

3.3. Pathogénie

Les mécanismes responsables de la pathogénicité ne sont pas connus et on n'a pas mis en évidence de façon univoque de facteurs de virulence qui seraient spécifiquement responsables de dommages directs ou indirects chez les tissus de l'hôte. Le parasite est à l'origine d'une atrophie des villosités au niveau de l'épithélium intestinal ce qui altère sa fonction et entraîne une malabsorption. La libération de molécules de l'inflammation, notamment les prostaglandines, stimule la sécrétion d'électrolytes et augmente la diarrhée. Les IFN- γ produits pourraient aussi augmenter la perméabilité intestinale et diminuer la fonction de barrière jouée par les cellules épithéliales de l'intestin. Une autre hypothèse émise aux vues de la diarrhée profuse présentée par certains patients est l'existence d'une entérotoxine produite par *C. parvum* (LAURENT *et al.*, 1999 ; CAREY *et al.*, 2004 ; FAYER, 2004).

3.4. Réponse immunitaire

En médecine humaine, on a aisément pu mettre en évidence l'importance de la réponse immunitaire dans la lutte contre la cryptosporidiose : en effet, on remarque que des patients atteints de cancers et touchés par la cryptosporidiose, subissant une chimiothérapie immunosuppressive, ne parviennent à guérir qu'une fois stoppée la thérapie immunosuppressive. De la même façon, les patients atteints du SIDA obtiennent la guérison lorsqu'ils sont sous traitements « anti-rétroviraux » permettant un rétablissement de la fonction immunitaire (O'DONOGHUE, 1995).

Immunité humorale : Les anticorps spécifiques retrouvés dans le sérum de patients infectés sont les IgG, IgM, IgA et IgE. Ils apparaissent entre 5 et 8 jours après l'infection, et le pic d'intensité se situe à 8-15 jours après l'infection. Les réponses à IgA et IgM sont transitoires et durent seulement quelques semaines, alors que la réponse à base d'IgG persiste plusieurs mois. Des anticorps sécrétoires et locaux sont également présents lors d'infection ; on a notamment mis en évidence des IgA dans du liquide duodéal de patients. Les anticorps retrouvés dans les selles apparaissent dans les 5 à 7 jours après l'infection et le pic d'intensité se situe 14 à 16 jours après l'infection, pour disparaître ensuite. Néanmoins, l'efficacité de ces anticorps est discutable car si des infections chroniques sévères ont été détectées chez des patients ayant une déficience des Lymphocytes B, notamment hypo- et agammaglobulinémie, des titres importants en IgG et IgM ont été retrouvés chez des patients infectés chroniques. Chez les enfants, les anticorps transmis par le lait maternel jouent aussi un rôle puisque la prévalence est moins importante chez les enfants nourris au sein que chez ceux nourris au biberon (O'DONOGHUE, 1995).

Immunité cellulaire : Des infections sévères et chroniques chez des personnes souffrant d'une déficience des lymphocytes T, et particulièrement les malades du SIDA déficients en LT CD4+, montre l'importance de cet acteur de la réponse immunitaire chez l'humain (O'DONOGHUE, 1995). La cryptosporidiose, en tant qu'infection opportuniste, est observée chez les patients présentant moins de 100 lymphocytes CD4+/mm³ (GUYOT *et al.*, 2012). KAUSHIK *et al.* (2009) ont mis en évidence l'existence d'une prolifération lymphocytaire chez les personnes infectées par *Cryptosporidium*, qu'elles soient immunocompétentes ou immuno-déficientes, mais d'intensité bien moindre chez les individus

immuno-déficients, qu'ils le soient à cause du VIH ou de traitements immunosuppresseurs. Les niveaux d'IFN- γ , d'IL2, de TNF- α , d'IL-4 et d'IL-10 étaient également plus élevés chez les personnes (immunodéprimées ou non) atteintes de cryptosporidiose que non atteintes, illustrant la présence d'une réponse Th1 et Th2.

KIRKPATRICK *et al.* (2008) ont montré qu'il pourrait y avoir une composante génétique dans la réponse immunitaire envers *Cryptosporidium*. Ils ont notamment montré que des enfants atteints de cryptosporidiose étaient plus susceptibles d'être porteurs de certains allèles du gène codant pour le HLA (Human Leukocyte Antigen) de classe II et I que des enfants non atteints.

Cette réponse immunitaire est-elle protectrice ?

DE GRAAF *et al.* (1999) relatent des expériences qui apportent une réponse à cette question. La première concerne des volontaires qui ont ingéré des oocystes de *C. parvum* un an après avoir subi une première exposition au parasite ; ils ont été malades à une fréquence identique à la première exposition, mais les symptômes et l'intensité de l'infection étaient moindres. Une autre expérience a montré que la dose infectieuse nécessaire pour infecter des individus séropositifs à *C. parvum* est 20 fois plus élevée que pour des individus séronégatifs. Enfin, une enquête épidémiologique menée dans un pays endémique pour *Cryptosporidium* a montré qu'une infection asymptomatique à *C. parvum* était possible. Tout ceci montre donc qu'une immunité protectrice est possible, notamment en cas d'expositions répétées avec le parasite. On voit bien cependant que l'immunité protectrice ne s'acquiert pas en une fois, même si une protection partielle est présente rapidement (DE GRAAF *et al.*, 1999).

