dans le fait que les diarrhées aqueuses provoquées par *Cryptosporidium* diluent les parasites avec une présence de mucus et de débris végétaux rendant difficile la recherche d'oocystes dans les selles.

- **la technique de concentration de Ritchie au formol-éther**

Technique de Ritchie au formol-éther

- Dilution d'une noisette de selles dans 7 ml de formol au 1/10 ;
- Filtration sur gaz ;
- Addition de 3ml d'éther suivie d'une agitation rigoureuse pendant quelques secondes ;
- Centrifugation à 3000 tours pendant une minute ;
- Examen des frottis obtenus à partir du culot de centrifugation sans coloration ou après la coloration permanente de Ziehl-neelson.

*Cette technique si elle concentre les parasites, elle a pour inconvénient de conserver beaucoup de débris fécaux gênants.

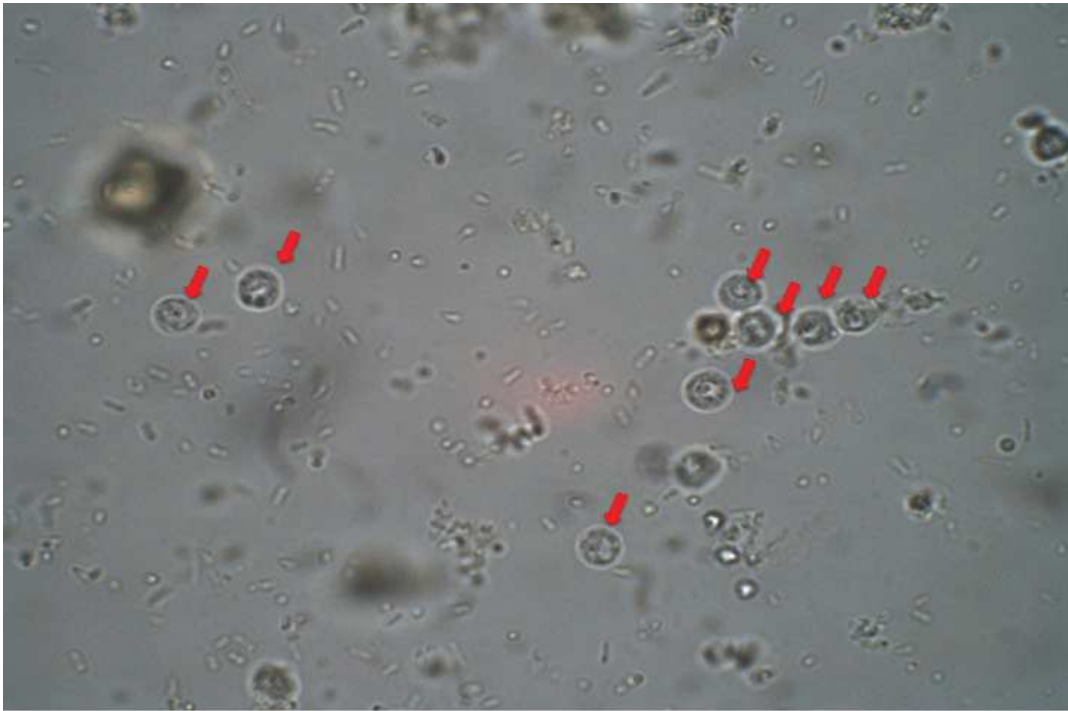


Figure 9 : observation microscopique de *Cryptosporidium* après concentration [2]

2- Coloration par la technique de Ziehl-Neelson modifiée :

La technique de Ziehl-Neelson modifiée représente la technique de référence, elle est particulièrement recommandée pour la mise en évidence des oocystes de *Cryptosporidium sp.*, effectué sur frottis de selles avec ou sans concentration.

- **Recherche des *Cryptosporidium* par la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée** [6]

Technique de Ziehl-Neelsen modifiée

- Faire un ou plusieurs frottis à partir des selles ;
- Laisser sécher (température ambiante) puis recouvrir les lames de méthanol ;
- Après séchage, colorer la lame dans une solution de fuchsine phéniquée pendant 1 heure ;
- Rincer rapidement à l'eau du robinet ;
- Différencier dans une solution d'acide sulfurique à 2 % pendant 20 secondes en agitant la lame ;
- Rincer rapidement à l'eau du robinet ;
- Colorer dans une solution aqueuse de vert de Malachite à 5 % pendant 8 minutes ;
- Rincer rapidement à l'eau du robinet ;
- Sécher à la température du laboratoire ;
- Lire au microscope avec l'objectif 100 en immersion.

- Fuchsine phéniquée

Solution A

Fuchsine : 15 g

Ethanol à 95° C : 1 000 ml

Solution B

Solution A : 10 ml

Eau phéniquée à 5 % : 90 ml

Réactif à renouveler fréquemment

Les oocystes de *Cryptosporidium sp.* sont colorés en rouge sur un fond vert pâle. Le degré et la proportion de couleur varient avec les oocystes. En outre, les structures internes prennent le colorant de façon variable. Certains peuvent apparaître vides alors que d'autres peuvent contenir les éléments en croissant, caractéristiques des sporozoïtes [94].

Les oocystes de *Cryptosporidium* apparaissent sous la forme de disques de 4 à 6 µm de diamètre. Les levures et les débris fécaux se colorent en rouge terne. Certaines spores de bactéries peuvent également se colorer en rouge mais elles sont trop petites pour prêter à confusion.

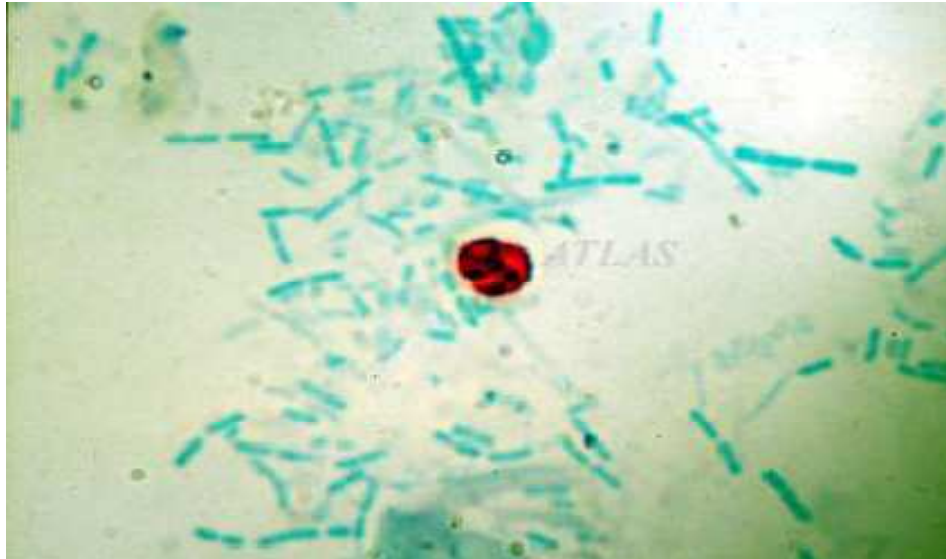


Figure 10 : Oocyste de *Cryptosporidium parvum* observé par la méthode de Ziehl-Neelsen modifiée (5 μ m) [89]

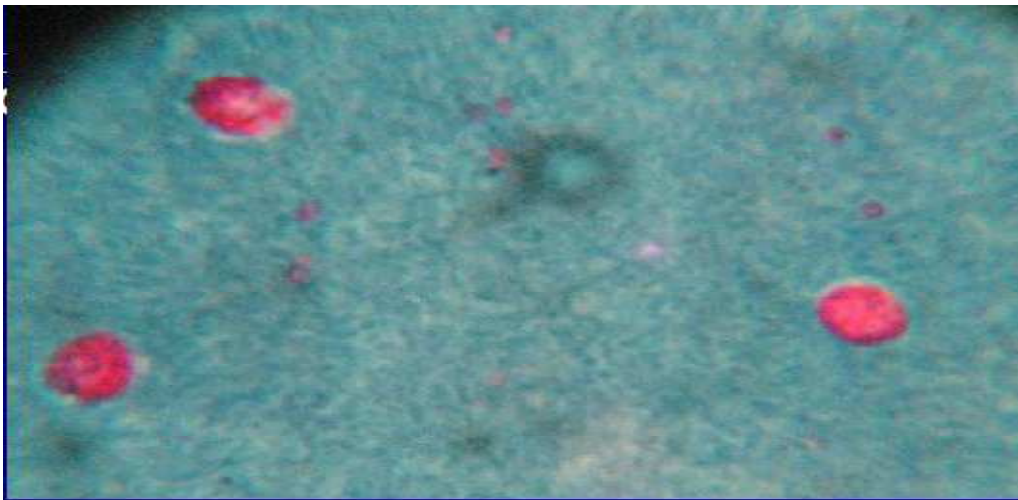


Figure 11 : Oocystes de *Cryptosporidium* observés en microscope optique après coloration de ziehl nelson objectif :*100 [89]

3- Coloration par la technique de Heine : [2]

La technique de Heine est une méthode rapide et sensible pour la mise en évidence des oocystes de *Cryptosporidium sp.* , mais elle nécessite un microscopiste expérimenté.

- **Recherche des *Cryptosporidium* par la coloration de Heine**

Technique de Heine

- Déposer sur le bord d'une lame 3 microlitres de matières fécales liquides ou leurs équivalents si les fèces sont solides ;
- Mélanger avec 3 microlitres de Fuschine de Ziehl ;
- Faire un étalement mince ;
- Laisser sécher à l'air ;
- Dès le séchage mais sans attendre d'avantage, recouvrir d'huile à immersion ;
- Mettre une lamelle et observer au grossissement 400 à la microscopie à fond clair et à contraste de phase.

En contraste de phase, les parasites apparaissent **brillants sur le fond noir** de la préparation.

9-2) Méthodes immunologiques :

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

➤ **Immunofluorescence directe** : [72]

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

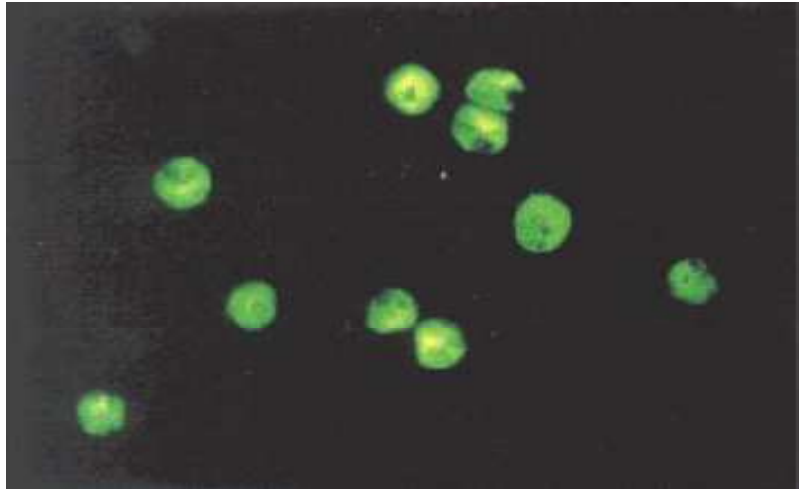


Figure 12 : Oocyste de *Cryptosporidium parvum* observé par la méthode d'immunoflorescence directe [89]

➤ **Détection des antigènes de cryptosporidies par ELISA : [73] [53]**

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

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

9-3) Diagnostic anatomopathologique : [7]

La muqueuse intestinale parasitée est le siège d'une réaction inflammatoire non spécifique ou parfois d'altérations plus importantes : atrophie villositaire, allongement des cryptes. Les cryptosporidies apparaissent comme des organismes arrondis de 3 à 6 μm de diamètre accolés à la surface de la muqueuse.

L'étude ultrastructurale des échantillons permet une identification certaine du parasite, mais n'est pas concevable en pratique médicale quotidienne.

Le marquage par un anticorps monoclonal spécifique est donc une alternative intéressante.

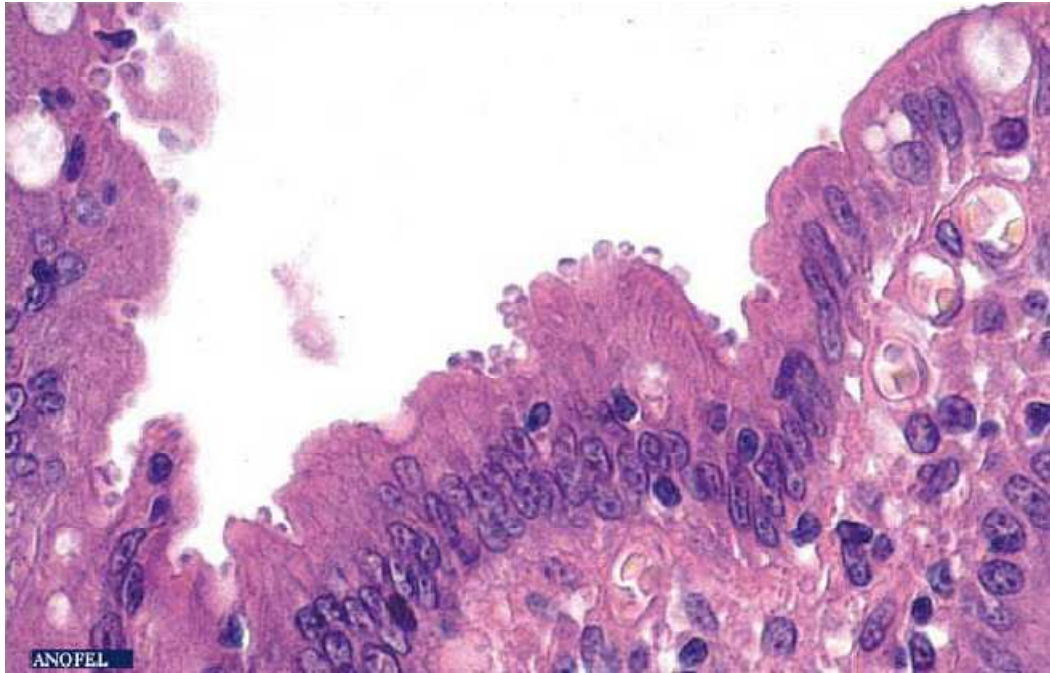


Figure 13 : biopsie intestinale : cryptosporidies [80]

9-4) Biologie moléculaire : [64] [98]

Le diagnostic par PCR offre une alternative avec une sensibilité supérieure et une spécificité par rapport aux autres méthodes. L'amplification d'une région du gène codant la petite sous-unité de l'ARN ribosomal (ARNr 18S) est fréquemment utilisée pour détecter et différencier les espèces de *Cryptosporidium*. Cependant ces méthodes moléculaires sont plus chères et longues, surtout qu'une petite quantité d'échantillons doivent être analysés.

L'exécution de telles techniques dans les pays en développement est très difficile, elles sont souvent restreintes à des laboratoires spécialisés.

10- Traitement :

10-1) Traitement curatif :

➤ Chez les patients immunodéprimés:

Aucune thérapeutique curative n'a fait la preuve de sa constante efficacité tant sur le plan clinique que parasitologique. A notre connaissance, il n'existe pas de consensus sur les modalités de traitement de la cryptosporidiose. [92]

La seule amélioration possible est basée sur la restitution de l'immunité (trithérapie chez le sujet atteint de sida, arrêt du traitement immunosuppresseur dans d'autres cas).

