

2.9. Traitement et prévention

2.9.1. Traitement symptomatique

Un traitement symptomatique de la diarrhée peut être entrepris. S'il est fréquemment mis en œuvre en élevage bovin, notamment chez les vaches à viande, il n'est pas habituel en élevage caprin et en élevage ovin compte tenu du grand nombre de chevreaux et agneaux et de leur faible valeur économique particulièrement à l'âge auquel ils sont atteints de cryptosporidiose.

Celui-ci consiste en :

➤ Une fluidothérapie pour :

- corriger l'hypovolémie et les pertes électrolytiques ;
- corriger l'acidose ;
- assurer un apport en énergie et en nutriments.

L'apport d'eau et d'électrolytes peut se faire *per os* ou par voie parentérale en fonction de l'état de l'animal. En général, on considère que si le réflexe de succion est absent (ce qui correspond à une déshydratation de plus de 5-8%), il faut réhydrater par voie parentérale.

Les animaux étant souvent en acidose lors de diarrhée, on peut choisir des réhydratants adaptés à ce problème.

De très nombreux types de réhydratants oraux ou destinés à un usage intraveineux existent dans le commerce.

➤ Protéger la muqueuse intestinale

L'utilisation de topiques intestinaux peut être recommandée. Ainsi, on peut utiliser des anti-sécrétoires comme des AINS (flunixin par exemple), des absorbants (pectine, kaolin, smectite, charbon activé), des modificateurs de la motricité (N-butyl scopolamine, dipyrone), des ré-ensemencement de la flore (ferments lactiques, enzymes, levures)

➤ Prévenir les surinfections

Il est conseillé de ne recourir aux antibiotiques qu'en cas de co-infections avérées par des bactéries, à savoir, l'animal doit au moins présenter des signes généraux en plus de sa diarrhée, attestés par une hyperthermie. La bactérie la plus fréquemment impliquée dans les surinfections est *Escherichia coli*. Le traitement antibiotique s'il est entrepris doit donc tenir en compte de la sensibilité de ce pathogène (ROCQUES, 2006).

2.9.2. Moyens de lutte

De très nombreuses molécules ont été testées mais aucune n'a donné de résultats entièrement satisfaisants. Il n'existe donc pas réellement de traitement spécifique de

l'infection mais plutôt une prophylaxie médicale, basée sur 2 molécules, le lactate d'halofuginone et le sulfate de paromomycine qui ont donné des résultats positifs.

2.9.2.1. Principes actifs bénéficiant d'une AMM en Europe et d'une indication dans le traitement ou la prophylaxie de la cryptosporidiose

Le lactate d'halofuginone (Halocur®):

C'est la seule molécule possédant une AMM dans toute l'Union Européenne et donc en France, pour l'indication cryptosporidiose chez le veau. Chez le veau, il est conseillé d'administrer une dose préventive journalière de 0,1 mg/kg pendant 7 jours à partir du 2^{ème} ou du 3^{ème} jour de vie. Ceci permet une réduction de l'excrétion des oocystes d'environ 50% et de la diarrhée, sans avoir d'effet sur le GMQ. En cas d'utilisation curative pendant 7 jours, la réduction de l'excrétion est moins importante, et il n'y a pas d'effet sur la diarrhée. Une reprise d'excrétion 7 à 10 jours après l'arrêt du traitement est possible, ce qui suggère un effet « cryptosporidiostatique » qui bloquerait le développement du parasite au stade sporozoïte et celui-ci reprendrait à la fin du traitement (CHARTIER et PARAUD, 2010).

LEFAY *et al.* (2001) ont testé l'efficacité préventive du lactate d'halofuginone dans un essai de terrain chez des veaux en commençant le traitement lorsque ceux-ci avaient entre 1 et 2 jours. Les veaux ont été séparés en 2 groupes, l'un recevant une dose quotidienne de 120 µg/kg de lactate d'halofuginone pendant 7 jours, l'autre lot recevant un placebo pendant 7 jours. Les résultats ont montré une diminution significative de l'excrétion d'oocystes par les veaux traités avec l'halofuginone, un déplacement dans le temps du pic d'excrétion des oocystes, le pic étant réduit et survenant plus tard chez les animaux recevant le lactate d'halofuginone, et étant rarement accompagné de signes de diarrhée. Le risque de présenter une diarrhée au cours des 21 premiers jours de vie était diminué de 3 chez les animaux recevant le lactate d'halofuginone par rapport au lot témoin. De plus, les animaux traités nécessitaient moins souvent le recours aux antibiotiques, anti-inflammatoires et aux thérapeutiques liquidiennes. Pour finir, aucune toxicité à cette dose n'a été mise en évidence lors de ces essais. Un intérêt préventif pour les animaux mais aussi concernant la contamination de l'environnement a donc été attesté par cette étude.