3.5. Symptômes

La période d'incubation dure généralement entre 2 et 14 jours après quoi les manifestations cliniques de la maladie font leur apparition. (LAURENT *et al.*, 1999)

Les infections par *Cryptosporidium* peuvent présenter des aspects très variables, allant de formes asymptomatiques jusqu'à la mort ; ils dépendent principalement du degré d'immunocompétence de l'individu atteint. On dénombre 4 formes :

- La forme asymptomatique

Il existe un certain nombre de porteurs asymptomatiques de *Cryptosporidium*. De nombreuses personnes constamment exposées au parasite, dans des régions endémiques par exemple sont dans ce cas (BONNIN et CAMERLYNCK, 1989 ; DE GRAAF *et al.*, 1999 ; FAYER, 2004).

- La forme transitoire (ou aiguë)

Cette forme est la forme classiquement rencontrée chez les personnes sans déficit immunitaire notable. Le symptôme principal est l'apparition d'une diarrhée, souvent de consistance aqueuse et en quantité importante. On retrouve parfois du mucus dans cette diarrhée, très rarement du sang et des leucocytes. Des douleurs intestinales, de l'anorexie, des vomissements, de la nausée, une perte de poids, de la fatigue, de la fièvre et des problèmes respiratoires peuvent accompagner la diarrhée. L'incubation est de 3 à 12 jours, avec une moyenne de 6 jours (BONNIN et CAMERLYNCK, 1989). La durée moyenne de la maladie chez des individus immunocompétents est de 12 jours, et va de 2 à 26 jours. Après l'arrêt des symptômes, 19% des patients rejettent encore des oocystes dans leurs fèces pendant une période moyenne de 6,9 jours. Les patients atteints de VIH mais ayant un taux de lymphocytes CD4 encore assez élevé peuvent également contracter cette forme, à savoir supérieur à 100 ou 200 LTCD4+/mm³ selon les auteurs (PAOLETTI, 2002 ; FAYER, 2004 ; PUTIGNANI et MENICHELLA, 2010 ; GUYOT *et al.*, 2012). Les associations avec *Giardia intestinalis* ou *Campylobacter jejuni* sont les plus fréquemment rapportées chez les individus immunocompétents. L'association avec *C. jejuni* entraîne souvent des diarrhées sanglantes et purulentes (BONNIN et CAMERLYNCK, 1989).

- La forme chronique

Chez les personnes atteintes de déficit immunitaires à cause de malnutrition, d'infections virales comme la rougeole ou le VIH, ou recevant une immunothérapie pour un cancer ou une autre maladie, la durée et la sévérité de la maladie augmente, en fonction de l'étendue du déficit immun associé. En règle générale, plus le nombre de lymphocytes T CD4 diminue, et plus l'infection est sévère. D'après PUTIGNANI et MENICHELLA (2010), c'est en dessous de 100 LT CD4+/mm³ que les patients atteints par le VIH commence à s'exposer au risque de développer ce genre de forme plus grave. Ainsi, la cryptosporidiose pourra devenir chronique et durer des semaines voire des mois. De nombreuses complications pourront alors se développer (déshydratation aiguë, malnutrition, malabsorption, insuffisance rénale fonctionnelle, hyponatrémie, hypokaliémie, acidose métabolique, perte de poids jusqu'à 50% du poids de base, retard staturo-pondéral chez l'enfant) et menacer la vie du patient. Dans des cas sévères, on peut même retrouver des parasites dans des cellules de l'arbre respiratoire (bronches et poumon), du foie, de l'estomac, de l'œsophage, de la vessie,

du pancréas, d'où l'apparition de signes cliniques tels qu'un ictère ou des symptômes de pancréatite. Le forme avec atteinte des voies biliaires serait plus fréquente chez les patients ayant moins de 50 LT CD4+/mm³ (BONNIN et CAMERLYNCK, 1989 ; LAURENT *et al.*, 1999 ; PAOLETTI, 2002 ; FAYER, 2004 ; PUTIGNANI et MENICHELLA, 2010).

- La forme fulminante

Cette forme ne touche que des personnes souffrant d'immunodépression sévère. La diarrhée est très intense et provoque un déséquilibre électrolytique pouvant rapidement mener à la mort (PAOLETTI, 2002 ; FAYER, 2004).