Cependant, quelques molécules ont montré une certaine efficacité mais qui reste limitée.

✓ La paromomycine : [37] [63]

La paromomycine (Humagel*) est un antibiotique naturel de la famille des aminosides. Administré par voie orale à la posologie de 1,5 à 2 g/j chez les patients atteints de sida, il n'est pas résorbé et son activité au niveau du tube digestif est locale. Il possède des propriétés à la fois antibactériennes et antiparasitaires par altération de la lecture du code génétique, entraînant ainsi une perturbation de la synthèse protéique.

Ce traitement permet une amélioration des symptômes, mais l'arrêt de la paromomycine est souvent suivi d'une reprise évolutive de la cryptosporidiose.

La colonisation des voies biliaires et de la partie profonde des cryptes intestinales, qui sont inaccessibles à la paromomycine, semble constituer un réservoir de parasites responsable de ces rechutes après traitement, soulignant l'importance d'un diagnostic précoce de la colonisation intestinale par *Cryptosporidium parvum*, avant la dissémination du parasite à des sites inaccessibles au traitement.

✓ L'azithromycine:

L'azithromycine est un antibiotique appartenant à la famille des macrolides, premier représentant de la classe des azalides.

Comme celui des autres macrolides, l'effet antibactérien de l'azithromycine est imputé à une liaison réversible à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens, ce qui entraîne une inhibition de la synthèse protéique. De nombreuses tentatives de traitement de la cryptosporidiose à *Cryptosporidium parvum* par azithromycine, seule ou en association, sont rapportées dans la littérature, mais seuls deux essais cliniques ont été menés chez l'homme. [35]

Les résultats montrent une efficacité partielle d'un traitement par azithromycine seule à 500 mg par jour, permettant une amélioration clinique chez la plupart des patients traités, mais la majorité d'entre eux est encore porteuse d'oocystes, source d'auto-infection et de contamination de l'environnement. [22]

L'association paromomycine + azithromycine a également été évaluée au cours d'un essai clinique ouvert chez des patients VIH+ atteints de cryptosporidiose chronique, montrant une efficacité partielle [40].

✓ Le nitazoxanide :

Le nitazoxanide est un acétate de N-salicylamide qui possède des propriétés antibactériennes et antiparasitaires. Il agit par inhibition directe du pyruvate ferredoxine oxydoréductase, enzyme de la chaîne mitochondriale indispensable au métabolisme énergétique.

Il est cliniquement efficace contre les protozoaires et les helminthes intestinaux courants, résistants ou non aux autres traitements. [23] [65]

Plusieurs essais cliniques évaluant l'efficacité du nitazoxanide ont été menés, avec des résultats variables selon que la population étudiée était immunodéprimée ou non. [75]

La posologie recommandée pour traiter la cryptosporidiose est un comprimé à 500 mg 2 fois par jour pendant 3 jours. [3]

✓ Les antirétroviraux :

Parmi les antirétroviraux utilisés dans l'infection à VIH, les inhibiteurs de protéases (IP) semblent présenter un intérêt dans le traitement de la cryptosporidiose. En effet, en plus de leur activité inhibitrice sur la multiplication du VIH, ils interfèrent dans le cycle de développement de *Cryptosporidium parvum*. Le parasite a besoin de certaines protéases pour les étapes d'excystation et d'invasion cellulaire, qui peuvent être neutralisées *via* l'action des IP.

Une étude menée *in vitro* sur des cellules intestinales humaines a démontré que le nelfinavir et le ritonavir étaient capables d'inhiber le développement de *Cryptosporidium parvum*. De plus, l'association de la paromomycine à un IP tel que le nelfinavir, le ritonavir ou l'indinavir a significativement diminué la croissance du parasite. Cependant, à l'heure actuelle, aucun essai clinique spécifique n'a été réalisé chez l'homme pour confirmer ces résultats. [37]

La gravité de la cryptosporidiose est corrélée en partie à un taux de lymphocytes T CD4 peu élevé. C'est pourquoi, un traitement antirétroviral efficace permettant de restaurer les capacités immunitaires peut améliorer le pronostic de la cryptosporidiose. [63] [74]

✓ Autres traitements : [3] [67]

D'autres molécules ont été proposées pour traiter la cryptosporidiose :

- ❖ Le létrazuril, un antiprotozoaire de la famille des triazines, a montré une efficacité modérée chez des patients VIH+ au cours de deux essais cliniques. De la même famille, le diclazuril a également été testé chez l'homme mais sans résultat probant.
- ❖ La sinéfungine, le lasalocide et le métronidazole ont montré une certaine efficacité sur des modèles d'animaux immunodéprimés atteints de cryptosporidiose mais n'ont jamais été évalués chez l'homme.

Enfin, l'immunothérapie passive avec l'utilisation d'anticorps monoclonaux a vu ses premiers essais réalisés avec succès chez la souris, mais cette thérapie, tout comme la vaccination, ne représente pour l'instant qu'une voie d'espoir.

La cryptosporidiose demeure une maladie potentiellement grave chez les personnes fragilisées, l'observance des mesures de prévention reste le meilleur moyen de lutter contre la propagation de cette parasitose cosmopolite.

➤ Chez les patients immunocompétents: [50]

Chez les patients immunocompétents, la cryptosporidiose guérit spontanément en moins de 2 semaines. Le nitazoxanide à la dose de 200 mg à 1 g par jour selon l'âge pendant 3 jours est le traitement de première intention de la cryptosporidiose où il permet de réduire la durée et l'intensité des symptômes.

En outre, la spécialité Alinia® est soumise en France au régime des autorisations temporaires d'utilisation nominative, ce qui ne facilite pas son accès en médecine de ville.

10-2) Traitement symptomatique :

Dans tous les cas un traitement symptomatique peut être nécessaire. Il repose sur la rééquilibration hydroélectrolytique et nutritionnelle parfois par voie intraveineuse. L'arrêt ou la réduction d'un traitement immunosuppresseur peut permettre la guérison. L'octréotide, un analogue de la somatostatine, peut avoir une efficacité sur le volume et la fréquence des selles, mais sans effet sur l'infection et l'élimination du parasite. Cette molécule est disponible sous forme injectable sous le nom de Sandostatine® après prescription initiale hospitalière.

11- Prophylaxie :

➤ Mesures collectives :

Les règles d'hygiène de l'eau et de l'alimentation, ainsi que le suivi sanitaire des employés de l'alimentation sont strictes. La législation en vigueur et le niveau sanitaire élevé garantissent une sécurité maximale des populations.

En revanche, dans les pays en voie de développement, la mise en place de mesures prophylactiques complémentaires et simultanées constituent le concept de lutte intégrée. [18]

Les oocystes sont résistants à divers traitements de l'eau destinée à la consommation dont la chloration. L'élimination des oocystes peut être réalisée par des méthodes de

sédimentation, coagulation ou encore filtration. Une étude menée au Royaume Uni a démontré que la filtration sur membrane de l'eau potable diminuait de près de 80 % les risques de cryptosporidiose sporadique. Aussi des essais vaccinaux ont donné quelques résultats intéressants chez l'animal, avec du colostrum hyperimmun avec des IgG anti-*Cryptosporidium*. [34] [61]

➤ Mesures individuelles :

Une bonne hygiène alimentaire impose de se laver systématiquement les mains avant les repas et toute manipulation d'aliments. Par ailleurs, les légumes et les fruits consommés crus doivent toujours être lavés soigneusement avec une eau propre. Dans certains pays, il s'avère nécessaire de les éplucher ou de les cuire systématiquement. [18]

En pratique, pour les patients immunodéprimés, certaines mesures de prévention sont indispensables pour éviter tout contact avec une source potentielle de *Cryptosporidium* : boire de l'eau bouillie, filtrée ou en bouteille et éviter également tout contact avec l'eau des aires de loisirs publiques [41].

Il existe des Procédures d'inactivation physique actives sur les oocystes de *Cryptosporidium* :

- ✓ Température > 72,4 °C pendant 1 minute
- ✓ Température > 64,2 °C pendant 5 minutes
- ✓ Pasteurisation
- ✓ Congélation à - 70 °C pendant 1 heure
- ✓ Dessiccation

II- Isosporose :

1- Définition : [23]

L'isosporose est une infection opportuniste à *Isospora belli*, protozoaire intracellulaire, strictement humain et affectant surtout les sujets originaires de la zone intertropicale. Elle se manifeste par une diarrhée chronique et récidivante.

2- Historique :

Isospora belli est décrit pour la première fois par Raillet et Lucet en 1890, puis par Wenyon en 1915 dans les selles de soldats de la région méditerranéenne et dont le cycle a été mis en évidence par Brandborg en 1970 dans des sections de tissu chez des patients présentant l'entérite avec malabsorption. [11]

Près de 250 espèces de coccidies furent décrites avant 1988. L'oocyste excrété dans les selles de l'hôte ne suffit pas toujours à caractériser ces espèces, dont la validité peut être remise en question.

Ainsi, la ressemblance des oocystes sporulés d'*Isospora* avec ceux des genres *Toxoplasma*, *Hammondia* et *Sarcocystis* entraîna de nombreuses confusions jusqu'en 1970, date à laquelle des techniques performantes comme la microscopie électronique apportèrent des informations complémentaires sur le cycle de ces parasites. [21]

L'isosporose humaine est causée par *Isospora belli*, espèce authentique du genre *Isospora*. Les nombreux cas de coccidioses humaines qui furent attribués à *Isospora hominis* étaient en fait causés par *Sarcocystis suihominis* et *Sarcocystis bovihominis*. [68]

3- Epidémiologie :

3-1) Parasite : [46] [68]

Isospora belli est un protozoaire intracellulaire, strictement humain. Il appartient à :

Embranchement : *Protozoa*

Sous-embranchement : *Apicomplexa*

Classe : *Coccidea*

Ordre : *Eimeriida*

Famille : *Eimeriidae*

Genre : *Isospora*

Espèce : *Isospora belli*

Le genre *Isospora* est représenté par l'unique espèce *Isospora belli* chez l'homme, par *Isospora sui* chez le porc. Quelques espèces sont décrites chez les oiseaux. L'isosporose peut être sévère chez l'homme et le porc.

3-2) Répartition géographique : [68]

Les infections à *Isospora belli* sont cosmopolites, mais plus fréquentes en zones tropicales et subtropicales : Haïti, Mexique, Brésil, Salvador, Afrique, Sud-Est asiatique, Méditerranée orientale (Turquie, Palestine, Egypte).

La population à haut risque est constituée :

- ❖ Des sujets atteints du syndrome d'immunodépression acquis (SIDA)
- ❖ Des hommes homosexuels
- ❖ Des sujets vivant dans les climats tropicaux et subtropicaux, chez leurs enfants de moins de 10 ans et au sein des familles vivant dans des conditions socio-économiques défavorables.

3-3) Réservoirs du parasite : [21]

Isospora se rencontre dans la nature et les vétérinaires la considèrent comme l'une des causes de maladies animales. Alors que c'est une cause occasionnelle de maladies chez l'homme.

Isospora belli est un parasite propre à l'homme qui n'a pas de réservoirs animaux identifiés.

4- Modalité de la contamination : [14]

La transmission se fait selon deux modes :

❖ Le mode oro-fécal :

Par l'intermédiaire de l'eau, d'aliments contenant des oocystes sporulés d'*Isospora belli* qui vont libérer les sporozoïtes dans la lumière du tube digestif ou par les mains souillées de terre.

❖ Le mode sexuel :

Il y a eu des cas d'isosporose chez les homosexuels, suggérant que, cette maladie peut être sexuellement transmissible dans la communauté homosexuelle et donc le contact sexuel oro-anal constitue la voie de transmission.

5- Cycle évolutif et données morphologiques : [21] [46]

Le cycle est dit monoxène, Il comporte 2 phases : cycle endogène (à l'intérieur du tube digestif) et cycle exogène (dans l'environnement extérieur).

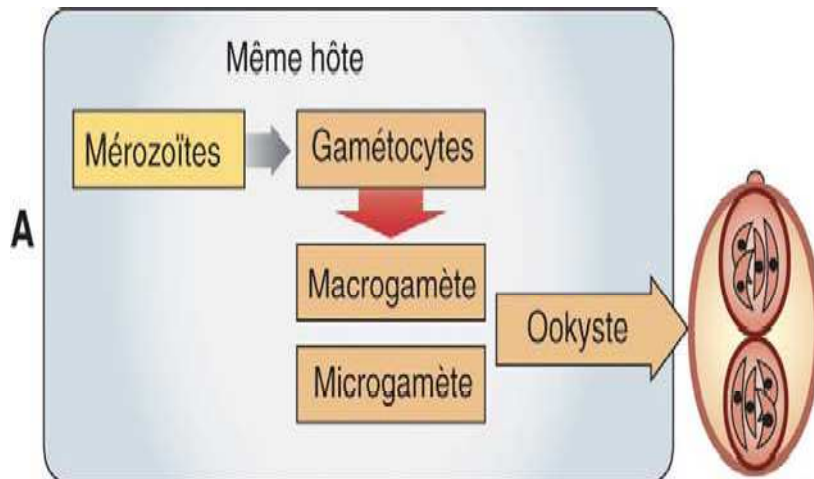


Figure 14 : Cycles monoxène d'*Isospora belli*, la maturation de l'oocyste s'achève hors de l'hôte. [21]

Le développement comprend trois étapes : la multiplication asexuée ou schizogonie, la reproduction sexuée ou gamogonie et la sporogonie ou sporulation. Les deux premières s'effectuent dans les cellules de la muqueuse duodénojunale, la troisième dans la lumière du tube digestif.

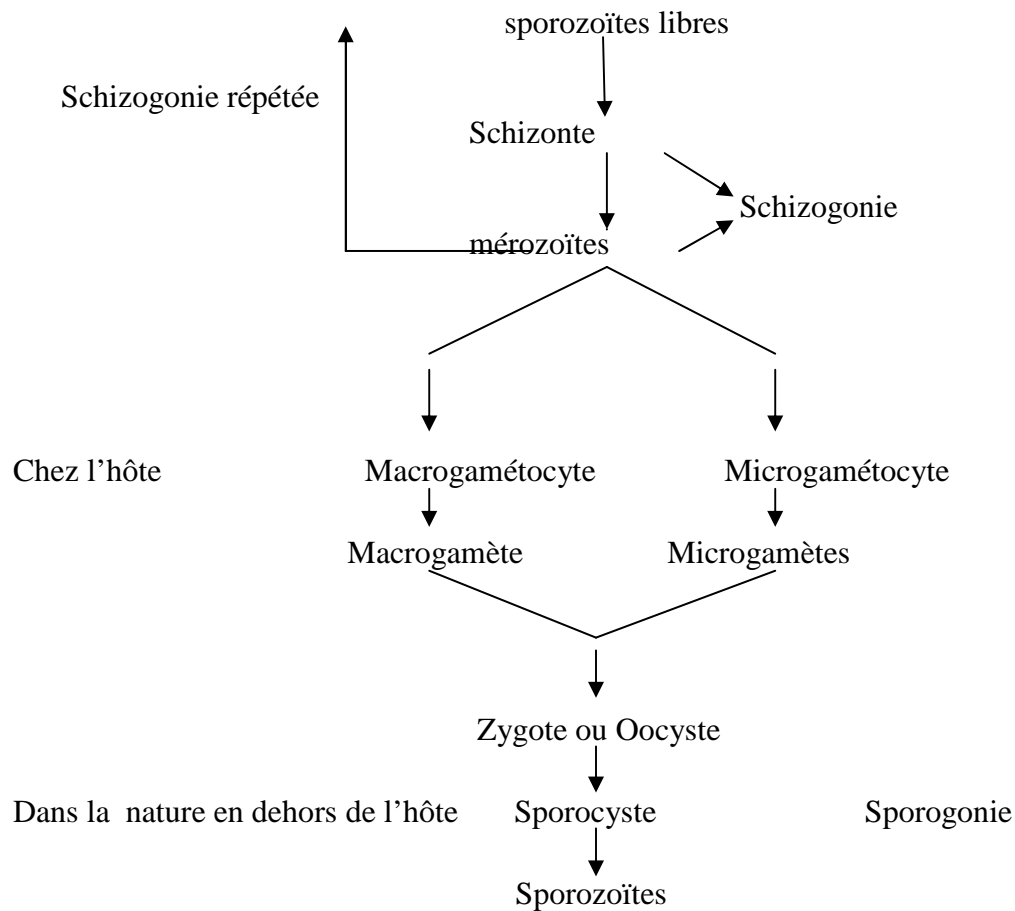


Figure 15 : Schéma représentant le cycle biologique d'*Isospora belli* [21]

5-1) Cycle endogène :

L'homme s'infecte en ingérant des oocystes matures. La déhiscence des sporocystes dans la lumière de l'intestin grêle libère les sporozoïtes qui pénètrent dans les entérocytes.