Dans d'autres essais, GIADINIS *et al.* (2008) ont cherché à démontrer l'efficacité curative et préventive du lactate d'halofuginone chez des chevreaux. Une utilisation dans un but préventif à la dose de 0,1mg/kg pendant 7 jours et 3 jours à été testée chez des chevreaux dès l'âge de 1 à 2 jours. Le traitement sur 7 jours s'est avéré efficace, contrairement à celui sur 3. L'halofuginone s'est également montré efficace dans une utilisation curative à la même dose et pendant 7 jours, en réduisant notamment l'incidence de la diarrhée, la durée d'excrétion des oocystes et l'intensité d'excrétion. Ils en ont conclu à l'efficacité préventive et curative de l'halofuginone lactate administré à la dose de 0,1mg/kg une fois par jour pendant 7 jours.

Des résultats analogues, avec une réduction de la diarrhée et de l'excrétion des oocystes de 50%, ont été obtenus chez le chevreau et l'agneau en conditions naturelle à la dose de 0,1 mg/kg/j pendant 7 à partir du 3^{ème} jour de vie. La prévalence et l'intensité d'excrétion ont été diminuées chez les animaux traités. Une réduction de la mortalité de plus de 50% a été enregistrée, avec des résultats plus spectaculaires chez les agneaux. Dans une

étude rapportée par CHARTIER (2002) chez des agneaux, le taux de mortalité globale à 28 jours a été ramené à 35% dans le lot traité contre 62% dans le lot témoin.

Des signes d'intolérance ou de toxicité peuvent apparaître dès l'utilisation de doses supérieures ou égales à 0,5 mg/kg/j (CHARTIER et PARAUD, 2010).

Une méta-analyse concernant les effets de l'halofuginone a été réalisée par SILVERLAS *et al.*, en 2009. Le but était de déterminer si cette molécule avait bien une efficacité en termes de prophylaxie et de traitement, à travers les résultats de différentes études menées sur des veaux entre 1991 et 2009. Les conclusions de cette étude sont assez surprenantes par rapport à ce qui est écrit plus haut : on apprend que l'halofuginone permet de réduire la prévalence d'infection et la diarrhée au début du traitement, mais que le taux d'infection à 3 semaines post-traitement est moins important chez les animaux n'ayant pas été traités, ce qui montre que l'halofuginone ne fait que retarder l'excrétion d'oocystes. Cette excrétion retardée est cependant d'intensité moindre, ce qui montre que le traitement peut permettre de réduire la pression infectieuse. Aucun effet sur la mortalité des veaux lors de traitement prophylactique n'a été confirmé par la confrontation des articles. Les auteurs concluent donc à l'existence de bénéfices lors d'utilisation prophylactique du traitement, mais mettent en garde le lecteur notamment sur la survenue de résistances possibles dues au fait que la molécule est cryptosporidiostatique et non cryptosporidiocide, ainsi que sur l'existence d'une toxicité de la molécule. Ils préconisent donc de ne faire appel à la molécule que dans le cas d'épidémie sévère, en l'associant avec des mesures hygiéniques drastiques (SILVERLAS *et al.*, 2009).

Le Sulfate de paromomycine (Gabbrocol® en Italie, Gabbrovet ® en Belgique) :

Cette molécule ne dispose pas d'AMM en France actuellement.

Il s'agit d'un antibiotique de la famille des aminoglycosides, produit par des Streptomyces.