3.6. Lésions

Les changements histopathologiques associés à l'infection sont une atrophie plus ou moins sévère des villosités de l'intestin grêle. La sévérité des lésions est liée au nombre de parasites présents. Les atteintes de la muqueuse intestinale peuvent être présentes le long de l'intestin grêle entier, mais elles sont souvent plus sévères dans le jéjunum distal et dans l'iléon. Les villosités sont souvent émoussées, plus courtes et plus larges que la normale, et sont souvent fusionnées avec d'autres villosités. Les cryptes sont elles plus allongées et hyperplasiques. Un infiltrat de cellules inflammatoires peut-être présent : cellules lymphoïdes, macrophages, granulocytes neutrophiles se concentrent dans la lamina propia. En cas de grosse infection, des neutrophiles peuvent même être retrouvés entre des cellules épithéliales.

3.7. Diagnostic

Le principe du diagnostic en médecine humaine est sensiblement le même qu'en médecine bovine. L'utilisation de la PCR y est cependant plus répandue, notamment dans les pays industrialisés. Certains auteurs soulignent d'ailleurs l'importance de développer des tests n'utilisant pas la PCR mais des méthodes moins coûteuses, afin que les pays en voie de développement aient accès à des méthodes de diagnostic fiables et abordables (CALDERARO *et al.*, 2011).

Diagnostic clinique ou indirect : Le diagnostic ne peut pas être basé sur les signes cliniques tant ils sont équivoques et peuvent différer d'un individu à l'autre. Aucun changement des paramètres biochimiques et hématologiques n'est associé spécifiquement avec la cryptosporidiose. De nombreux laboratoires ont développé des tests immunologiques afin de détecter les anticorps dirigés contre des antigènes de *Cryptosporidium*, ce qui peut apporter une preuve indirecte de l'exposition au pathogène. Les tests d'immunosérologie, qui permettent de mettre en évidence le fait qu'un individu a été infecté ont donc peu d'intérêt dans le diagnostic car l'apparition d'anticorps est tardive ; leur intérêt se situe plus dans les recherches en immunologie et les enquêtes épidémiologiques (O'DONOGHUE, 1995).

Diagnostic par détection de stades de développement endogène : un examen histologique de portion d'organe infecté peut permettre de mettre en évidence les stades de développement du parasite chez l'hôte. Ainsi, avec des pièces de biopsie (ou d'autopsie), colorées de façon appropriée (hématoxyline+ éosine ou Giemsa), on peut observer à l'aide d'un microscope électronique à transmission ou à balayage les stades de vie du parasite, et le reconnaître grâce à des caractéristiques structurales uniques et une localisation particulière intracellulaire et extra-cytoplasmique avec des vacuoles parasitophores (O'DONOGHUE, 1995).

Diagnostic par différentes techniques de laboratoire : Les techniques utilisées sont celles décrites dans la partie sur le diagnostic chez les animaux.

Notez que si une infection autre que gastro-intestinale est suspectée, des échantillons tels que de la bile, de la salive ou du liquide extrait de l'arbre respiratoire peuvent être examinés (O'DONOGHUE, 1995).

Ainsi, les techniques de diagnostic sont nombreuses, et on sait que la PCR est supérieure en termes de sensibilité et de spécificité. KAUSHIK *et al.* (2008) ont voulu comparer des techniques de détection de *Cryptosporidium* pour savoir si des structures n'ayant pas accès à la PCR pouvaient être fiables dans leurs résultats, et ce chez des patients humains atteints ou non par le VIH. Ces résultats figurent dans le tableau 7.

Tableau 7: Comparaison de 4 techniques de détection des cryptosporidies chez des patients VIH- (a) ET VIH+ (b) (D'après KAUSHIK *et al.*, 2008).

(a)

Patient VIH Séronégatif	Coloration de Ziehl-Neelsen	Coloration Safranine-Bleu de Méthylène	Test de détection d'antigène ELISA	PCR Nichée
Sensibilité	41,2%	35,3%	94,1%	100%
Spécificité	100%	100%	96,3%	100%

(b)

Patient VIH Séropositif	Coloration de Ziehl-Neelsen	Coloration Safranine-Bleu de Méthylène	Test de détection d'antigène ELISA	PCR Nichée
Sensibilité	37%	33,3%	92,6%	100%
Spécificité	100%	100%	92,2%	100%

Les auteurs soulignent donc la supériorité de la PCR mais rappellent que son usage dans certains pays en voie de développement est plus que restreint pour des raisons de coût et de matériel disponible. Le test ELISA représente donc une alternative très intéressante et peu coûteuse à utiliser en complément des méthodes classiques de microscopie et coloration.

Les caractéristiques des principales techniques de diagnostic coprologique de la cryptosporidiose utilisées en médecine humaine figurent dans le tableau 8 ci-dessous. On y retrouve le nom de certains tests et kits rapides commercialisés pour les laboratoires de médecine humaine en France.

Tableau 8: Avantages et inconvénients des principales techniques de diagnostic coprologique de la cryptosporidiose (D'après GUYOT *et al.*, 2012).