➤ La phase schizogonique :

La phase schizogonique asexuée débute par la transformation du sporozoïte à noyau unique en un schizonte à huit noyaux. Le schizonte produit huit mérozoïtes qui parasitent de nouveaux entérocytes. Le processus de schizogonie peut durer plusieurs semaines à plusieurs mois.

➤ La phase gamogonique :

Au cours de la phase gamogonique, certains mérozoïtes vont envahir d'autres entérocytes et évoluer vers la forme sexuelle du parasite, avec formation d'une part de microgamontes multinuclées puis de microgamètes flagellés, et d'autre part de macrogamètes. La fécondation du macrogamète par un microgamète aboutit à la formation d'un oocyste non sporulé, qui est excrété dans la lumière intestinale puis dans les selles.

La durée minimale du cycle endogène est de 7 à 20 jours. L'excrétion peut ensuite durer de 21 à 120 jours.

Les différents stades de la schizogonie et de la gamogonie sont localisés dans les entérocytes qui bordent les villosités de l'intestin grêle, parfois ceux bordant les cryptes ou les cellules du chorion. On les trouve rarement dans le côlon.

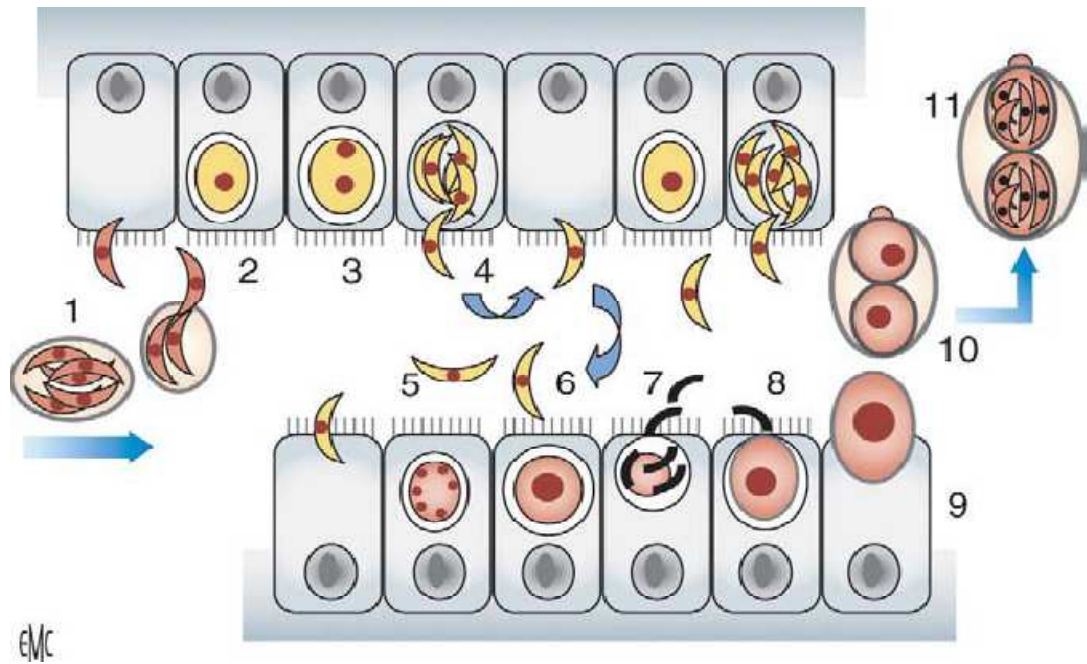


Figure 16 : Cycle d'*Isospora belli* dans l'épithélium intestinal. 1. Entrée dans une cellule d'un sporozoïte libéré dans la lumière intestinale ; 2-4. Mérogonie : 2, 3. Croissance du méronte ; 4. Mérozoïtes ; 5-7. Gamogonie : 5. Microgamétocyte ; 6. Macrogamétocyte ; 7. Production des microgamètes ; 8. Fécondation du macrogamète ; 9-10. Sporogonie : 9. Oocyste ; 10. Oocyste avec deux sporoblastes. [21]

5-2) Cycle exogène :

- La phase sporogonique :

L'oocyste excrété dans les selles contient un sporoblaste, dont la division nucléaire aboutit à 2 sporoblastes mononuclés.

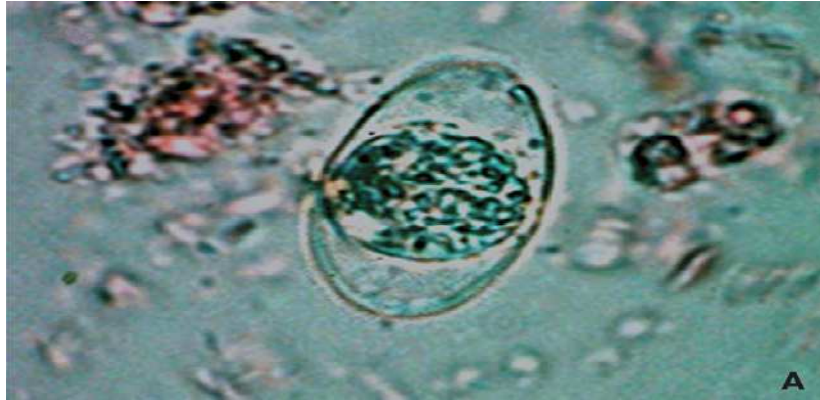


Figure 17 : A. *Isospora belli* : oocyste non sporulé. [21]

Ces sporoblastes vont s'allonger, devenant 2 sporocystes qui mesurent de 12 à 14 μm sur 7 à 9 μm , au sein desquels deux divisions nucléaires successives aboutissent à la formation de 4 sporozoïtes par sporocyste. L'oocyste est sporulé quand les 8 sporozoïtes sont clairement visibles. Il a alors un aspect ellipsoïdale et légèrement acuminés à l'un de leurs pôles, long de 23 à 36 μm et large de 12 à 17 μm .



Figure18 : B. *Isospora belli* : oocyste mature avec deux sporocystes contenant chacun quatre sporozoïtes. [21]

Ces caractéristiques de taille, de forme, et le nombre de sporozoïtes permettent de différencier *Isospora belli* des autres coccidies telles que *Cryptosporidium*, *Sarcocystis* et *Cyclospora*.

La sporulation s'effectue en aérobiose, en 1 à 5 jours, dans un environnement extérieur humide et chaud (entre 20 °C et 40 °C). Entre 30 °C et 37 °C, la sporulation est plus rapide (moins de 16 h). La contagiosité est minime car seul l'oocyste sporulé est infectant.

Tableaux V : Les principaux caractères d'*isospora belli* [21]

<i>Isospora belli</i>	
Taille	22-33 µm sur 11-16 µm
Forme	Fusiforme
Nombre de sporocystes	2 sporocystes à 4 sporozoïtes
Répartition mondiale	Régions tropicales et subtropicales
Modes de transmission	Orofécal et sexuel
Sujet à haut risque	Enfant, homosexuels, immunodéprimés et personnel hospitalier

6- Histopathologie : [21]

Les principales lésions observées sont une atrophie des villosités et l'hyperplasie des cryptes. Des cellules éosinophiles peuvent être présentes en grand nombre dans le chorion. Des lymphocytes et leucocytes polynucléaires sont eux aussi très nombreux. Les vaisseaux lymphatiques peuvent être dilatés.

7- Clinique : [11] [21]

7-1) Manifestations chez les patients immunocompétents :

Chez le sujet immunocompétent, *Isospora belli* peut entraîner une entérite bénigne comme des infections sévères, parfois fatales. La symptomatologie de l'infection à *Isospora belli* inclut diarrhée non sanglante, stéatorrhée, céphalées, fièvre à 39-40 °C, douleur abdominale, vomissement, avec une déshydratation marquée et un syndrome de malabsorption.

Une hyperéosinophilie peut être observée. La maladie est souvent chronique, avec émission des parasites dans les selles pendant plusieurs mois ou années. Les rechutes sont fréquentes.

Des infections expérimentales montrent que la fièvre débute 8 jours après l'ingestion des oocystes et dure environ 8 jours. La diarrhée apparaît 7 à 9 jours après l'ingestion des oocystes. Les réinfections sont rares en raison du développement probable d'une immunité.

7-2- Manifestations chez les patients immunodéprimés :

Chez le sujet immunodéprimé, en particulier les sujets positifs pour le virus d'immunodéficience humaine (VIH), avec moins de 100 CD4 par mm³, la diarrhée est chronique, glairo-sanglante, avec des déperditions liquidiennes de plusieurs litres par jour, entraînant une déshydratation nécessitant une hospitalisation et un syndrome de malabsorption (liée à l'atrophie villositaire et aux lésions entérocytaires) avec un amaigrissement important.

Une cholécystite est une complication possible. En outre, cette parasitose est souvent associée à d'autres agents pathogènes bactériens (*shigelles*, *salmonelles*) ou parasitaires (*Cryptosporidium*) responsables de diarrhées.

8- Diagnostic biologique :

Le diagnostic de l'isosporose est basé sur la mise en évidence des oocystes dans les selles qui, à l'émission, ne sont pas sporulés ou contiennent deux sporoblastes.

8-1) Diagnostic parasitologique :

a- Prélèvements :

La meilleure façon c'est qu'il ait une défécation au laboratoire. Si le malade est alité, le recueil se fera dans un flacon en plastique propre transparent à large ouverture.

b- Techniques :

➤ Examen direct : [11]

Le diagnostic se fonde sur la mise en évidence des oocystes à l'examen parasitologique des selles, sur une goutte de culot d'une concentration de routine (méthode de Ritchie, méthode de Sheather au sucrose). Comme diverses parasitoses intestinales, l'émission des oocystes est discontinue : les examens parasitologiques des selles doivent être répétés.

Les oocystes d'*Isospora belli* sont ovoïdes, transparents, en forme d'obus, mesurant environ 30 x 15 µm, avec une paroi lisse et contenant un sporoblaste. Dans la nature, le sporoblaste va se transformer en deux sporocystes contenant chacun quatre sporozoïtes.



Figure 19 : Oocyste immature contenant un sporoblaste et oocyste mature contenant 2 sporocystes contenant chacun 4 sporozoïtes. [11]

L'examen parasitologique des selles comporte souvent des cristaux de Charcot-Leyden, résidus de la destruction des polynucléaires éosinophiles présents dans l'intestin.

Leurs présences fréquentes dans les selles des sujets hébergeant *Isospora belli* permettent d'aiguiller les recherches dans ce sens.

➤ Technique de coloration : [84]

Avant toute coloration, les frottis doivent d'abord être fixés. Les fixateurs les plus utilisés sont : l'éthanol, le formol à 10% et l'alcool polyvinylique.

a- Coloration au Giemsa :

- Sécher à l'air après fixation
- Colorer 10 min dans du Giemsa rapide dilué au 1/20
- Rincer à l'eau du robinet
- Sécher à l'air
- Observer directement au grossissement 1000 en immersion

La couleur des deux parasites apparaît bleu pâle

b- Technique de Kinyoun :

- Coloration des frottis par la carbofuschine pendant une minute
- Décoloration à l'acide sulfurique à 10% pendant quelques secondes
- Coloration à la verte lumière à 5%
- Rinçage à l'eau et séchage

Les parasites sont colorés en rouge, alors que le fond de la préparation est vert

c- Technique de fluorescence, la plus utilisée est la fluorescence à l'Auramine :

- Coloration à froid par l'auramine pendant 15min
- Rinçage à l'eau distillée
- Décoloration par un bain acide/ alcool
- Recoloration à froid, par une solution de rouge de thiazine pendant 2 minutes
- Rinçage à l'eau distillée
- Séchage à l'étuve pendant 15 minutes
- Lecture en ultraviolet

Le parasite donne une fluorescence orangée brillante

8-2) Diagnostic anatomopathologique : [11]

Les biopsies duodénales, jéjunales et iléales peuvent permettre l'identification du parasite, généralement présent, à différents stades de développement, des cryptes jusqu'à la surface de la muqueuse, plus rarement au niveau de la sous-muqueuse ou de la *lamina propria*.

A fort grossissement, en microscopie électronique, on peut identifier les différents stades de la schizogonie et de la gamogonie sur ces biopsies. Les biopsies intestinales sont utiles quand la recherche reste infructueuse dans les selles.

Quand le parasite n'est pas visualisé, diverses atteintes évocatrices, mais non spécifiques, de la muqueuse intestinale pourront faire évoquer l'isosporese :

- Destruction de la bordure en brosse ;
- Atrophie villositaire, avec, à l'extrême, aspect de muqueuse plate ;
- Hyperplasie des cryptes ;
- Dilatation des vaisseaux lymphatiques et des capillaires ;
- Infiltrat cellulaire de la *lamina propria*, constitué de plasmocytes, de lymphocytes, de polynucléaires éosinophiles.

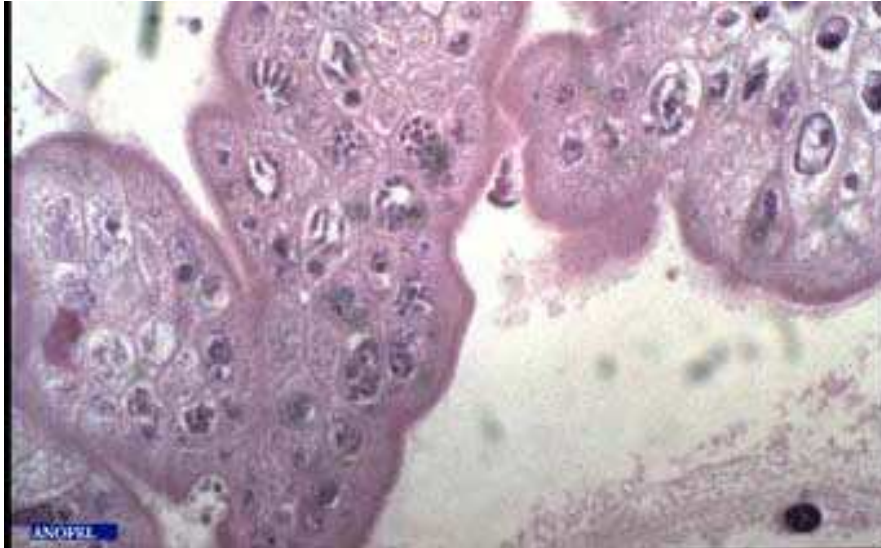


Figure 20 : *Isopora belli* dans les entérocytes [11]

9- Traitement :

De nombreux traitements ont été utilisés. L'association des inhibiteurs de synthèse du dihydrofolate réductase/thymidylate des protozoaires (triméthoprime [TMP] ou pyriméthamine) avec des sulfamides (sulfaméthoxazole [SMX], sulfadiazine ou sulfadoxine) est généralement efficace.