Chez le veau et le chevreau, des études ont montré la remarquable efficacité prophylactique à la dose 100 mg/kg respectivement en une ou deux prises quotidiennes pendant 11 jours à partir du 2^{ème} jour de vie. La molécule permettait de réduire très fortement, mais pas de prévenir totalement l'excrétion d'oocystes. Le niveau d'excrétion chez les animaux traités était faible voire quasi nul chez les veaux, sans phénomène de rebond à l'arrêt du traitement. Chez les chevreaux, la réduction d'excrétion était accompagnée d'une réduction forte de la diarrhée et de la mortalité. Chez les agneaux, une étude en conditions naturelles a montré l'intérêt curatif à 100 mg/kg/j pendant 3 jours ou 200 mg/kg/j pendant 2 jours dès le premier jour de diarrhée ; cela a permis la réduction voire l'arrêt de l'excrétion d'oocystes ainsi qu'une amélioration du gain de poids (CHARTIER *et al.*, 1996 ; CHARTIER et PARAUD, 2010).

On peut également noter que le sulfate de paromomycine semble très bien toléré chez les jeunes animaux traités, et qu'il est très peu absorbé donc que les temps d'attente relatifs à son utilisation sont courts, ce qui est très intéressant dans des filières comme celles d'agneaux à viande ou les agneaux sont abattus à 28 jours (CHARTIER *et al.*, 1996 ; CHARTIER et PARAUD, 2010).

Cette molécule est à l'origine d'une affaire d'importation illégale qui a secoué le réseau vétérinaire français en 2010 et relancé le débat sur l'utilisation d'antibiotiques de façon systématique dans le domaine des productions animales. Voici le résumé d'un journaliste de l'Union, un journal local de la Région où se sont passés les faits :

« L'AFFAIRE remonte au jeudi 15 avril mais depuis, ses nombreux acteurs ont tout fait pour éviter qu'elle s'ébruite. Ce jour-là, une équipe de la direction départementale des services vétérinaires, dûment assermentée, effectue une véritable descente dans deux cliniques situées [dans le nord de la France], dirigées par le même gérant [...], qui exploite avec ses quatre associés [...] un troisième cabinet [...].

Cette opération n'est pas due au hasard : les agents de la DSV ont été renseignés par une antenne marnaise du service des douanes, elle-même alertée par une dénonciation anonyme. Un « tuyau » fourni par un confrère aigri ? Peut-être. Quoi qu'il en soit, il n'est pas percé... Sur place, les fonctionnaires saisissent en effet ce qu'ils étaient venus chercher : un important stock de Gabbrovet, un antibiotique principalement utilisé pour combattre la diarrhée chez les veaux. Problème, le Gabbrovet, autorisé dans certains pays comme l'Italie ou la Belgique, est interdit en France. Les enquêteurs repartent avec une centaine de kilos de ce produit illégal : quelques boîtes saisies [...] et plusieurs palettes à [...]. Interrogé, [le vétérinaire] reconnaît aujourd'hui « avoir depuis cet hiver commandé à un grossiste du Luxembourg du Gabbrovet. Je sais que ce produit est interdit en France, mais on ne l'utilisait pas en tant que tel. On ouvrait les boîtes et on prenait l'antibiotique pour le revendre sous le nom d'argile blanche à des éleveurs qui ont pu ainsi sauver leurs veaux. »

« Substance vénéneuse »
Un tour de passe-passe qui, selon le vétérinaire, devrait lui permettre de passer entre les gouttes : « Je n'ai pas utilisé de Gabbrovet, j'ai utilisé l'antibiotique contenu dans ce médicament. J'ajoute que rien n'a été occulté. Tout a été facturé et prescrit sous ordonnance à des éleveurs suivis par la clinique. »

Ce distinguo subtil entre contenu et contenant ne semble pas avoir convaincu le conseil régional de l'ordre des vétérinaires et son président, le docteur [...]. Dans un courrier daté du 7 juin, envoyé à l'ensemble des praticiens départementaux et cosigné par [le] directeur de la DSV des Ardennes, il précise, après avoir fait référence à l'inspection ayant permis de « détecter la commercialisation de Gabbrovet, médicament vétérinaire non autorisé en France », que « le fait d'importer des médicaments vétérinaires sans autorisation constitue un délit pénal puni de 2 ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende. Enfin, nous vous rappelons que le déconditionnement et le reconditionnement d'une substance vénéneuse sous forme de préparation magistrale sont proscrits. » Avec cette fois des peines pouvant atteindre 3 ans d'emprisonnement et 45 000 euros d'amende. Outre l'instruction pénale actuellement en cours (le dossier est sur le bureau du procureur de la République [...]), [le président du conseil régional de l'ordre] ajoute que « la chambre régionale de discipline a été saisie de l'affaire, son rapporteur est en phase d'instruction. C'est la procédure quand un vétérinaire est suspecté d'avoir contrevenu au code. Les sanctions peuvent prendre la forme d'un avertissement, d'une suspension d'exercer voire d'une interdiction définitive.»
Jean-Claude ROUSSEL (Site internet de L'UNION)

Par la suite, du Gabbrovet a également été retrouvé chez des vétérinaires dans le Tarn, impliquant les mêmes risques de sanctions que pour les précédents.