Techniques	Avantages	Inconvénients
Ziehl-Neelsen modifiée à froid (Réactifs RAL)	Facile et assez rapide à réaliser (90 min) La moins chère. Conservation illimitée Diagnostic : cryptosporidies, <i>Isospora belli</i> , <i>Cyclospora</i>	Nécessite un microscopiste expérimenté Artefacts Lecture objectif 40 (confirmation à l'objectif 100)
Auramine phénol : Kit Fluo-RAL pour mycobactéries Auramine (technique BAAR)	Facile et rapide (35 min) Lecture en IF	Microscope à fluorescence Conservation limitée Risque de faux positifs Toxicité des produits Ne permet pas le diagnostic de <i>Isospora belli</i> et <i>Cyclospora</i>
Immunofluorescence directe Merifluor C/G	Assez rapide à réaliser : 30 min de coloration et 30 min de séchage Détecte cryptosporidies (Acs monoclonal anti-oocystes) et <i>Giardia</i>	Microscope à fluorescence (FITC) Ne convient pas pour des selles conservées en PVA ou MF/MIF Risque de faux positifs Ne permet pas le diagnostic d' <i>Isospora</i> et de <i>Cyclospora</i>
Tests immunochromatographiques - ImmunoCard STAT <i>Cryptosporidium</i> / <i>Giardia</i> Meridian Bioscience - RIDA Quick <i>Cryptosporidium</i> , R– Biopharm - Remel Xpect <i>Cryptosporidium</i> - Crypto-strip Coris Bioconcept (Belgique, distribué en France par Neprotek)	Facile et rapide : 10 à 20 min Bonne spécificité (98-100 %) Bonne sensibilité (74-85 %) pour la majorité des trousse, sur des selles contenant <i>C. hominis</i> ou <i>C. parvum</i>	Faible sensibilité (10-33 %) pour le diagnostic des infections dues à d'autres espèces que <i>C. parvum</i> et <i>C. hominis</i> Coût élevé
Test ELISA - Remel ProSpecT <i>Giardia</i> / <i>Cryptosporidium</i> , Microplate assay - IVD Research <i>Giardia</i> / <i>Crypto</i> Combo EIA - <i>Giardia</i> / <i>Cryptosporidium</i> CHEK	Simple à réaliser, automatisable Bonne spécificité (96,5-100 %) Bonne sensibilité (91-93 %) pour la majorité des trousse, sur des selles contenant <i>C. hominis</i> ou <i>C. parvum</i>	Équipement nécessaire Coût élevé

(Abréviations : MF : merthiolate/formol ; MIF : merthiolate/iode/formol ; PVA : alcool polyvinylique)

3.8. Traitement et prévention

3.8.1. Traitement

Dans un premier temps, chez les humains comme chez les animaux, il convient de traiter la déshydratation et les pertes électrolytiques entraînée par la diarrhée, par le biais de perfusions appropriées, de contrôler cette dernière à l'aide d'anti-diarrhéiques, d'apporter un support nutritionnel adéquat voire d'avoir recours à une nutrition parentérale si besoin. Des thérapies antimicrobiennes ou des immunothérapies sont en général ajoutées à ce traitement de base de la diarrhée (CAREY *et al.*, 2004).

Les traitements spécifiques existant actuellement contre la cryptosporidiose sont limités, alors qu'un grand nombre de molécules a été testé. En effet, ce marché n'est pas considéré comme intéressant par les industries pharmaceutiques qui ne se penchent donc pas particulièrement sur ce problème. De plus, le développement de thérapies anti-rétrovirus réduit considérablement la prévalence des infections chroniques chez les malades atteints du SIDA, ce qui réduit encore l'intérêt pour la recherche d'un traitement spécifique pour la cryptosporidiose. Cependant, comme nous l'avons dit précédemment, la cryptosporidiose revient sur le devant de la scène ces dernières années, et les avancées en matière de génotypage ont permis de mettre en évidence de nouvelles cibles moléculaires pour les médicaments ; ceci va donc peut-être permettre l'avancée de la recherche dans la traitement spécifique de la cryptosporidiose (TZIPORI et WIDMER, 2008). De plus, le développement de modèles de culture sur cellules associé à l'utilisation de la PCR quantitative dans le but de tester l'infectivité des oocystes de *C. parvum* et l'effet de molécules choisies, comme décrit dans l'article de SHAHIDUZZAMAN *et al.* (2009b), devrait permettre de simplifier les procédures lors de recherche d'une molécule « anti-cryptosporidienne ».

Les essais menés chez les humains concernent plus de 200 molécules (azidothymidine, azithromycine, colostrum de bovin, co-trimazole, diclazuril, érythromycine, furazolidone, interleukine-2, paromomycine, spiramycine, amprolium, cyclosporine A...) sur des essais *in vivo* ou *in vitro*, dont aucune n'a prouvé une efficacité totale (O'DONOGHUE, 1995 ; SHAHIDUZZAMAN *et al.*, 2009b).