9-1) Chez les patients immunodéprimés :

➤ *Triméthoprime + sulfaméthoxazole* : [21]

Chez les sujets immunodéprimés et surtout ceux infectés par le VIH, le traitement préconisé est de 4 comprimés de (triméthoprime 160 mg + sulfaméthoxazole 800mg) par jour pendant 10 jours, suivi par un traitement prophylactique de 1 comprimé de (triméthoprime 160 mg + sulfaméthoxazole 800mg) 3 fois par semaine et tant que persiste l'immunodépression.

➤ ***Pyriméthamine*** : [18]

La pyriméthamine a été utilisée avec succès en traitement d'attaque de l'isospore, à la dose de 50-75 mg/j, associée ou non à la sulfadiazine (4 grammes/j).

En cas d'allergie aux sulfamides la pyriméthamine associée à l'acide folinique peut être utilisée seule pendant 10 à 28 jours.

➤ ***Autres traitements*** : [18]

D'autres molécules ont été proposées pour traiter l'isospore :

- Les fluoroquinolones comme la ciprofloxacine peuvent être, enfin, utilisées efficacement en cas d'échec des médicaments précédents.
- Le nitazoxanide à raison de 2 comprimés de 500 mg par jour pendant 7 jours donne des résultats intéressants.

9-2) Chez les patients immunocompétents : [21]

Chez le sujet immunocompétent, 2 comprimés de (triméthoprim 160 mg + sulfaméthoxazole 800mg) par jour pendant une semaine permet le plus souvent l'éradication de l'infection.

III- Cyclospore :

1- Définition :

La cyclospore est une protozoose « émergente » encore mal connue chez l'homme, bien qu'assez répandue chez de nombreux animaux. L'infestation s'effectue par l'eau et les aliments. Cette zoonose se manifeste par des troubles digestifs, surtout marqués chez les sujets immunodéficients.

2- Historique : [9] [59] [78]

Ce parasite a été décrit au début du XXe siècle chez des animaux. Il n'a été considéré comme pathogène qu'en 1979 en Papouasie-Nouvelle-Guinée. Puis, il a été décrit chez l'homme dans les années 1990, sous différentes appellations (*Coccidian like*, *Cryptosporidium like*, *Cyanobacterium like*) avant de recevoir son nom définitif. En fait, des travaux rétrospectifs l'auraient déjà retrouvé au Pérou dans des excréments d'origine humaine datant d'environ 4 300 avant JC.

La première épidémie de *Cyclospora* a été décrite en 1990 dans un hôpital de Chicago. En 1993 Ortéga a étudié la maturation du parasite et lui a donné son nom actuel de *Cyclospora cayetanensis*, en hommage à l'Université péruvienne Cayetano Heredia de Lima, où ont été effectués les premiers travaux sur ce parasite.

3- Epidémiologie :

3-1) Parasite : [49]

Cyclospora cayetanensis est un parasite émergent, connu chez l'animal depuis longtemps mais considéré comme pathogène chez l'homme depuis une dizaine d'années.

Embranchement : *Protozoa*

Sous-embranchement : *Apicomplexa*

Classe : *Coccidea*

Ordre : *Eimeriida*

Famille : *Eimeridae*

Genre : *Cyclospora*

Espèce : *Cyclospora cayetanensis*

Le genre *Cyclospora* comporte actuellement 17 espèces mais seule l'espèce *Cyclospora cayetanensis* a été retrouvée chez l'homme et elle est à l'origine d'une cyclosporose.

3-2) Répartition géographique : [12] [27]

Cyclospora cayetanensis est largement répandu dans les zones tropicales et intertropicales humides dans de nombreuses régions du monde (Amérique du Sud, Inde, Asie, Afrique de l'Est (Tanzanie, Zimbabwe) et Egypte ainsi que l'Europe de l'Est.

Sur des études effectuées à partir des selles, il a été montré que l'infection à *Cyclospora* suit un caractère saisonnier. Hoge a montré également un aspect climatique de l'infection où le pic d'incidence des *Cyclospora* est maximum à la saison des pluies.

La prévalence de la cyclosporose est plus élevée dans les pays en voie de développement.

3-3) Réservoirs du parasite : [16]

L'homme est le seul réservoir de *Cyclospora cayetanensis*, d'autres espèces ayant été décrites chez les mammifères, mais le problème du réservoir naturel n'est pas élucidé, car son étude est compliquée en l'absence de modèle animal.

3-4) Prévalence : [9] [56]

La prévalence est particulièrement élevée chez les enfants, chez qui la diarrhée est un facteur létal dans les pays en voie de développement. Dans les pays industrialisés, la prévalence varie de 0,1 % à 0,5 %, les épidémies étant dues à la consommation de produits importés.

Par ailleurs, des cas sporadiques sont rapportés chez des voyageurs, ce qui en fait la deuxième cause de diarrhée du voyageur, après *Giardia intestinalis*.

Comme beaucoup de parasitoses, la prévalence de la cyclosporose dépend des conditions socioéconomiques.

4- Modalités de la contamination :

La contamination serait orofécale et se ferait par l'intermédiaire des aliments ou de l'eau de boisson ou d'irrigation. Les oocystes excrétés dans les selles étant immatures, ils ne sont pas infestants et la transmission inter-humaine directe est fortement peu probable. Seuls les oocystes ayant séjournés en milieu extérieur dans les conditions de température et d'humidité favorables seront potentiellement contaminants.

4-1) Transmission alimentaire : [9] [17] [49]

La contamination a lieu par ingestion des oocystes sporulés avec le lait ou les aliments (les fruits et les crudités) contaminés par les matières fécales, ce qui a provoqué plusieurs épidémies parmi lesquelles, la cyclospore survenue en Allemagne en 2000, pour laquelle la contamination a pu être attribuée à la consommation de salades cultivées dans le sud de la France ou de l'Italie.

D'autres végétaux provenant de zones d'endémie, consommés frais et crus, ont pu être incriminés dans la survenue d'épidémies aux Etats-Unis et au Canada.

Une épidémie a été observée chez 40 personnes revenant d'Indonésie, après la consommation des crudités.

4-2) Consommation d'eau souillée : [9] [12]

La contamination s'effectue avec l'eau de ruissellement. A Hanoï, les oocystes de *Cyclospora cayetanensis* ont été trouvés dans le circuit d'eau potable, pendant toute l'année.

Les eaux des lacs et des rivières contiennent ce parasite dans 80,4 % des prélèvements. Au Népal, une épidémie a éclaté parmi le personnel britannique d'une base militaire, après consommation d'un mélange d'eau de rivière et d'eau municipale (en principe bien filtrée et chlorée).

L'eau stagnante est plus contaminée que l'eau de rivière. D'autres contaminations ont eu lieu avec du lait en poudre reconstitué avec de l'eau considérée comme potable.

5- Cycle évolutif : [17]

Le cycle de développement de *Cyclospora cayetanensis* est un cycle direct long et un seul hôte héberge les stades sexués et asexués.

➤ Dans l'intestin grêle :

L'infection débute après l'ingestion des oocystes matures, avec l'acidité gastrique, les oocystes renfermant deux sporocystes (contenant chacun deux sporozoïtes) se dékystent et les sporozoïtes pénètrent dans les entérocytes de l'intestin grêle.

Après la transformation en trophozoïte, débute le cycle asexué ou la schizogonie de première, puis de deuxième génération. Les schizontes renferment un nombre variable de mérozoïtes, qui sont libérés par éclatement de l'entérocyte infecté.

Ces derniers peuvent soit recommencer un nouveau cycle de schizogonie, soit évoluer vers un stade sexué avec la formation de gamètes mâles (microgaméto gonie) ou femelles (macrogaméto gonie).

Leur fusion donne naissance à des oocystes immatures qui sont éliminés avec les selles à la mort de l'entérocyte.

➤ Dans le milieu extérieur :

Les oocystes immatures qui sont excrétés dans les selles du malade, ne sont pas directement infectants et nécessitent une maturation de deux semaines dans le milieu extérieur. Cette sporulation est très dépendante de la température (22 °C à 32 °C) et du degré d'humidité.

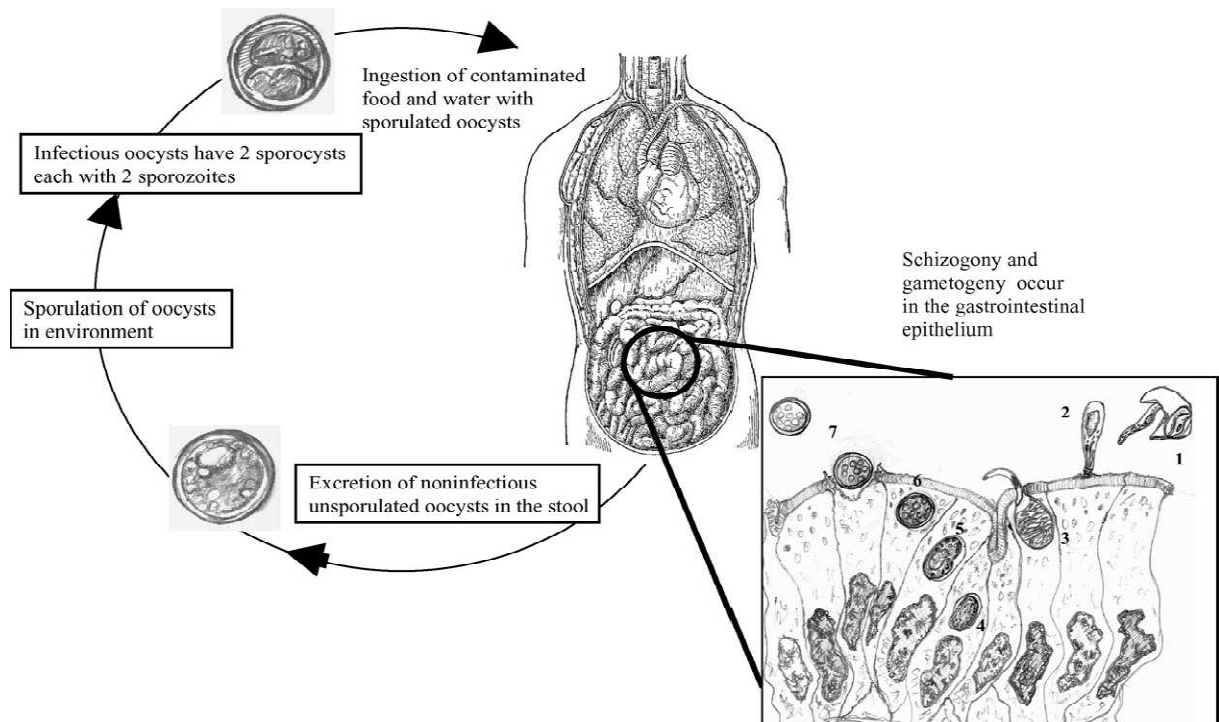


Figure 21 : Cycle de vie de *Cyclospora cayentanensis* [60]

(1 et 2) : le dékystation des oocystes et la libération des sporozoïtes qui pénètrent dans les cellules épithéliales intestinales ;

(3) : les schizontes referment un nombre variable des mérozoïtes ;

(4) : les microgamètes ;

(5) : le macrogamète, et la fusion;

(6) : le développement des oocystes immatures ;

(7) : Les oocystes immatures sont excrétés dans les selles et vont subir une maturation dans le milieu extérieur pour acquérir leur pouvoir infestant. Cette forme mature de l'oocyste, dite sporulée.

Tableau VI : Les principaux caractères de *Cyclospora cayetanensis* [6]

<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
Décrit en 1977	
Oocystes	Taille < 8 à 10 microns, peu nombreux dans les selles
	Contient 4 sporozoïtes
Cycle direct long	
Maturation nécessaire des oocystes dans le milieu extérieur, oocystes très résistants Contamination directe possible	
Auto-infestation impossible Caractère saisonnier marqué Nombreuses épidémies	
Atteinte des enfants plus âgés : plus grande prévalence chez les enfants (moyenne d'âge 5 ans) de 3 à 9 ans puis décroissance progressive avec l'âge, rebond après 60 ans	
Plus souvent associé à la diarrhée surtout chez les enfants Sulfaméthoxazole-triméthoprim est efficace	

6- Résistance de l'oocyste : [49]

➤ Sensibilité aux désinfectants :

Il y a des cas de cyclosporose ont été décrits à la suite de consommation d'eau chlorée. Il semble donc que le traitement de l'eau chlorée du réseau aux concentrations habituelles soit insuffisant pour éliminer totalement *Cyclospora cayetanensis*. La filtration ou un traitement de l'eau par les ultraviolets peuvent être efficace.

➤ Inactivation par des moyens physiques :

Cyclospora cayetanensis est extrêmement sensible à la déshydratation. Les oocystes se conservent très bien à +4°C. Par contre la sporulation ne se réalise qu'à des températures entre 22°C et 32°C. Au delà de 32°C, l'oocyste est dégradé et la sporulation n'est plus possible. En dessous de 22°C, ce processus est ralenti.

Pour certains auteurs, la lumière et notamment les rayons ultraviolets exercent un effet néfaste sur la transformation en oocyste mature, mais cette hypothèse reste à confirmer.

7- Clinique :

7-1) Manifestations chez les patients immunocompétents : [69] [82]

➤ Chez l'adulte :

Après une incubation entre 2 et 11 jours (7 jours en moyenne), apparaît d'abord un syndrome pseudo-grippal. Puis survient une diarrhée, de 3 à 10 selles par jour, s'accompagnant d'anorexie, de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales, de météorisme, d'épigastalgies responsable d'un amaigrissement de 5 à 10 % de poids corporel, et d'une asthénie, avec des céphalées et des myalgies.

L'affection peut disparaître spontanément en quelques jours ou évoluer pendant plusieurs semaines, avec alternance de diarrhées et de constipation. En pays tropical, la malnutrition, cause fréquente d'immunodépression, aggrave le déficit nutritionnel et favorise le polyparasitisme.

➤ Chez l'enfant : [47]

Cyclospora cayentanensis provoque des diarrhées importantes avec nausées et vomissements, aboutissant à un amaigrissement.

7-2) Manifestations chez les patients immunodéprimés : [9]

Chez le patient immunodéprimé, quelle que soit l'étiologie de l'immunodépression, des diarrhées peuvent être très abondantes et qui deviennent chroniques et évoluer vers une perte de poids importante (10 %), des crampes abdominales (56 % de cas), fièvre à 38,5°C (35 % de cas). Des déshydratations sévères ont été décrites.

8- Diagnostic biologique :

8-1) Diagnostic parasitologique :

- Examen direct : [26] [63]

Le diagnostic de cyclospore est basé sur la mise en évidence des parasites à l'examen parasitologique des selles fraîches, qu'il faut répéter pour augmenter les chances de succès, car l'émission des oocystes est discontinue.