Le tableau 6 ci-dessous résume certaines des caractéristiques des 2 molécules qui viennent d'être étudiées, et permet d'en faire une comparaison.

Tableau 6: Comparaison du lactate d'halofuginone et de la paromomycine.

	Halofuginone lactate	Paromomycine
Nature du principe actif	Dérivé halogéné de la fébrifugine	Antibiotique de la famille des aminoglycosides
Existence d'une AMM	En France et dans le reste de l'Europe	En Italie, au Luxembourg et en Belgique. Non autorisé en France
Mode d'administration	Per os	Per os ou injection intramusculaire
Rythme d'administration	Une fois par jour	Une fois par jour
Durée du traitement	7 jours	3 à 5 jours
Âge au début du traitement	À partir du 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} jour de vie	À partir du 2 ^{ème} jour de vie
Efficacité préventive	Oui	Oui
Efficacité curative	Non mais diminution de l'excrétion d'oocystes et réduction de la diarrhée	Non mais diminution de l'excrétion d'oocystes et amélioration du gain de poids

2.9.2.2. Principe actif ayant fait l'objet de test mais ne bénéficiant pas d'indication dans le traitement de la cryptosporidiose ou d'AMM en Europe

Nous allons ici décliner les résultats obtenus sur quelques molécules.

La **nitazoxanide** testée sur des chevreaux a permis une réduction de la sévérité de la diarrhée et de l'excrétion des oocystes mais certains chevreaux sont morts à cause de la toxicité de la molécule. Chez des veaux, 2 études ont montré des résultats diamétralement opposés : l'une mettait en évidence une diminution de la durée d'excrétion des oocystes et une réduction de la sévérité de la diarrhée, alors que l'autre étude démontrait l'inefficacité à la fois thérapeutique et prophylactique de la nitazoxanide chez des veaux. Aucun produit à base de nitazoxanide n'est de toute façon disponible actuellement pour le bétail (WYATT *et al.*, 2010).

L'**azithromycine**, un antibiotique de la famille des macrolides a permis de réduire l'excrétion d'oocystes, la sévérité des signes cliniques et le taux de mortalité chez des veaux atteints de cryptosporidiose, mais le produit coûte trop cher pour être utilisé de façon régulière

dans le traitement de la cryptosporidiose et il n'existe pas de spécialité vétérinaire (WYATT *et al.*, 2010 PARAUD *et al.*, 2010).

Des essais menés avec l'utilisation de **d' α -cyclodextrine** (molécule ayant montré une efficacité anti-cryptosporidienne *in vitro* et chez des souris) à la dose de 500mg/kg pendant 6 jours consécutifs sur des chevreaux nouveau-nés en condition d'infection expérimentale, ont permis de mettre en évidence une augmentation de la période pré-patente, une réduction de la période patente et une diminution de l'intensité de l'excrétion d'oocystes, ainsi qu'une absence d'apparition de diarrhée sur 5 des 6 agneaux traités. Des résultats similaires avaient été trouvés avec l'utilisation de **β -cyclodextrine** à 500 mg/kg pendant 3 jours consécutifs chez des veaux et chez des agneaux en condition d'infection naturelle. En revanche, la formulation de l' α -cyclodextrine n'était pas du tout adaptée à la distribution à de jeunes animaux, et les effets secondaires possibles n'ont pas été étudiés en profondeur ; notamment, les auteurs suggèrent que la molécule pourrait entraîner des modifications au niveau du fonctionnement digestif ou de la flore intestinale (CASTRO-HERMIDA *et al.*, 2004b).