La paromomycine, qui a une efficacité lorsqu'elle est utilisée en prophylaxie chez les veaux, a montré des résultats inconstants chez les humains, avec certains patients qui ont continué à excréter des oocystes, et d'autres qui rechutaient dès l'arrêt du traitement d'après O'DONOGHUE (1995). Selon CAREY *et al.* (2004), cette molécule n'en reste pas moins l'une des molécules utilisées, à la dose de 500 mg 4 fois par jour pendant 4 à 8 semaines puis 500 mg 2 fois par jours ; elle permettrait de diminuer l'intensité des symptômes et de réduire l'excrétion chez les malades atteints de cryptosporidiose.

Le nitazoxanide est la seule molécule approuvée par la « US Food and Drug Administration » dans le traitement de la giardiose et de la cryptosporidiose chez les individus immunocompétents et chez les sidéens. Dans une étude réalisée en double aveugle avec de la nitazoxanide et un placebo, chez des patients atteint du SIDA à Mexico, il a été démontré que l'administration de 500 et 1000 mg deux fois par jour pendant 14 jours entraînait un taux de guérison de respectivement 63% et 67% (CAREY *et al.*, 2004). En revanche une étude citée par O'DONOGHUE (1995) montrait qu'un traitement à base de nitazoxanide pendant 3 jours améliorait la résolution de la diarrhée, l'éradication du parasite et diminuait la mortalité chez

des patients séronégatifs-VIH, mais pas chez des patients séropositifs pour le VIH. Des études portant sur d'autres molécules ont montré des résultats similaires, ce qui suggère encore une fois qu'une bonne immunité est nécessaire pour guérir (O'DONOGHUE, 1995).

D'ailleurs, des traitements à base d'un agent antirétroviral, l'azidothymidine, ont été associés à une résolution de l'infection par *Cryptosporidium* chez des patients atteints du SIDA, très probablement grâce à l'amélioration de la réponse immunitaire chez ces personnes traitées. De la même façon, l'arrêt du traitement immunosuppresseur chez des personnes atteintes de cancer entraîne le plus souvent la résolution de l'infection (O'DONOGHUE, 1995). Dans un même ordre d'idée, on a également montré que l'utilisation de la thérapie antirétroviral hautement active (trithérapie) chez les patients infectés par le VIH et *Cryptosporidium*, comme elle permet une augmentation du taux de LT CD4+, permet aussi de retarder l'apparition de maladies opportunistes dont fait partie dans ce cas la cryptosporidiose (CAREY *et al.*, 2004).

Des études portant sur l'utilisation de la spiramycine ont montré une efficacité, qui a par la suite été remise en cause dans une autre étude en double aveugle (O'DONOGHUE, 1995).

De la même façon, l'administration de substance d'immunothérapie, par exemple l'administration par voie orale de « facteurs de transfert » à savoir des extraits de leucocytes issus de nœuds lymphatiques de veaux infectés a été associée à une résolution clinique de l'infection chez 16 patients atteints de SIDA sur 22, et n'a pas permis de soigner d'autres patients immunodéprimés (O'DONOGHUE, 1995).

Des traitements à base de colostrum bovin hyper immun ont montré une amélioration des symptômes et une résolution de l'infection chez des patients immunodéprimés (O'DONOGHUE, 1995 ; CAREY *et al.*, 2004).

Des études portant sur des pro-biotiques montrent que la consommation de ceux-ci avant une infection chez des personnes immunodéprimées peut permettre de réduire le portage d'oocystes par la suite (CAREY *et al.*, 2004).

Très récemment, des essais sur des cultures cellulaires *in vitro* ont montré une sensibilité importante de *C. parvum* vis-à-vis du curcumin ; il serait donc intéressant de tester cette sensibilité via des tests *in vivo* (SHAHIDUZZAMAN *et al.*, 2009a).

Les études phylogéniques pourraient à terme aider à développer des thérapeutiques appropriées : par exemple, la similitude existant entre le gène de l'enzyme inosine5-monophosphate-dehydrogenase de *Cryptosporidium parvum* et de *Helicobacter pylori* donne des pistes pour tester de nouveaux médicaments (FAYER, 2004).

Immunoprophylaxie :

DE GRAFF *et al.* (1999) se sont posé la question de la faisabilité et de l'intérêt de faire un vaccin contre la cryptosporidiose en médecine humaine. Ils en ont conclu que cela pourrait représenter un intérêt pour les pays en voie de développement, notamment si un vaccin contenant des valences de nombreux pathogènes gastro-intestinaux était créé. Cependant, selon eux, il faudrait plus de données avant de commencer à créer un vaccin, afin

de savoir si l'on peut obtenir une réponse protectrice durable et afin d'être capable de cibler dans ce vaccin des molécules importantes, comme par exemple les antigènes capables d'éliminer la réponse cellulaire à lymphocytes T.