En microscopie optique, l'oocyste de *Cyclospora cayetanensis* apparaît de façon relativement homogène en taille et en forme : il s'agit d'une structure sphérique très réfringente, entre 8 et 10 μm de diamètre, présentant une double paroi entourant une masse verdâtre, comportant des inclusions globuleuses (6 à 8 globules) d'environ 2 μm de diamètre chacun.

De plus, la paroi des oocystes de *Cyclospora cayetanensis* possède une fluorescence naturelle intense, En microscope à immunofluorescence, les parois des oocystes apparaissent fluorescentes bleus à 365nm ou vertes entre 450 et 490 nm.



Figure 22 : *Cyclospora* par immunofluorescence [8]

➤ Techniques :

- Les oocystes de *Cyclospora* peuvent être mis en évidence par les techniques classiques de concentration des selles (techniques de Ritchie, de Bailenger, ou encore de Junod).

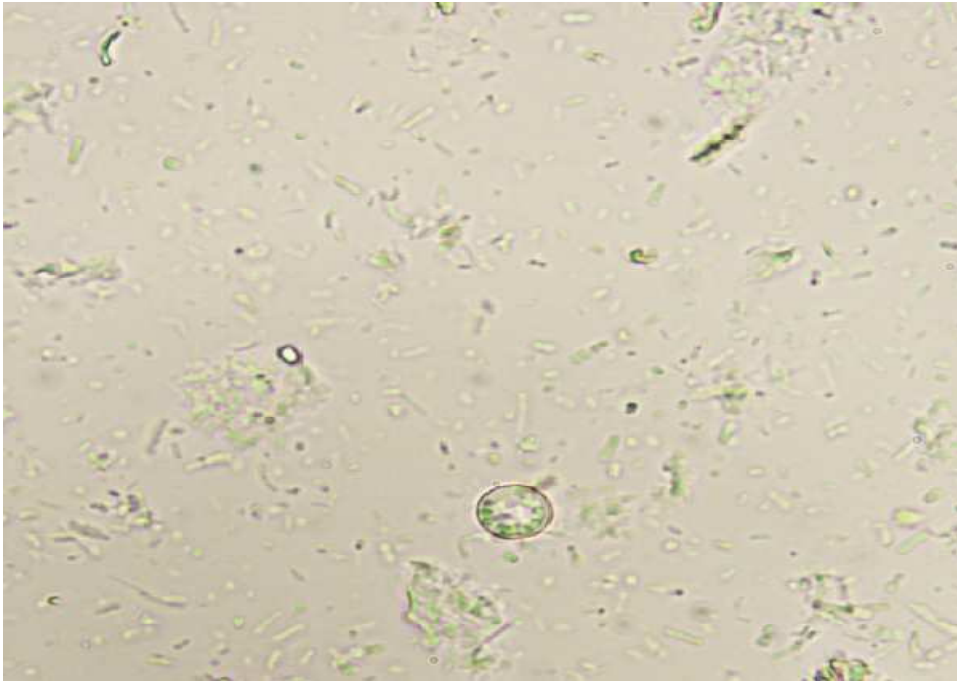


Figure 23 : Examen direct des selles [88]

- Les techniques de coloration de Ziehl-Neelsen fait apparaître les *Cyclospora* avec une couleur variant du rose ou rouge sur le fond de la préparation.
- La safranine, technique simple et rapide, colore les *Cyclospora* en rouge orangé. [9]



Figure 24 : *Cyclospora* par la coloration à la safranine [38]

8-2) Diagnostic anatomopathologique : [86]

Les biopsies duodéno-jéjunales décèlent les oocystes à la partie luminale des entérocytes des villosités. En outre, la muqueuse montre une réaction inflammatoire, une atrophie villositaire et une hyperplasie des cryptes, avec une dilatation et une congestion des capillaires.

8-3) Biologie moléculaire : [98]

La technique par PCR, actuellement réservée aux laboratoires spécialisés, a une sensibilité de 62 % et une spécificité de 100 %.

8-4) Autres techniques de diagnostic : [24]

- La technique par cytométrie de flux est plus performante que l'examen microscopique et elle est automatisable, ce qui peut être utile en cas d'une demande importante, lors d'une épidémie par exemple.

- La technique de sporulation *in vitro*, dans du bichromate de potassium à 2,5 % pendant 7 à 10 jours entre 27 °C à 32°C, entraîne une sporulation inférieure à 50 %. C'est dans le cas d'un doute sur le diagnostic que le test de sporulation est utile.

9- Traitement :

9-1) Chez les patients immunodéprimés : [10]

Les symptômes plus prononcés, justifient un traitement par (triméthoprime-sulfaméthoxazole), à raison de 4 comprimés par jour pendant 10 jours. Cependant pour éviter les éventuels effets secondaires de ce produit, il a été proposé de se limiter à 1 comprimé matin et soir pendant 7 jours, qui doit être poursuivi en cure d'entretien de 2 comprimés/j 3 fois par semaine.

En cas d'allergie aux sulfamides, la ciprofloxacine est utile à la dose de 500 mg matin et soir pendant 7 jours suivie d'une cure d'entretien de cette même dose 3 fois par semaine.

9-2) Chez les patients immunocompétents : [29] [40]

La guérison spontanée est habituelle. Les traitements symptomatiques étant peu efficaces, il faut préférer (triméthoprime-sulfaméthoxazole) à raison d'un comprimé matin et soir pendant 7 jours (posologie adulte).

En cas d'infestation par *Cyclospora* chez la femme enceinte, le traitement n'est conseillé que si les symptômes sont très marqués, sinon l'abstention thérapeutique est préférable.

10- Prophylaxie : [89]

➤ Mesures collectives :

La prévention collective est complexe, car elle nécessite un contrôle des eaux usées et du système d'approvisionnement de l'eau potable, avec une décontamination par l'ozone, les concentrations habituelles de chlore étant inefficaces. Concernant la vente et l'exportation de fruits, seules les exploitations agricoles respectant les consignes des contrôles sanitaires peuvent exporter leurs produits.

➤ Mesures individuelles :

La prévention repose sur l'hygiène alimentaire et l'hygiène des mains lors des voyages en zone d'endémie (lavage des mains et des aliments, cuisson des fruits et légumes, ébullition de l'eau...).

IV- Sarcocystose :

1- Définition :

La sarcocystose ou sarcosporidiose est due à des coccidies du genre *Sarcocystis* dont le développement requiert deux hôtes, un prédateur et sa proie potentielle.

2- Historique : [32]

La première observation relative à la sarcocystose est due à Miescher (1843) qui décrit des kystes dans les muscles striés d'une souris. En 1865, des formations semblables à ces kystes, alors connus sous le nom de « tubes de Miescher », furent trouvées dans des muscles de porcs. C'est 34 ans plus tard que le nom de *Sarcocystis miescheriana* fut proposé pour désigner ces kystes intramusculaires ou sarcocystes.

En 1882, Balbiani, à qui on doit déjà le vocable de microsporidie, proposa celui de sarcosporidie pour désigner ces parasites à localisation intramusculaire.

La question se posa longtemps de savoir si les sarcosporidies étaient des protozoaires ou des champignons. La réponse fut apportée en 1967 par l'examen au microscope électronique des corps en croissant (bradyzoïtes) contenus dans les sarcocystes.

La présence d'un complexe apical semblable à celui décrit chez *Toxoplasma* et *Eimeria* permit de déduire que *Sarcocystis* appartenait au phylum Apicomplexa. Le cycle et les autres stades restèrent méconnus jusqu'en 1970, date à laquelle des bradyzoïtes provenant de sarcocystes de muscles d'oiseaux furent mis en culture sur des cellules de mammifères, s'y développèrent et produisent des stades sexués et des oocystes.

3- Epidémiologie : [21] [32]

➤ Parasite :

Sarcocystis est un protozoaire intracellulaire, cosmopolite, fréquent en Asie du Sud-Est, qui est responsable d'une sarcocystose intestinale et musculaire humaine. Il appartient à :

Embranchement : *Protozoa*

Sous-embranchement : *Apicomplexa*

Classe : *Coccidea*

Ordre : *Eimeriida*

Famille : *Sarcocystidae*

Genre : *Sarcocystis*

On distingue des espèces au sein du genre *Sarcocystis* dont *Sarcocystis bovihominis* et *Sarcocystis sui-hominis* dont l'homme est l'hôte définitif.

Le babouin et le singe rhésus peuvent servir d'hôtes définitifs pour *Sarcocystis bovihominis*. De même, *Sarcocystis sui-hominis* se développe chez le chimpanzé, les singes rhésus et cynomolgus.

Les sporocystes de *Sarcocystis bovihominis* infectent les bovidés, alors que ceux de *Sarcocystis suihominis* infectent les porcs.

Il existe d'autres espèces comme *Sarcocystis gigantea* du mouton (sarcocystes globuleux, pisiformes) et de *Sarcocystis fusiformis* du buffle asiatique. Les rongeurs servent d'hôtes intermédiaires aux sarcosporidies de chat, de rapaces ou de serpents.

4- Modalités de la contamination : [32]

L'acquisition de la sarcocystose intestinale chez l'homme résulte de la consommation de la viande de bœuf ou de porc, crue ou insuffisamment cuite, contenant des sarcocystes matures de *Sarcocystis bovihominis* et de *Sarcocystis suihominis*.

5- Cycle évolutif :

Le développement complet des sarcosporidies nécessite deux hôtes. La schizogonie s'effectue généralement chez un herbivore ou un granivore, contaminé par les sporocytes excrétés dans l'environnement (eau, herbe) par l'hôte définitif.

Les stades produits chez l'hôte intermédiaire sont les bradyzoïtes stockés dans les kystes intramusculaires (sarcocystes). Les muscles infectés sont ingérés par un carnivore, hôte définitif chez lequel le parasite complète son développement (gamogonie et sporogonie).

Le cycle des sarcosporidies requiert donc une proie et son prédateur. Les bovins et le porc sont les hôtes intermédiaires des espèces trouvées chez l'homme.

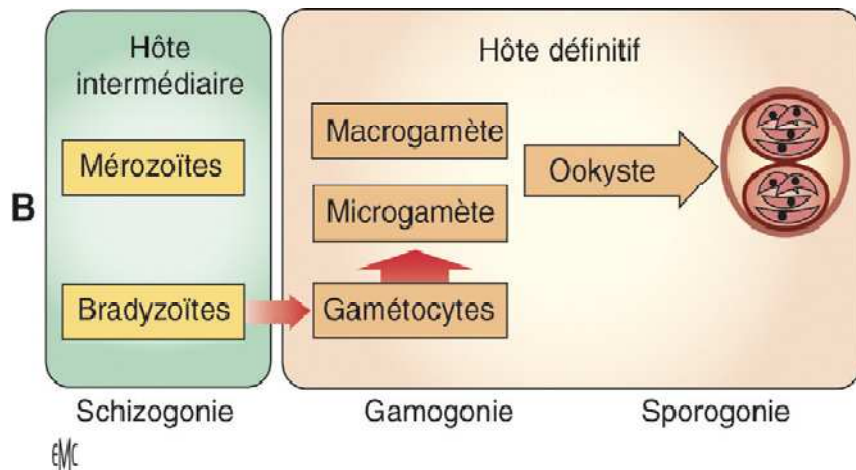


Figure 25 : B. Cycle dixène (*Sarcocystis* spp.). [70]

5-1) Cycle chez l'hôte intermédiaire : [32]

Les oocystes ou sporocystes excrétés dans l'environnement par l'hôte définitif sont ingérés par un hôte intermédiaire sensible. Les sporozoïtes libérés dans l'intestin grêle migrent à travers l'épithélium intestinal et pénètrent dans les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins du chorion. Là, devenus des schizontes, ils donnent naissance en une quinzaine de jours à deux générations successives de mérozoïtes, chaque schizonte produit jusqu'à 100 mérozoïtes.

Les mérozoïtes de première génération infectent d'autres cellules endothéliales et envahissent ainsi l'ensemble du système vasculaire ; les mérozoïtes de deuxième génération vont induire la formation de kystes tissulaires, les sarcocystes, dans les fibres musculaires et le cerveau.

Les milliers de mérozoïtes produits à partir des schizontes enkystés sont désignés sous le nom de bradyzoïtes. La maturation des sarcocystes est de durée variable selon les espèces (2 mois ou plus).

Les sarcocystes peuvent rester infectieux pendant des mois ou des années. De forme et de taille variables selon les espèces, ils sont retrouvés dans tous les muscles striés du corps, y

compris la langue, le diaphragme et le cœur, moins souvent dans les muscles lisses et le système nerveux.

5-2) Cycle chez l'hôte définitif : [32] [70]

Après ingestion par un hôte définitif sensible, la rupture de la paroi des sarcocystes libère les bradyzoïtes qui, devenus mobiles, entrent dans les cellules à mucus de l'épithélium intestinal où ils se transforment en microgamétocyte ou en macrogamétocyte.

Le microgamétocyte est le siège de divisions nucléaires. A partir des noyaux fils s'individualisent de petites cellules qui sont les microgamètes. Le macrogamétocyte se transforme directement en un macrogamète qui, après fusion avec un microgamète, sécrète une coque et devient l'oocyste.

Les oocystes poursuivent leur développement dans le chorion, plus précisément sous l'assise épithéliale. C'est là qu'a lieu la sporogonie. Après la formation de deux sporocystes, les oocystes passent dans la lumière intestinale et sont éliminés avec les fèces.

La fine paroi des oocystes est souvent rompue, relarguant deux sporocystes accolés, seuls stades souvent observés dans les fèces. Les sporocystes de la plupart des espèces mesurent de 15 à 19 μm sur 8 à 10 μm ; ils contiennent quatre sporozoïtes et quelques corps résiduels d'aspect granulaire.

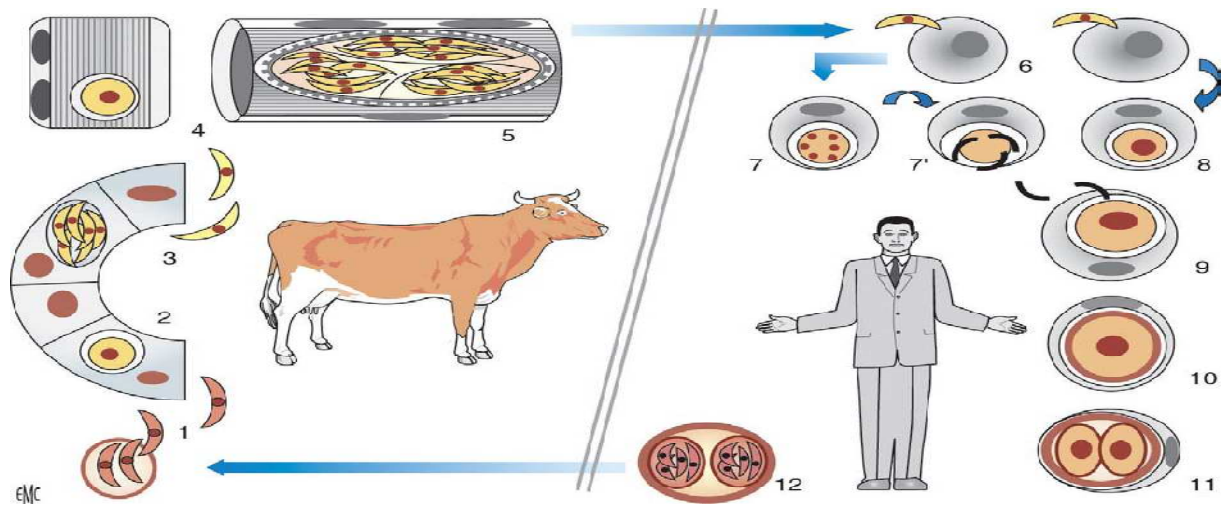


Figure 26 : Cycle de *Sarcocystis bovi hominis* [32]

1 : ouverture du sporocyste et sortie des sporozoïtes dans l'intestin du bovin ;

2, 3 : mérontes et mérozoïtes dans l'endothélium vasculaire ;

4, 5 : même stades dans les muscles (sarcocystes) ;

6 : début de la gamogonie ;

7 : microgamétocyte ;

7' : production des microgamètes ;

8 : macrogamétocyte ;

9 : fécondation du macrogamète ;

10 : oocyste ;

11 : oocyste avec deux sporoblastes ;

12 : oocyste mature expulsé dans l'environnement.