L'activité *in vitro* sur les oocystes de *C. parvum* a été également prouvée par CASTRO-HERMIDA *et al.* (2004a) qui ont montré que l' α -cyclodextrine et la β -cyclodextrine ou l'association des 2 entraînait une diminution significative de la viabilité des oocystes, liée au temps d'exposition aux molécules. Cette même expérience avait montré, dans les conditions expérimentales utilisées, une absence d'activité anti-cryptosporidienne sur l'oocyste de *C. parvum* de différentes molécules dont la paromomycine, le lactate d'halofuginone, le toltrazuril, l'azithromycine et la nitazoxanide.

L'utilisation préventive de **décoquinat**e, un anticoccidien, à 2,5 mg/kg/j pendant 21 jours chez des chevreaux en condition d'infection expérimentale a été décrite par MANCASSOLA *et al.* (1997). Une réduction du niveau d'excrétion fécale d'oocystes (pic et durée) ainsi qu'une prévention des épisodes de diarrhée ont été notés. De plus, cette molécule semblait très bien tolérée. Des résultats antagonistes avaient été trouvés chez les veaux d'après WYATT *et al.* (2010).

La **tilmicosine** a également été testée récemment chez le chevreau, car certains composés de la famille des macrolides avaient montré une certaine efficacité contre la cryptosporidiose en médecine humaine. Elle n'a montré aucune propriété préventive ni curative chez cette espèce (PARAUD *et al.*, 2010).

Le **lasalocid**, un autre anticoccidien, a fait l'objet de test *in vitro* et *in vivo* par CASTRO-HERMIDA *et al.* en 2000. Il s'est montré efficace *in vitro* en induisant une diminution de la viabilité des oocystes. Il a permis d'éradiquer l'infection chez des souris à partir de la dose de 6,75mg/kg toutes les 12 heures de façon préventive ou curative, sans montrer de toxicité pour celles-ci. L'efficacité de cette molécule avait déjà fait l'objet d'études avant cela, et une étude menée chez des veaux avait montré qu'il y avait un risque important d'intoxication à la dose efficace (CASTRO-HERMIDA *et al.*, 2000).

Récemment, des médicaments à base de **charbon actif** et de **vinaigre de bois** ont montré des résultats encourageants, notamment en termes de prévention, lors d'essais de terrain sur des chevreaux. L'utilisation d'Obionekk® à la dose de 3,75g/chevreau en 3 distributions par jour, dilué dans un substitut de lait, de façon préventive à partir de l'âge de 3 jours et ce pendant 14 jours a permis de réduire l'excrétion d'oocystes. L'utilisation d'Obionekk® à la dose citée, en 2 ou 3 distributions, a permis de réduire la diarrhée de façon

significative. L'utilisation des mêmes composants pour le traitement de la cryptosporidiose chez des veaux infectés expérimentalement a montré une amélioration clinique peu après le début du traitement et un arrêt rapide de l'excrétion d'oocyste. Les auteurs de cette dernière expérience ont essayé d'expliquer les modes d'action du charbon actif et du vinaigre de bois : le premier adsorberait les oocystes tandis que le second entraînerait une diminution du nombre d'oocystes de *C. parvum* par son effet anti protozoaire. Ce dernier pourrait également avoir pour effet d'améliorer la croissance de certaines bactéries qui se conduirait alors comme des probiotiques, permettant de contrôler l'infection (PARAUD *et al.*, 2011).

L'utilité d'un composé anti-inflammatoire non stéroïdien, le **Bobel-24** (2-4-6 triiodophénol), a été démontrée *in vitro* et chez des souris par RUEDA *et al.* (2008). Il se trouve que ce composé, outre son activité anti-inflammatoire responsable d'une inhibition de la synthèse de prostaglandine, inhibe aussi le fonctionnement d'une des molécules responsable de l'attachement des sporozoïtes aux cellules épithéliales. Le Bobel-24 a donc été testé dans des conditions expérimentales dans le traitement et la prévention de la cryptosporidiose chez des agneaux. En visée prophylactique, le traitement a été administré à 50 et 500 mg/kg par jour pendant 8 jours à partir du jour de l'inoculation ; en visée curative, il a été administré à des agneaux dès le début de la diarrhée et après confirmation de la présence de *C. parvum*, pendant 6 jours. La molécule a montré une efficacité prophylactique dès 50 mg/kg, en induisant une augmentation de la période prépatente, un raccourcissement de la période patente, et une diminution de l'intensité d'excrétion. A la dose de 500 mg/kg, la durée de la diarrhée était également diminuée de façon significative. Comme pour la plupart des autres molécules citées plus haut, le Bobel-24 s'est montré plus efficace en termes de prophylaxie qu'en termes de traitement ou il n'a pas permis d'amélioration nette des paramètres étudiés (CASTRO-HERMIDA *et al.*, 2008).