3.8.2. Prévention

3.8.2.1. Éviter les conduites à risque

- Respecter des règles d'hygiène simples à savoir le lavage des mains après un passage aux toilettes, un contact avec des selles, un changement de couches, la manipulation d'animaux, les activités de jardinage et le contact direct avec une personne infectée.
- Contact avec les animaux : en cas de contact rapproché avec des animaux, appliquer de bonnes pratiques d'hygiène (lavage de main fréquent, changement de litière fréquent, ne pas porter les mains à la bouche, ne pas dormir avec un animal...). Eviter le contact avec des animaux diarrhéiques.
- Consommation : toujours bien nettoyer les fruits et légumes avant consommation, particulièrement s'ils sont consommés crus. Préférer les produits laitiers pasteurisés. Ne pas consommer d'eau non traitée. Eviter la consommation de coquillages crus, si ceux-ci proviennent d'une zone de récolte non identifiée ou non autorisée. Ne pas consommer d'eau de surface susceptible d'être souillée.
- Contacts humains : En cas de contact avec une personne ayant la cryptosporidiose, souffrant de diarrhée ou avec un enfant de moins de 3 ans, appliquer des règles d'hygiène strictes. En crèches et dans les services de pédiatrie, le port de vêtements par dessus les couches doit être recommandé. Eviter les comportements sexuels à risque.
- Baignades : Eviter les bains dans des lacs et des rivières en dehors de zones prévues à cet effet et faisant l'objet d'une surveillance microbiologique. A fortiori ne pas avaler de l'eau dans les piscines, lacs et rivières.
- Personnels travaillant dans la restauration et les collectivités de personnes réceptives : arrêter de travailler en cas d'infection prouvée à *Cryptosporidium* sp jusqu'à guérison clinique et négativation de l'examen parasitologique des selles. Séparer les zones pour le lavage des mains et la préparation des repas par le personnel.

D'une manière générale, les personnes infectées par des cryptosporidies devraient éviter de travailler dans la restauration et les collectivités de personnes réceptives (crèche, services hospitaliers)

Les personnes immunodéprimées font l'objet de recommandation renforcées :

- Consommation exclusive d'eaux embouteillées pour les personnes infectées par le VIH ayant moins de 100 lymphocytes CD4/mm³. La consommation de glaçons préparés à partir d'eau du robinet doit être évitée ;
- Cuire ou éplucher les fruits et légumes, sinon éviter leur consommation pour les personnes ayant moins de 100 lymphocytes CD4/mm³ ;
- Ne pas consommer de jus de fruits non pasteurisés ;
- A l'hôpital, les précautions habituelles (isolement, ports de gants, lavage des mains après avoir ôté les gants) sont probablement suffisantes pour prévenir la transmission des cryptosporidies d'un patient infecté à un patient réceptif par le manuportage. Cependant, il paraît préférable que les personnes infectées par des cryptosporidies soient isolées et ne partagent pas leur chambre avec d'autres personnes potentiellement réceptives afin d'éviter une potentielle transmission nosocomiale de cette infection. Les personnes infectées ne doivent pas utiliser les fontaines de distribution d'eau ni les machines à distribuer des glaçons qui peuvent être installées dans les services hospitaliers (Rapport AFSSA, 2002).

3.8.2.2. Améliorer la qualité des eaux et des aliments

3.8.2.2.1. Qualité des eaux de boisson

La garantie de qualité des eaux destinées à la consommation humaine passe d'abord par la qualité des eaux aux points de captage. Ces derniers sont choisis en fonction de règles strictes dont le but est de garantir une eau brute assez saine à la base. Il est également du rôle des agriculteurs de veiller à respecter les consignes d'épandage et de pâturage que nous avons évoqué plus haut.

Ensuite, en ce qui concerne les usines de traitement des eaux, il est de leur devoir d'utiliser du matériel de filtration adéquat pour traiter les eaux destinées à la consommation humaine, de réaliser des procédés de clarification et d'améliorer les méthodes de désinfections autant que faire se peut, notamment en utilisant des méthodes comme la lumière UV ou la désinfection à l'ozone.

En France, il n'existe à l'heure actuelle pas de limite de qualité spécifique relative aux parasites donc à *Cryptosporidium*. Dans les eaux superficielles, filtration et désinfection sont les traitements minimum requis, et ceux-ci doivent être renforcés lorsque la qualité des eaux brutes est altérée, notamment par des contaminations microbiologiques. Les eaux souterraines ne sont pas soumises à un traitement systématique. La fréquence des contrôles peut être augmentée par décret préfectoral en cas de présence avérée de parasites dans l'eau.

D'après le rapport de l'AFSSA (2002), le Royaume-Uni est le seul pays à avoir fixé un seuil réglementaire de la présence de *Cryptosporidium* dans les eaux de boissons ; ce seuil est de maximum 1 oocyste pour 10 litres d'eau. L'entrée en application de cette réglementation a eu lieu le 30 juin 1999 pour une application obligatoire au 1^{er} octobre 2001. Il existe 2

situations en fonction du type de traitement : les usines possédant un système de filtration en continu doivent procéder à une vérification obligatoire de l'intégrité des membranes de filtration, les usines fonctionnant en traitement de type conventionnel doivent effectuer une surveillance en continu de la contamination par le parasite.