Mérogonie

Gamogonie chez l'homme

Sporogonie

6- Résistance de l'oocyste : [51]

Les sarcocystes survivent encore pendant 15 jours à la mort de leur hôte ; ils résistent à la réfrigération à - 2°C, mais ils sont tués par la congélation à -5°C (48 heures) et à -20°C (24 heures) : pratiquement, les congélateurs domestiques peuvent assurer la stérilisation des viandes parasitées. La chaleur exerce une action destructrice à la température de 70°C à 75°C, maintenue pendant 20 à 25 minutes (pratiquement, la viande bien cuite n'offre aucun danger de contamination).

Leur résistance est très grande aux antiseptiques, appliqués aux concentrations compatibles avec leur utilisation ; seule l'ammoniaque à 10% exerce sur les sporocystes un effet létal.

7- Clinique :

La clinique de ces infections est caractérisée par leur évolution en deux stades :

- Stade toxinique : [72]

Ce stade est lié à la pathogénicité d'une substance de nature protéique, la sarcocystine, c'est une protéine thermolabile, mais qui résiste à des températures inférieure à 55°C ; elle est pathogène chez les hôtes intermédiaires des parasites.

Notons que cette sarcocystose toxinique peut aussi évoluer suite à la consommation de viande d'animaux parasités par des espèces de *Sarcocystis* mais incapables d'évoluer chez l'homme.

- Stade parasitaire : [32]

Ce stade évolue chez l'homme, 6 à 8 heures après l'ingestion de la viande contaminée par *Sarcocystis bovihominis* ou par *Sarcocystis suihominis*.

Certaines personnes présentent une symptomatologie incluant nausée, gastralgie, météorisme abdominal et diarrhée. Les signes cliniques sont transitoires et disparaissent en 36 heures.

D'autres présentent des œdèmes, nausée, perte d'appétit, gastralgie, vomissement, diarrhée et une entérite nécrosante.

L'intensité des symptômes est en relation avec la quantité de viande ingérée ; il existe aussi des réactions individuelles considérables

8- Diagnostic biologique : [32]

Le diagnostic de présomption de la sarcocystose intestinale humaine est basé sur la symptomatologie et une histoire récente d'ingestion de viande crue ou peu cuite.

Le diagnostic définitif requiert l'identification des sporocystes dans les selles.

Les sporocystes de *Sarcocystis bovi* sont excrétés 14 à 18 jours après l'ingestion de bœuf, ceux de *Sarcocystis sui* 11 à 13 jours après l'ingestion de porc.

Un examen direct et des techniques d'enrichissement peuvent être utilisés (flottation, formol-éther). Les sporocystes de l'espèce *Sarcocystis bovi* mesurent 14 µm sur 9 µm, ceux de l'espèce *Sarcocystis sui* mesurent 12 à 16 µm sur 9 µm ; ils contiennent quatre sporozoïtes et quelques corps résiduels d'aspect granulaire.



Figure 27 : Stades coccidiens excrétés dans les selles de *Sarcocystis* sp. : Deux sporocystes accolés. [32]

9- Traitement : [18]

La sarcocystose intestinale humaine survenant rarement, il n'existe pas de traitement réellement spécifique, mais certaines études préconisent l'utilisation du (triméthoprime-sulfaméthoxazole), de l'association sulfadoxine/pyriméthamine.

En cas d'une entérite nécrosante, le patient a besoin d'une résection chirurgicale.

10- Prophylaxie : [18]

La sarcocystose intestinale peut être prévenue par la consommation de viande très cuite ou préalablement congelée. Après cuisson de la viande à 60 °C, 70 °C et 100 °C pendant 5, 15, 20 minutes respectivement, les sarcocystes de la viande de porc perdent leur pouvoir infectieux. Il en va de même pour les bradyzoïtes si la viande est congelée à - 4 °C et - 20 °C pendant 48 et 24 heures respectivement.

*Deuxième partie : Coccidioses
intestinales et immunodépression*

B- Coccidioses intestinales et immunodépression :

L'intérêt particulier donné aux coccidioses intestinales humaines, ces dernières années, le doivent à la survenue de ces parasitoses sur des terrains d'immunodépression. Puisque le déterminant majeur de la sévérité de ces parasites intestinaux chez l'homme est **le Statut immunitaire**.

L'incidence des coccidies intestinales s'est rapidement élevée avec **la multiplication des greffes et l'expansion du sida**, puis a nettement régressé depuis une dizaine d'années avec les progrès de la trithérapie.

Ces parasites prennent une importance non négligeable dans les maladies opportunistes.

I- Coccidioses intestinales chez les patients VIH :

1- Le Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) : principal facteur de risque

1-1- Rappels : [1] [53] [68]

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est dû au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) découvert en France en 1983 par le Pr. Montagnier et son équipe.

Le VIH est un rétrovirus, virus à ARN capable de transcrire le génome en ADN grâce à une enzyme, la transcriptase reverse. Cet ADN va ensuite s'intégrer à l'ADN de la cellule hôte pour y demeurer sous forme latente ou permettre la réplication du virus. Ce virus a également la propriété de détruire in vitro les cellules qu'il infecte. Sa principale cellule cible est le lymphocyte T CD4 dont la disparition est une caractéristique de l'immunodéficience du SIDA.

La définition de la maladie repose sur la confrontation de données virologiques (sérologie VIH), immunologiques (notamment la diminution du taux sérique des lymphocytes T CD4) et cliniques (présence d'infections opportunistes).

1-2- Classification :

La classification est basée sur le stade clinique du patient et les infections opportunistes associées. La première classification a été proposée par l'OMS en 1990, suivi de la classification CDC (Centers for Diseases Control) qui a été modifiée en 1993.

Classification CDC (Centers for Diseases Control) modifiée en 1993. [60]

Depuis le 1er juillet 1993, la classification de la maladie instaurée par le Center for Disease Control and Prevention américain a été modifiée.

On distingue trois catégories cliniques : A, B et C. Les coccidioses intestinales sont des infections qui, lorsqu'elles surviennent chez un patient VIH positif, permet son classement dans le stade C (stade SIDA-maladie).

➤ Catégorie A :

Séropositivité aux anticorps du VIH en l'absence de symptômes (avant 1993, la séropositivité asymptomatique ne rentrait pas dans la classification « sida »):

- Lymphadénopathie généralisée persistante
- Primo-infection symptomatique

Le malade peut rester dans cette phase pendant plusieurs années (7 à 11 ans).

➤ Catégorie B :

Le patient développe des maladies révélatrices d'un dysfonctionnement du système immunitaire. Il présente au moins un des signes suivants :

- Fièvre (> 38,5°C) ou diarrhée persistante, depuis plus d'un mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale (persistante et résistante)
- Cancer in situ du col de l'utérus
- Salpingite
- Zona récurrent ou envahissant plus d'une dermatome
- Angiomatose bacillaire
- Tuberculose pulmonaire isolée

Lorsqu'un patient est entré dans le stade B de la maladie, il y reste même lorsque les affections régressent.

➤ Catégorie C :

C'est le stade SIDA maladie. Le patient présente au moins un des signes suivants :

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- **Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois**
- **Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)**
- Toxoplasmose cérébrale Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à pneumocystis carinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- Sarcome de Kaposi

- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Cancer invasif du col
- Encéphalopathie due au VIH
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Syndrome cachectique dû au VIH

La classification d'un patient dans ce stade est définitive.

Les catégories A, B et C se divisent en catégories immunologiques d'après la valeur des CD4. Le barème de classification s'établit comme suit :

1 : taux de lymphocytes T-CD4 supérieur à 500/mm³ de sang

2 : taux de lymphocytes T-CD4 entre 499 et 200/mm³ de sang

3 : taux de lymphocytes T-CD4 inférieur à 200/mm³ de sang

2- Coccidioses et SIDA : [81]

Parmi les immunodéprimés, les coccidioses intestinales touchent essentiellement les patients infectés par le VIH entraînant une immunodépression sévère, ces parasitoses sont contrôlées par l'immunité cellulaire et cette défaillance observée au cours du SIDA explique actuellement l'émergence de ces coccidies intestinales.

❖ Cryptosporidiose :

La cryptosporidiose, l'isoporose et la cyclosporose affectent surtout les immunodéprimés et persistent dans les régions du globe où sévit le SIDA. Ce dernier a semble-t-il moins d'incidence sur la sarcocystose. [19]

La cryptosporidiose soit une infection opportuniste, sa gravité augmente en cas du déficit immunitaire et surtout en cas du SIDA. En effet, la cryptosporidiose est une parasitose classante du stade C Sida maladie. Elle est étroitement liée à l'infection par le VIH.

L'infection par *Cryptosporidium* y revêt un caractère sévère : la diarrhée cholériforme avec retentissement nutritionnel et hydroélectrolytique sévère et risque de dissémination.

Jusqu'en 1986, les *Centers for Disease Control and Prevention* estimaient que 3 à 4 % des patients atteints de SIDA présentant une diarrhée ont été trouvés infectés par *Cryptosporidium*. Plus de 30% des patients atteints de SIDA en Afrique ou en Haïti ont une cryptosporidiose.

Chez les patients atteints de sida, l'hématocrite et le taux de lymphocytes CD4+ au moment du diagnostic de cryptosporidiose sont corrélés positivement à la survie. Les patients ayant un taux de lymphocytes CD4+ supérieur à 180 / mm³ peuvent contrôler spontanément l'infection. Les formes graves de cryptosporidiose surviennent chez les sujets plus sévèrement immunodéprimés : moins de 140 lymphocytes CD4+ pour les formes intestinales chroniques.

Les polythérapies antivirales, qui favorisent la reconstitution immunitaire, ont réduit considérablement leur fréquence dans les pays industrialisés. Mais dans les pays en développement, où se conjuguent fréquence de l'infection VIH, indisponibilité des antiviraux et péril fécal, ces formes sévères restent d'actualité. [1]

❖ Isosporose : [11]

L'isosporose a été reconnu comme un pathogène opportuniste chez des patients atteints de SIDA. En effet, l'isosporose est une parasitose classante du stade C Sida maladie. L'infection par *Isospora belli* se caractérise chez les sujets positifs pour le virus d'immunodéficience humaine (VIH), avec moins de 100 CD4 par mm³, par une diarrhée chronique, provoquant un syndrome de malabsorption avec un amaigrissement important.

Cette infestation parasitaire au cours des déficits immunitaire se caractérise par la difficulté d'éradication et la chronicité de l'atteinte, les rechutes fréquentes et surtout l'association habituelle à d'autres agents pathogènes bactériens et viraux.

L'infection à *Cryptosporidium* et/ou à *Isospora belli* constituent actuellement des critères diagnostiques du SIDA. Le principal signe est la diarrhée caractérisée par sa chronicité, sa sévérité et son retentissement qui contribue à l'issue fatale de ces malades.

❖ Cyclosporose : [51]

Chez les patients infectés par le virus VIH, la cyclosporose devient sévère et prolongée. L'infection par *Cyclospora cayetanensis* se caractérise par une diarrhée qui évolue sur un mode chronique d'une durée moyenne de quatre mois voire beaucoup plus, mais aucun cas de décès dû à la cyclosporose n'a été déclaré.

❖ Sarcocystose : [32]

Le sida n'a pas entraîné d'augmentation significative des cas de sarcocystose humaine, probablement parce que les deux espèces impliquées sont dixènes, ce qui exclut leur transmission directe.

De plus, les contrôles vétérinaires réduisent les risques de contamination par la viande infectée.

La gravité des symptômes de la sarcocystose est corrélée à l'altération du système immunitaire.

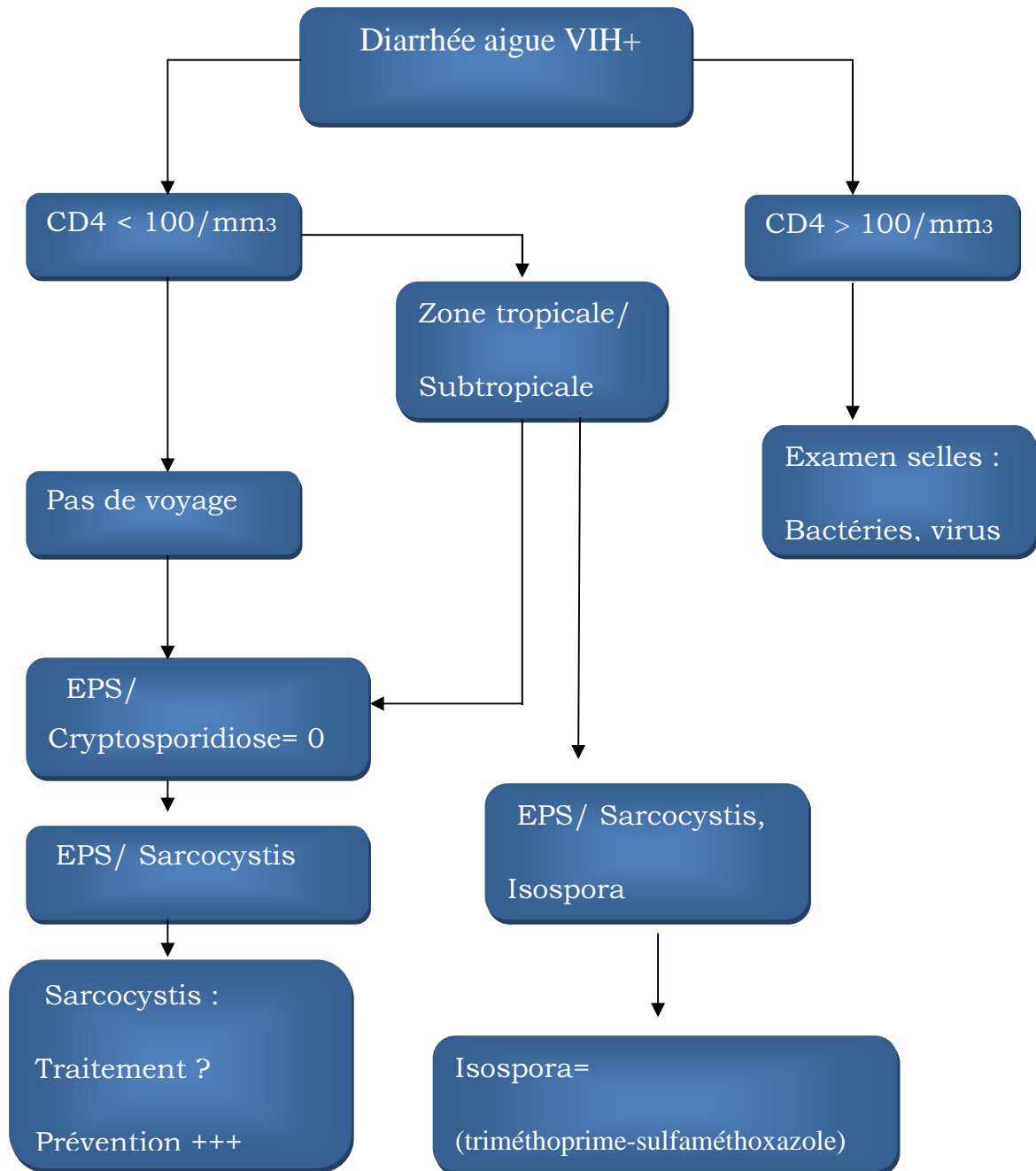


Figure 27 : Arbre décisionnel. Prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une diarrhée aiguë chez le sujet infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
[32]

II- Coccidioses chez les transplantés : [4] [5]

Les greffes ou transplantations visant à remplacer un tissu malade par un tissu sain provenant d'un donneur sont de plus en plus pratiquées en raison des progrès majeurs dans les traitements immunosuppresseurs destinés à éviter le rejet de la greffe. Cette immunosuppression qui touche l'immunité cellulaire a comme conséquence de favoriser l'émergence des coccidioses intestinales.