Ainsi, parmi la multitude de molécules ayant fait l'objet d'essai, certaines ont montré un effet prophylactique mais aucune n'a montré d'effet curatif entièrement satisfaisant. Cela a par conséquent mené les chercheurs à se pencher sur la question de l'utilité et de la faisabilité de créer un vaccin contre la cryptosporidiose, comme il en existe déjà pour d'autres agents de diarrhées néonatales.

2.9.3. Immunoprophylaxie et vaccins

DE GRAFF *et al.* (1999) se sont questionnés sur l'intérêt de créer un vaccin pour les animaux. Etant donné l'importance de la prévalence, des signes cliniques et des pertes imputables à la maladie chez les ruminants, l'absence de traitement curatif efficace, ainsi que les risques zoonotiques encourus, ils ont pensé que le développement d'un vaccin se justifiait. Pour ce qui est de la faisabilité, on se heurte dans ces espèces à l'immunité colostrale qui peut interférer avec le vaccin, ainsi qu'au fait que l'infection est généralement très précoce, ce qui ne permettrait probablement pas d'obtenir une protection, tout au plus une atténuation des signes cliniques. On peut par contre envisager une vaccination des mères comme c'est déjà le cas pour de nombreux vaccins contre des agents entéropathogènes.

La vaccination des mères en vue d'obtenir un colostrum hyper immun permettant l'apport aux nouveaux nés d'anticorps neutralisants les sporozoïtes semble donc séduisante. La protection apportée par cette technique n'est pas liée au niveau d'anticorps circulants mais requiert un titre élevé en anticorps anti-*Cryptosporidium parvum* dans la lumière de l'intestin

pendant une période prolongée. Deux études récentes chez les bovins et les caprins permettent un certain optimisme dans ces perspectives vaccinales. Le colostrum bovin hyper immun permettrait de réduire la sévérité de la diarrhée et la période d'excrétion des oocystes chez des veaux et agneaux infectés expérimentalement. Ceci demande néanmoins une confirmation par des essais en conditions naturelles (CHARTIER, 2002 ; RADOSTITS *et al.*, 2007). Deux études ayant porté sur la vaccination passive sont rapportées par DE GRAAF *et al.* (1999). Dans l'une d'elle, on injectait une protéine purifiée de *C. parvum* à des vaches en fin de gestation ; aucun des veaux nourris avec le colostrum immun n'avait alors développé de diarrhée, et l'excrétion d'oocystes était significativement réduite. Dans l'autre, réalisée par SAGODIRA *et al.* (1999), des chèvres étaient vaccinées par voie intra-nasale avec une portion d'ADN codant une protéine de surface du sporozoïte, nommée CP15, et les chevreaux ayant été nourris au colostrum immun excrétaient moins d'oocystes, pendant moins longtemps. Les chevreaux nourris au colostrum de mères vaccinées montraient également un meilleur taux de croissance que les chevreaux non protégés (DE GRAAF *et al.*, 1999 ; SAGODIRA *et al.*, 1999).

A propos de l'utilisation possible de colostrum bovin hyper-immun, WYATT *et al.* (2010) souligne le coût important requis et la difficulté de mise en œuvre d'un tel procédé pour un traitement à l'efficacité partielle.

La vaccination orale à base de *C. parvum* lyophilisé peu après la naissance a donné une protection partielle à des veaux « testés » à une semaine d'âge, avec une réduction de la durée de la diarrhée et une diminution d'excrétion d'oocystes. Cela n'a pas été efficace pour protéger contre une infection naturelle dans des essais de terrain en milieu endémique, probablement parce que l'infection naturelle intervient trop tôt pour permettre le développement d'une immunité. Dans la même expérience, les probiotiques produisant de l'acide lactique n'ont montré aucun effet protecteur (DE GRAAF *et al.*, 1999 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

L'administration d'interleukine-12 recombinante bovine en sous-cutanée 2 jours avant l'inoculation et 2 jours après l'infection chez des veaux a permis d'augmenter la réponse immunitaire locale dans l'intestin avec une augmentation des LT et de l'IFN- γ mais sans pour autant apporter une protection contre l'infection et la survenue des signes cliniques. Les auteurs expliquent que la dose donnée pouvait être insuffisante mais que pour des raisons pratiques et de coût il ne pouvait pas être envisagé de produire des doses efficaces chez des souris sur des veaux (PASQUALI *et al.*, 2006).