Rétention des oocystes :

En termes de **traitements membranaires** par exemple, toutes les filtrations ne se valent pas et la filtration conventionnelle avec des pores entre 5 et 100 μ m n'est pas suffisante pour arrêter les oocystes de *Cryptosporidium*. Il faut alors mettre en place des techniques de microfiltration, d'ultrafiltration ou d'osmose inversé qui permettent de retenir respectivement des molécules de 0,1-5 μ m, 0,01 μ m-0,1 μ m et >0,01 μ m. Connaissant la taille des oocystes de *Cryptosporidium*, on comprend bien que ces deux dernières techniques représentent l'idéal dans l'objectif de s'affranchir de la présence d'oocystes viables. La mise en œuvre de ces techniques de filtration peut poser des problèmes dus à la survenue de fuites notamment au niveau de joints et à l'altération des membranes (Rapport AFSSA, 2002 ; SOARES, 2003).

Les **procédés de clarification** qui permettent de neutraliser les particules négatives, de les transformer en agrégats ou en éléments floculants (ou "flocs") puis de les éliminer comprennent plusieurs types de traitements qui doivent également être mis en application. Ils comprennent les techniques habituelles de coagulation, floculation, sédimentation et filtration rapide classiquement utilisées qui devront bien entendu être conservées. Ils peuvent néanmoins être remplacés par des procédés biologiques ou mixtes : ils sont caractérisés par une filtration en surface et une biocoagulation en profondeur (Rapport AFSSA, 2002 ; SOARES, 2003).

Inactivation des oocystes :

Il existe des traitements dits « chimiques » et des traitements dit « physiques » dont le but est d'inactiver les oocystes de *Cryptosporidium*.

Les traitements chimiques comprennent les traitements au chlore et au dioxyde de chlore qui, comme nous l'avons dit précédemment, n'ont aucune ou très peu d'efficacité en ce qui concerne les cryptosporidies dans les concentrations usuelles et ne présentant pas de danger pour le consommateur. L'utilisation à des concentrations plus élevées qui pourraient s'avérer efficaces serait à l'origine de résidus dangereux pour l'homme. L'ozone utilisé aux concentrations et au temps de contact habituel permet d'abaisser la charge parasitaire de 0,5 Log. Des Concentration-Temps de contact plus élevés permettraient d'abaisser la charge parasitaire de façon plus importante, sans représenter de nocivité pour la santé des consommateurs. Cependant, les oocystes sont partiellement résistants aux concentrations utilisées dans le traitement des eaux, et l'efficacité est limitée quand la température de l'eau traitée est basse. L'utilisation d'un traitement séquentiel ozone/monochloramine aurait montré un effet synergique intéressant, notamment dans des températures basses. La formation d'un composé cancérigène, le bromate, peut avoir lieu si les eaux brutes traitées contiennent du bromure (Rapport AFSSA, 2002 ; CAREY *et al.*, 2004).

Des traitements physiques à base d'irradiation UV ont également montré leur efficacité dans l'inactivation des oocystes. Les avantages de cette technique sont nombreux : pas d'addition d'autres produits nécessaire, temps de contact courts, pas de résidus toxiques.

Une dose de 25 à 40 mJ.cm⁻² permettrait d'obtenir un abattement de 2 à 3 logs. Des dispositifs de traitement par les UV sont de nos jours commercialisés pour les professionnels comme pour les particuliers, par exemple pour réaliser le traitement de leurs eaux de piscine ou même pour traiter les eaux de pluies (Rapport AFSSA, 2002 ; CAREY *et al.*, 2004).

A propos des modes de désinfection des eaux de boisson, CAREY *et al.* (2004) cite une étude de HSU et YEH réalisée à Taiwan visant à comparer différentes méthodes de traitement des eaux destinées à la consommation humaine : un traitement conventionnel comprenant des étapes de coagulation, sédimentation, filtration, et post-chlorination, un traitement conventionnel auquel s'ajoute un traitement à l'ozone et un traitement faisant intervenir des membranes de filtration (micro puis nano-filtration) suivie d'un traitement conventionnel. Les résultats de cette étude montraient une diminution significative du nombre d'oocystes de *Cryptosporidium* lorsque l'on additionnait les traitements physiques et chimiques.

3.8.2.2.2. Traitement des eaux à usage récréatif

En ce qui concerne les eaux de piscine, il s'agit d'éduquer le personnel et les usagers, notamment en promouvant les douches avant la baignade, en emmenant souvent les enfants aux toilettes, en apprenant aux enfants à ne pas avaler l'eau de la piscine... Il s'agit aussi d'améliorer la qualité de filtration de l'eau, le taux de roulement de l'eau, et de séparer la plomberie et la filtration des bassins à risque comme celui des enfants (FAYER, 2004).