Le risque est maximum dans les 6 premiers mois suivant la greffe. Les coccidies sont habituellement associées à des atteintes du système gastro-intestinal.

Les coccidioses intestinales ont été rapportées après greffe de moelle, transplantation rénale ou transplantation intestinale. Le traitement chez les transplantés peuvent être obtenu par diminution du traitement immunosuppresseur.

III- Autres terrains prédisposant aux coccidioses intestinales : [15] [54]

En dehors du SIDA et la transplantation d'organes, les coccidioses surviennent également en cas d'autres déficits immunitaires :

➤ Médicaments immunosuppresseurs :

Une corticothérapie à doses massives ou une corticothérapie au long cours ou tout autre traitement immunosuppresseur ou cytotoxique dans les mois qui ont précédé l'apparition de signes cliniques de la complication parasitaire.

➤ Pathologie maligne :

La survenue de l'une des maladies suivantes dans les mois qui ont précédé les premiers signes cliniques de la complication parasitaire : maladie Hodgkin, lymphome malin non Hodgkin (excepté le lymphome primitif cérébral), leucémie ou toute autre cancer des tissus lympho-réticulaires.

➤ Déficit immunitaire congénital ou acquis atypique :

Une immunodéficience génétique et congénitale ou un état d'immunodéficience acquise atypique comme une hypogammaglobulinémie.

Conclusion

Les coccidioses restent des parasitoses intestinales opportunistes, dont l'expression clinique la plus fréquente est la diarrhée abondante à pronostic péjoratif. Elles surviennent principalement chez les patients immunodéprimés, chez les sujets immunocompétents, ces parasitoses entraînent des maladies bénignes.

En effet, la parasitologie des selles est devenue obligatoire comme élément du bilan biologique chez les immunodéprimés, surtout les sujets atteints de SIDA avec ou sans diarrhée. Les coccidies *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora* et *Sarcocystis* sont des parasites unicellulaires dont le développement est intracellulaire, mais chacune d'elle a ses propres particularités dans le domaine de l'épidémiologie, du diagnostic et de la thérapeutique, qui la différencie des autres.

La cryptosporidiose est une infection cosmopolite causée par 5 espèces chez l'homme, elle peut coûter la vie de l'immunodéprimé alors qu'elle peut être diagnostiquée facilement, dont la méthode la plus utilisée est la méthode de coloration de Ziehl Nelson modifiée. Les traitements spécifiques doivent encore faire la preuve de leur efficacité, l'observance des mesures de prévention reste le meilleur moyen de lutter contre la propagation de la cryptosporidiose. L'isospore et la cyclospore sont des agents pathogènes de la zone tropicale et intertropicale, dont chacune d'elles est causée par une seule espèce spécifique chez l'homme. Le diagnostic biologique est basé sur la mise en évidence des parasites dans les selles, les techniques de concentration facilitent la recherche, mais aussi dans les biopsies intestinales.

La sarcocystose est une infection due à deux espèces dont le développement requiert deux hôtes, un prédateur et sa proie. La gravité des symptômes est corrélée à l'altération du système immunitaire.

La prophylaxie tient une place importante dans la prévention de ces coccidioses intestinales liées au péril fécal.

Résumé

Titre : Les coccidioses intestinales

Auteur : AAJAOUJ Ghizlane

Mots clés : Coccidioses, Cryptosporidiose, Isosporose, Cyclosporose, Sarcocystose, Immunodépression

La majorité des parasites sont connus depuis longtemps, mais avec les changements de comportement et l'apparition du SIDA, de nouvelles parasitoses ont été identifiées. Les coccidioses intestinales (la cryptosporidiose, l'isosporose, la cyclosporose et la sarcocystose) sont répandues dans le monde, ceci peut s'expliquer par leurs caractéristiques épidémiologiques : les grandes quantités d'oocystes excrétés, résistance de ces parasites dans l'environnement et la faible dose infectante chez l'homme.

Les coccidioses sont dues à des protozoaires intracellulaires responsables de diarrhée chez l'homme, toujours bénigne et de courte durée chez les sujets immunocompétents, mais sévère et chronique chez les immunodéprimés (les transplantés et les sujets atteints de SIDA).

Leur transmission est orofécal, mais la cryptosporidiose et l'isosporose peuvent être transmis également par la voie sexuelle (oro-anale en particulier). Leur cycle parasitaire s'effectue à l'intérieur des cellules épithéliales intestinales.

Le diagnostic est basé sur l'examen parasitologique des selles avec des techniques particulières et coloration.

La reconstitution immunitaire chez les patients immunodéprimés et la prévention par des règles hygiéno-diététiques sont les approches les plus efficaces pour contrôler ou prévenir les coccidioses intestinales opportunistes.

ABSTRACT

Title: Intestinal coccidiosis

Autor: AAJAOUJ Ghizlane

Key words: Coccidiosis, Cryptosporidiosis, Isosporiasis, Cyclosporiasis, Sarcocystosis, Immunocompromised

Most parasites have long been known, but with the changes in behavior and the onset of AIDS, new parasites were identified. Intestinal coccidiosis (cryptosporidiosis, isosporiasis, cyclosporiasis and sarcocystosis) are spread throughout the world, this can be explained by their epidemiological characteristics: large amounts of oocysts excreted resistance of these parasites in the environment and low infective dose in humans.

Coccidiosis is caused by intracellular protozoan responsible for diarrhea in humans, always mild and of short duration in immunocompetent individuals, but severe and chronic in immunocompromised (transplant and subjects with AIDS).

Their transmission is fecal-oral, but cryptosporidiosis and isosporiasis can also be transmitted through sexual intercourse (oral-anal in particular). Their parasitic cycle is performed within the intestinal epithelial cells.

Diagnosis is based on stool examination with special and coloring techniques.

Immune reconstitution in immunocompromised patients and prevention through lifestyle and dietary rules are the most effective approaches to control or prevent opportunistic intestinal coccidiosis.

ملخص

العنوان: الكوكسيديا المعوية

الكاتبة: عجعوج غزلان

الكلمات الأساسية: الكوكسيديا، الكريبتوسبورديوسيس، إيسوسبورياسيس، سيكلوسبورياسيس، ساركوسيسوسيس، فقدان المناعة المكتسبة

كانت معظم الطفيليات معروفة منذ فترة طويلة، ولكن مع التغيرات في السلوك و ظهور مرض فقدان المناعة المكتسبة، تم التعرف على طفيليات جديدة. تنتشر الكوكسيديا المعوية الكريبتوسبورديوسي و ايسوسبورياسيس و سيكلوسبورياسيس و ساركوسيسوسيس في جميع أنحاء العالم، ويمكن تفسير ذلك بخصائصها الوبائية: إفراز كميات كبيرة من اوسيسيتس و مقاومة هذه الطفيليات في البيئة و انخفاض الجرعة المعدية عند الإنسان.

تتسبب الكوكسيديا التي تنتج عن البروتوزوا وحيدة الخلية في الإسهال عند الإنسان هذه الأعراض تكون دائما معتدلة ولمدة قصيرة عند ذوي الكفاءة المناعية ولكنها حادة ومزمنة بالنسبة للأشخاص الذين يعانون من نقص في المناعة (زرع الأعضاء داء فقدان المناعة المكتسبة).

يتم انتقالها من البراز عن طريق الفم، لكن التريبتوسبورديوسيس و ايسوسبورياسيس يمكن أيضا أن تنتقل عن طريق الاتصال الجنسي خاصة عن طريق الفم- الشرج تنفذ الدورة الطفيلية داخل الخلايا الظاهرية المعوية.

يستند تشخيص هذه الطفيلية على فحص البراز بتقنيات خاصة والتلوين.

تعتبر إعادة تشكيل المناعة للمرضى الذين يعانون من نقصان في المناعة والوقاية من خلال إتباع نظام في نمط الحياة و القواعد الغذائية هي النهج الأكثر فعالية لمراقبة أو منع الكوكسيديا المعوية الانتهازية.

Bibliographie

[1]- **Abul. K. Abbas, Andrew. H. Lichtman.** Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. Edition Elsevier. **2009** ; 19 ; 81-97.

[2]- **Agnamey. P, Sarfati. C, Pinel. C, et al.** Evaluation of four commercial rapid immunochromatographic assays for detection of *Cryptosporidium* antigens in stool samples: a blind multicenter trial. *J Clin Microbiol* **2011**; 49:1605-7.

[3]- **Bailey. JM, Erramouspe. J.** Nitazoxanide treatment for giardiasis and cryptosporidiosis in children. *Ann Pharmacother* **2004**; 38: 634-40.

[4]- **Barra Valencia. V, Moreno Elola-Olaso. A, Fundora Suárez. Y, et al.** Second case of neurocysticercosis in a patient with liver transplantation (first case in Spain): a case report, *Transplant. Proc.* 39 (**2007**) 2454-2457.

[5]- **Barsoum R.S.** Parasitic infections in organ transplantation. *Exp. Clin. Transplant.* 2 (**2004**):258-267.

[6]- **Bern. C, Hernandez. B, Lopez. M.B, Arrowood. M.J, de Merida. A.M, Klein. R.E.** The contrasting epidemiology of *Cyclospora* and *Cryptosporidium* among out patients in Guatemala. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 63 (**2000**) 231-235.

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

[8]- **Bourée. P, Lancon. A :**

Cyclospore : une nouvelle parasitose intestinale,

Rev. Prat. Med. Gen. 19 (**2005**) 1220-1222.

[9]- **Bourée. P, Lancon. A, Bonnot. G :**

Une parasitose émergente : la cyclospore, Revue a propos de 5 observations,

Antibiotiques 8 (**2006**) 73-78.

[10]- **Bourée. P, Lançon. A :**

Cyclospore : une nouvelle parasitose intestinale. Rev Prat, Med Gen **2005**; 19: 1220-2.

[11]- **Bourée. P, Milundu. J, Dahane. N :**

Une cause mal connue de diarrée : l'isospore

Lors des journées nationales d'infectiologie, Lyon **2009**

[12]- Cam. P.D, Sorel. N, Dan. L.C, et al :

Contribution à l'épidémiologie de *Cyclospora cayetanensis* à partir d'une étude sur 12 mois réalisée sur l'eau de distribution à Hanoï (VietNam).

Med Mal Infect **2001**; 31: 591- 6.

[13]- Certad. G, Arenas-Pinto. A, Pocaterra. L:

Isosporiasis in Venezuelan adults infected with human immunodeficiency virus: clinical characterization.

Am J Trop Med Hyg **2003**; 69: 217-22.

[14]- Certad. G, Arenas-Pinto. A, Pocaterra. L, Ferrara. G, Castro. J, Bello. A, Nunez. T.C:

Cryptosporidiosis in HIV-infected Venezuelan adults is strongly associated with acute or chronic diarrhea,

Am. J. Trop. Med. Hyg. 73 (2005) 54-57.

[15]- Charles. A. Janeway, Paul. Travers, Mark. Walport, Mark .Shlomchik:

Immunobiology: The Immune System in Health & Disease. Sixth Edition.

Garland science publishing, 14; p: 98-101. New York, NY (USA), **2005**.

[16]- Chu. D.M, Sherchand. J.B, Cross. J.H, et al:

Detection of *Cyclospora cayetanensis* in animal fecal isolates from Nepal using an FTA filter-base polymerase chain reaction method.

Am J Trop Med Hyg **2004**; **71**: 373-9.

[17]- Coudert. P, Dreyfuss. G :

Biologie et cycles parasitaires. Actualités pharmaceutiques n° 500 Novembre **2010**

[18]- Coudert. P, Dreyfuss. G :

Traitement et prophylaxie. Actualités pharmaceutiques n° 500 Novembre **2010**

- [19]- **Dalle. F, Roz. P, Dautin. G, Di Palma. M, Kohli. E, Sire-Bidault. C, et al:**
Molecular characterization of isolates of waterborne *Cryptosporidium spp.* collected during an outbreak of gastroenteritis in South Burgundy, France J. Clin. Microbiol. **2003**; 41: 2690-2693.
- [20]- **Deng. M, Rutherford. M.S, Abrahamsen. M.S:**
The Host intestinal epithelial response to *Cryptosporidium parvum*. Adv Drug Deliver Rev **2004**; 56:869-84.
- [21]- **Desportes-Livage . I, Datry. A:**
Microsporidia, Isospora and *Sarcocystis* infections
EMC-Maladies Infectieuse 2 (**2005**) 178-196.
- [22]- **Dionisio. D, Orsi. A, Sterrantino. G, Meli. M, Di Lollo. S, Manneschi. I, et al:**
Chronic cryptosporidiosis in patients with AIDS: stable remission and possible eradication after long-term, low dose azithromycin.
J Clin Pathol **1998**; 51: 138-42.
- [23]- **Divoux. E, Szajner. S, Le Moal.G, Vennisse. N, Faucher-Grassini.J , Dupuis.A :**
Mise au point sur le traitement de la cryptosporidiose : interet du nitazoxamid
J Pharm Clin **2006**; 25 (4) : 197-205
- [24]- **Dixon. B.R, Bussey. J.M, Parrington. L.J, Parentea. U. M:**
Detection of *Cyclospora cayetanensis* oocysts in human fecal specimens by flow cytometry.
J Clin Microbiol **2005**; 43: 2375-9.
- [25]- **Dupont. H.L, Chappell. C.L, Sterling. C.R, Okhuysen. P.C, Rose. J.B, Jakubowski. W:**
The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers.
N Engl J Med **1995**; 332: 855-859.

[26]- Eberhard. M.L, Arrowood. M.J:

Cyclospora sp. Curr Opin Infect Dis **2002**; 15: 519-22.

[27]- El Shazly. A.M, Awad. S.E, Sultan. D.M, Sadek. G.S, Khalil. H.H, Morsy. T.A:

Intestinal parasites in Dakahlia governorate, with different techniques in diagnosing protozoa,

J. Egypt. Soc. Parasitol. 36 (**2006**) 1023-1034.

[28]- Estran. C, Chaillou. S, Martyp :

Un risque parasitaire pour le touriste en République Dominicaine : la cyclosporose.