Les emplacements des zones de baignades en milieu naturel doivent faire l'objet d'enquêtes concernant la proximité avec des fermes ou des zones de pâturage afin d'estimer les risques encourus lors de ruissellement d'eau.

Comme précisé précédemment, des appareils de traitement de l'eau par UV sont désormais disponibles en vente libre notamment pour le traitement des piscines. (Site internet BIO UV).

3.8.2.2.3. Traitement des eaux rejetées dans l'environnement

Les niveaux de contamination en oocystes de *Cryptosporidium* peuvent être de 3 000 à 5 000 oocystes/L. en moyenne et jusqu'à 10⁷ oocystes/L dans les eaux usées avant traitement, et peuvent atteindre. Les microorganismes sont concentrés dans les boues et l'eau qui ressort d'une usine après traitement, et qui peut encore contenir des oocystes, est rejetée soit dans un cours d'eau, soit à la mer.

Une meilleure prise en charge des boues de stations d'épuration devrait être réalisée, notamment lorsqu'il est prévu de les épandre, afin d'éviter de décharger dans l'environnement des matériaux avec une charge pathogène trop importante, notamment en ce qui concerne *Cryptosporidium*. Ainsi, il est conseillé de leur faire subir des traitements si l'on veut les épandre, et de réduire au maximum les passages animaux et humains sur les zones où des boues d'épuration ont été épandues. La culture de produits qui seront consommés crus est également prohibée dans des champs ayant subi un épandage de boues. De plus, les boues n'ayant pas été « hygiénisées », à savoir traitées de façon adéquate, doivent être enfouies dans

les 24h après l'épandage. Les lieux où sont effectués les épandages font également l'objet d'une sélection rigoureuse afin de minimiser les risques de fuites dans l'environnement.

Dans cette optique, GRACZYK *et al.* (2008) ont testé différents moyens de traiter les boues d'épuration : les ultrasons, la désintégration grâce à l'énergie à micro-ondes, la stabilisation à la chaux vive. L'irradiation aux micro-ondes n'a révélé aucune efficacité pour inactiver les oocystes de *Cryptosporidium*, le traitement aux ultrasons a permis de réduire la charge en cryptosporidiose à une charge indétectable dans 83% des cas, la stabilisation à la chaux vive a permis d'inactiver 100% des oocystes (GRACZYK *et al.*, 2008).

3.8.2.2.4. Traitement des aliments

Pour ce qui est des aliments, il faut soit faire appel à une congélation très rapide, avec l'utilisation d'azote liquide par exemple, soit une surgélation car une congélation classique ne permet pas forcément de venir à bout de tous les oocystes. Nous avons vu notamment qu'une congélation à très basse température (-70°C) tue immédiatement les oocystes, qu'à -20°C, tous les oocystes meurent dans les 24h, qu'à -10°C, certains restent infectant pendant encore une semaine, et qu'à -5°C ils peuvent vivre jusqu'à 2 mois, d'où l'intérêt de la surgélation (FAYER, 2004).

Dans d'autres cas, du lait ou des jus par exemple, c'est la pasteurisation qui revêt un intérêt. Un traitement aux UV peut également être réalisé sur des denrées telles que des jus de pomme. L'exposition à de hautes pressions hydrostatiques permettrait également de traiter les boissons (SOARES, 2003).

L'utilisation d'agents chimiques efficaces sur *Cryptosporidium* sur des aliments doit faire l'objet d'une homologation au cas par cas (Rapport AFSSA, 2002).

La cryptosporidiose est donc une zoonose importante, surtout chez certaines populations à risque, à savoir les enfants et les personnes immunodéprimées. Les symptômes de la maladie peuvent être particulièrement débilitants chez ces deux catégories de personnes à risques, pouvant même mener jusqu'à la mort. Il n'existe pas de traitement connu efficace à 100% actuellement, ce sont surtout les traitements antirétroviraux utilisés chez les personnes atteintes du SIDA qui ont permis de faire diminuer l'incidence de la maladie. Ici encore, les méthodes préventives prévalent sur les méthodes curatives puisque celles-ci sont inexistantes. La prévention passe dans ce cas par une bonne décontamination des eaux de boisson et une bonne gestion des réseaux d'eau potable, ainsi que par l'éducation des populations aux mesures d'hygiène de base qui passent par le nettoyage des fruits et légumes, le lavage des mains, notamment après avoir touché des animaux dans une ferme pédagogique par exemple, et de nombreuses règles somme toute assez simple permettant de limiter le risque d'ingérer des oocystes. Il est important de noter que si la cryptosporidiose est une maladie à transmission zoonotique principalement transmise par les jeunes ruminants, d'autres espèces comme le chien et le chat peuvent également la transmettre, et la transmission interhumaine est également très importante.

MCours.com