Med Trop **2004**; 64: 98-9.

[29]- Fayer. R,Morgan. U, et Upton:

Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission,detection and identification.

International Journal for Parasitology, vol.30, p.1305-1322, S.J.**2000**.

[30]- Fayer. R:

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

[31] Fayer. R:

Sarcocystis spp. in human infections. Clin Microbiol Rev **2004**; 17:894–902.

[32]- Fayer. R, Speer. C.A, Dubey. J.P:

The general biology of *Cryptosporidium*

2 éme édition; Boca Raton CRC. Press **2007**; p.1-41

[33]- Gatei. W, Wamae. C.N, Mbae. C, Waruru. A, Mulinge. E, Waithera. T et al:

Cryptosporidiosis prevalence, genotype analysis and symptoms associated with infections in children in Kenya,

Am. J. Trop. Med. Hyg. 75 (**2006**) 78-82.

[34]- Goh. S, Reacher. M, Casemore. D.P, Verlander. N.Q, Charlett. A, Chalmers. R.M, et al:

Sporadic cryptosporidiosis decline after membrane filtration of public water supplies, England, 1996-2002.

Emerg Infect Dis **2005**; 11: 251-9.

[35]- Hewitt. R.G, Yiannoutsos. C.T, Higgs. E.S, Carey. J.T, Geiseler. P.J, Soave. R, et al:

Paromomycin : no more effective than placebo for treatment of cryptosporidiosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection.

AIDS Clinical Trial Group. Clin Infect Dis **2000**; 31: 1084-92.

[36]- Hijjawi. N.S, Meloni. Morgan. U.M, et coll :

Complete development and long term maintenance of *Cryptosporidium parvum* and cattle genotypes in cell culture.

International Journal for Parasitology, vol.31, p.1048-1055.**2001**

[37]- Hommer. V, Eichholz. J, Petry. F:

Effect of antiretroviral protease inhibitors alone, and in combination with paromomycin, on the excystation, invasion and in vitro development of *Cryptosporidium parvum*.

J Antimicrob Chemother **2003**; 52: 359-64.

[38]- Jones. J.L, Lopez. A, Wahlquist. S.P, Nadle. J, Wilson. M, et al:

Survey of clinical laboratory practices for parasitic diseases,

Clin. Infect. Dis. 38 (**2004**) 198-202

[39]- Jones. J.L, Schulikin. J, Maghire. J.H:

Therapy for common parasitic diseases in pregnancy in the United States: a review and a survey of obstetrician/gynecologists' level of knowledge about these diseases.

Obstet Gynecol Surv **2005**; 60 : 386-93.

[40]- Kadappu. K.K, Nagaraja. M.V, Rao. P.V, Shastry. B.A:

Azithromycin as treatment for cryptosporidiosis in human immunodeficiency virus disease.

J Postgrad Med **2002**; 48: 179-81.

[41]- Kaplan. J.E, Masur. H, Holmes. K.K, USPHS:

Infectious Disease Society of America. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons--2002.

Recommendations of the US Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep **2002**; 51: 1-52.

[42]- Keithly. J.S, Langreth. S.G, Buttle. K.F, Manella. C.A:

Electron tomographic and ultrastructural analysis of the *Cryptosporidium parvum* relict mitochondrion, its associated membranes and organelles.

J Eucaryot Microbiol **2005**; 52:132-40.

[43]- Khaldi. S, Ratajczak. M, Gargala. G, et al:

Intensive exploitation of a karst aquifer leads to *Cryptosporidium* water supply contamination.

Water Res **2011**; 45:2906-14.

[44]- Kistemann. T, Classen. T, Koch. C, et al:

Microbial load of drinking water reservoir tributaries during extreme rainfall and runoff.

Appl Environ Microbiol **2002** ; 68:2188-97.

[45]- Koh. W, Clode. P.L, Monis. P, et al:

Multiplication of the waterborne pathogen *Cryptosporidium parvum* in an aquatic biofilm system.

Parasites Vectors **2013**; 6: doi: 10.1186/1756-3305-1186-270.

[46]- Lagrange-Xélot.M :

Isosporose chez le patient infecté par le VIH

Antibiotiques **2005**; 7 :111-116.

[47]- Lopez. A.S, Bendik. J.M, Alliance. J.Y, Roberts. J.M, da Silva. A.J, Moura. I.N, et al:

Epidemiology of *Cyclospora cayetanensis* and other intestinal parasites in a community in Haiti.

J Clin Microbiol **2003**; 41:2047-54.

[48]- Mac Kenzie. W.R, Hoxie. N.J, Proctor. M.E, Gradus. S, Blair. K.A, Peterson. D.E , et al:

A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. N Engl J Med **1994**; 331: 161-167.

[49]- Mansfield. L.S, Gajadhar. A.A:

Cyclospora cayetanensis, a food and waterborne coccidian parasite.

Vet. Parasit. 126 (**2004**) 73-90.

[50]- Martin-Ampudia. M, Mariscal. A, Lopez-Gigosos. R.M, et al:

Undernotification of cryptosporidiosis by routine clinical and laboratory practices among non-hospitalised children with acute diarrhoea in Southern

Spain. Infection **2012**; 40:113-9.

[51]- Maxwell. M, Wintrobe et Coll :

Hématologie clinique. Editions médicales internationales.19 ; 201-212.**2008**.

[52]- Najman. A, Verdy. E, Potron. G, Isnard. F:

Hématologie clinique. Edition Marketing.12; 36-48. **2008**.

[53]- Nichols. R.A.B, Campbell. B.M & Smith. H.V:

Identification of *Cryptosporidium* spp. oocysts in UK still natural mineral waters and drinking waters using a modified nested PCR-RFLP assay.

Appl. Environ. Microbiol., 69, 4183–4189. (**2003**).

[54]- Nural. F. R, Baha. L:

Cryptosporidiosis as threatening health problem

Asian par J Trop Biomed **2013**; 3(11): 916-924.

[55]- Nozais. J.P, Datry. A, Danis. M :

Traité de parasitologie : cryptosporidioses, coccidioses et blastocystose ;

chapitre 18 ; p : 287-289.**2005**. Edition Pradel. Paris.

[56]- Ochoa. T.J, Salazar-Lindo E, Cleary. T.G:

Management of children with infection-associated persistent diarrhea. Semin Pediatr

Infect Dis **2004**; 15: 229-36.

[57]- Olson. M.E, Goh. J, Phillips. M, et al:

Giardia cyst and *Cryptosporidium* oocyst survivaln in water, soil, and cattle feces.

J Environ Qual **1999** ; 28:1991-6.

[58]- Organisation mondiale de la santé 1993 :

Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case

definition for AIDS among adolescents and adults. **1992**, 41:p.17.

[59]- Ortéga. Y.R, Bonavia. D:

Cryptosporidium, Giardia and *Cyclospora* in ancient Peruvians.

J Parasitol **2003**; 89: 635-6.

[60]- Ortéga. Y.R, Sterling. C.R, Gilman. R.H:

Cyclospora cayetanensis. *Adv. Parasitol.* **1998**; 40: 399–418.

[61]- Pape. J.W, Verdier. R.I, Boncy. M, Boncy. J, Johnson. W.D:

Cyclospora infection in adults infected with HIV, Clinical manifestations, treatment and prophylaxis,

Ann. Int. Med. 121 (**1994**) 654-657.

[62]- Petithory. J.C, Junod. C.H, Ardoin. F, Jousserand. P :

Cyclospora sp. une nouvelle coccidie parasite de l'homme.

Rev. Fr. Lab. 271 (**1994**) 11-14.

[63]- Petri . J.r, WA:

Therapy of intestinal protozoa. *Trends Parasitol* **2003**; 19: 523-6.

[64]- Polley. S.D, Boadi. S, Watson. J, Curry. A, Chiodini. P.L:

Detection and species identification of microsporidial infections using SYBR Green real-time PCR.

J Med Microbiol **2011**; 60:459–66.

[65]- Raether. W, Hanel. H:

Nitroheterocyclic drugs with broad spectrum activity.

Parasitol Res **2003**; 90 (Suppl. 1): S19-S39.

[66]- Rapport 2006 sur l'épidémie mondiale de Sida - 2006, ONUSIDA.

[67]- Riggs. M.W, Schaefer. D.A, Kapil. S.J, Barley-Maloney. L, Perryman. L.E:

Efficacy of monoclonal antibodies against defined antigens for passive immunotherapy of chronic gastrointestinal cryptosporidiosis.

Antimicrob Agents Chemother **2002**; 46: 275-82.

[68]- Ripert. C :

Isosporose et sarcocystose. In: Ripert C, editor. Épidémiologie des maladies parasitaires.

Cachan: éditions

Médicales Internationales. **2003** t. 3. p. 254–68.

[69]- Rizk. H, Soliman. M:

Coccidiosis among malnourished children in Mansoura, Dakahlia Governorate, Egypt.

J Egypt Soc Parasitol **2001**; 31: 877-85.

[70]- Rosales. M.J, Perez Cordon. G, Sanchez Moreno. M, Marin Sanchez. C, Mascaro

C:

Extracellular like-gregarine stages of *Cryptosporidium Parvum*,

Acta Trop **2005**; 95:74-8

[71]- Smith. A, Reacher. M, Smerdon. W, et al:

Outbreaks of waterborne infectious intestinal disease in England and Wales, 1992-2003.

Epidemiol Infect **2006**; 134:1141-9.

[72]- Smith. H.V:

Detection of parasites in the environment.

Parasitology, 117, S113–S141. (1998)

[73]- Smith. H.V, Campbell. B.M, Paton. C.A, & Nichols. R.A.B:

Significance of enhanced morphological detection of *Cryptosporidium sp.* oocysts in water concentrates using DAPI and immunofluorescence microscopy.

Appl. Environ. Microbiol., 68, 5198–5201. (2002).

[74]- Smith. H.V, Corcoran. G.D:

New drugs and treatment for cryptosporidiosis. Curr Opin Infect Dis 2004; 176: 557-64.

[75]- Smith. NH, Cron. S, Valdez. L.M, Chappell. C.L, White. J.r AC:

Combination drug therapy for cryptosporidiosis in AIDS.

J Infect Dis 1998; 178: 900-3.

[76]- Smith. H.V, Nichols. R.A, Mallon. M, Macleod. A, Tait. A, Reilly. W.J, et al:

Natural *cryptosporidium hominis* infections in Scottish cattle.

Vet Rec 2005; 156:710-1

[77]- Soares. A.J,

Epidémiologie des épidémies alimentaires à *Cryptospridium parvum*.

Thèse vétérinaire N°88/03. Université Claude Bernard LYON.p :53-54.2003

[78]- Soave. R:

Cyclospora: an overview. Clin. Infect. Dis. 23 (1996) 429-437.

[79]- Soave. R,

Protozooses et helminthiases, cryptosporidiose

Chapitre 379, p : 1910.2eme édition. 2006.

[80]- Tanyüksel. M, Gün. H, Doganci. L:

Prevalence of *Cryptosporidium sp.* in patients with neoplasia and diarrhea.

Scand J Infect Dis 1995; 27: 69-70

[81]- Tumwine. J.K, Kekitiinwa. A, Nabukeera. N, Akiyoshi. DE, Rich. S.M,Widmer. G, et al:

Cryptosporidium parvum in children with diarrhea in Mulago Hospital, Kampala, Uganda.
Am J Trop Med Hyg **2003**; 68:710-5.

[82]- Turk. M, Turker. M, Ak. M, et al:

Cyclosporiasis associated with diarrhea in an immunocompetent patient in Turkey.
J Med Microbiol **2004**; 53: 255-7.

[83]- Tzipori S, Ward H.

Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease.
Microbes Infect **2002**; 4:1047-58

[84]- Valentiner-Branth. P, Steinsland. H, Fischer. T.K, et al:

Cohort study of Guinean children: incidence, pathogenicity, conferred protection, and attributable risk for enteropathogens during the first 2 years of life.
J Clin Microbiol **2003**; 41:4238–45.

[85]- Velasquez. J.N, Carnevale. S, Cabrera. M, et al:

Cyclospora cayetanensis in patients with AIDS and chronic diarrhea.
Acta gastroenterol Latinoam **2004**; 34: 133-7.

[86]- Villeneuve A :

Les zoonoses parasitaires : l'infection chez les animaux et chez l'homme.
Les presses de l'université de Montréal. **2002**. p.35-38.

[87]- Verdier. R.I, Fitzgerald. DW, Johnson. J.R WD et al:

Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med **2000**; 132: 885-8.

[88]- White. J.A.C:

Nitazoxanide: a new broad spectrum antiparasitic agent, *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 2 (2004) 43-49.

[89]- www.atlas.or.kr 2003.

[90]- Xiao. L, Morgan. U.M, Limor. J, et al:

Genetic diversity within *Cryptosporidium parvum* and related *Cryptosporidium* species. *Appl Environ Microbiol* 1999; 65:3386-91.

[91]- Xiao. L, Morgan. U.M, Fayer. R, Thompson. R.C, Lal. A.A:

Cryptosporidium systematic and implications for public health. *Parasitol Today* 2000; 16:287-92

[92]- Xiao. L, Sing. A, Limor. J, Graczik. T.K, Gradus. S, & Lal. A.A:

Molecular characterisation of *Cryptosporidium* oocysts in samples of raw surface water and wastewater.

Appl. Environ. Microbiol, 67, 1091–1101. (2001).

[93]- Xiao. L, Fayer. L, Ryan. U, Upton. S.J:

Cryptosporidium taxonomy: recent advances and implications for public health. *Clin microbiol Rev* 2004; 17:72-97

[94]- Xiao. L, Fayer. R, Ryan. U, & Upton. S.J :

Manuel terrestre de l'OIE 2005, Chapitre 2.10.9 Cryptosporidiose, p :1192

[95]- Xiao. L, Feng. Y:

Zoonotic cryptosporidiosis.

*FEMS Immunol. Med. Microbiol.*52, 309–323. (2008).

[96]- X-ming Chen. M.D, Janets Keithly. Ph.d, Carlos. V, Paya. M.D.Ph.d, and Nicholas f, Iaruso. m.d:

Cryptosporidiosis.

N. England Journal Medicinal, Vol. 346, No. 22 May 30, **2002**.

[97]- Yu. J.R, Sohn. W.M:

A case of human cyclosporiasis causing traveler's diarrhea after visiting Indonesia.

J Korean Med Sci **2003**; 18: 738-41.

[98]- Zhu. H, Zhao. J, Wang. R et al:

Molecular identification of a rare subtype of *Cryptosporidium hominis* in infants in China.

PLoS One **2012**; 7:e43682.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرياض -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
 - أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
 - أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
 - أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس الرباط
كلية الطب والصيدلة - بالرباط

أطروحة رقم : 06

سنة: 2015

الكوكسيديا المعوية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

الآنسة: غزلان عجوج

المزادة في 31 يناير 1988 بسيدي سليمان

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية : الكوكسيديا، الكريبتوسبورديوسيس، إيسوسبورياسيس سيكلوسبورياسيس،
ساركوسيسوسيس، فقدان المناعة المكتسبة

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: لحو أمين إدريس

أستاذ علم الفيروسات

مشرف

السيد: بدر الدين الميموني

أستاذ علم الطفيليات و الفطريات

أعضاء

السيدة : سعاد بنكيران

أستاذة علم الدم البيولوجي

السيد: يوسف السكاش

أستاذ ميرز في الطب الباطني