Il n'existe donc pas encore de vaccin efficace pour lutter contre la cryptosporidiose mais les perspectives actuelles permettent d'espérer voir un jour apparaître un vaccin destiné aux mères leur permettant de sécréter un colostrum hyper immun protecteur pour leur veau. En attendant cela, la meilleure façon de limiter la contamination des veaux réside dans la mise en place de mesures d'hygiène adéquates et d'une conduite d'élevage raisonnée.

2.9.4. Mesure d'hygiène et conduite d'élevage

Sachant que la transmission de la cryptosporidiose se fait par voie oro-fécale, le principe de la prophylaxie hygiénique va être de limiter au maximum la pression parasitaire

au sein de l'environnement. Ainsi, on s'efforcera au maximum de détruire les oocystes présents dans l'élevage, et de limiter les possibilités de contact des animaux avec les parasites.

Afin de diminuer l'exposition des animaux, il convient de :

➤ **Mettre en place une bonne hygiène des locaux et du matériel d'élevage**

- nettoyer et désinfecter régulièrement les bâtiments d'élevage. Pour cela, on procèdera à un curage des litières suivi d'un nettoyage. Certains auteurs préconisent de nettoyer en frottant plutôt qu'en passant un jet haute pression, cela entraînant moins de mise en suspension des microorganismes (SMITH, 2008). D'autres conseillent un nettoyage à chaud à haute pression (CHARTIER et PARAUD, 2010) ;

- faire suivre le nettoyage-désinfection entre chaque bande d'un vide sanitaire ;

- nettoyer et désinfecter également tout le matériel d'élevage pouvant rentrer en contact directement ou indirectement avec les animaux (seaux, vêtements, bottes, ...) ;

Nous avons vu plus haut qu'il existe des désinfectants dont l'efficacité a été prouvée et qui pourraient donc, associés à un nettoyage efficace, servir dans la lutte contre la cryptosporidiose : le KENOTMCOX, Ox-Agua et Ox-Virin, Neopredisan® 135-1 and Aldecoc® TGE 4%.

Par exemple, en ce qui concerne le KENOTMCOX, il s'agit d'une formule à base d'amines (de l'alkyltriamine majoritairement). Il est conseillé avant l'application de pratiquer un plan de décontamination habituel comprenant l'application d'un détergent, suivi d'un décapage puis de l'application d'un désinfectant que l'on laissera ensuite sécher. La solution de KENOTMCOX doit ensuite être diluée à 4% puis appliquée par pulvérisation ou avec une lance à mousse jusqu'à ce que les surfaces soient bien mouillées (0,3L/m²). Toutes les surfaces en contact avec les animaux doivent être traitées. Un soin particulier doit être donné aux anfractuosités et autres zones abimées. Le produit doit être laissé 2 heures en place pour pouvoir agir efficacement. Les animaux ne doivent bien sûr pas être présents lors de cette opération. Les personnes manipulant le produit doivent porter des gants, des masques et des lunettes de protection au minimum.

➤ **Avoir une conduite d'élevage cohérente, tenant compte des risques de contaminations entre animaux**

- mettre les femelles dans un champ propre 2 semaines avant le vêlage et les laisser séparées idéalement jusqu'à ce que le petit ait un mois ;

- dans le cas où les veaux, agneaux ou chevreaux sont élevés « en intérieur », séparés ou non de leur mères, les mettre dans un environnement le plus propre possible, et ce pendant les 3 premières semaines de vie, qui sont les plus sensibles en terme de cryptosporidiose mais aussi d'autres affections néonatales. Eviter donc de laisser les nouveaux nés dans des aires boueuses, confinées ou humides ;

- changer de place régulièrement les aires de nourriture et d'eaux pour éviter que celle-ci ne soient systématiquement souillées ;
- faire des groupes de moins de 6 jeunes animaux autant que faire se peut ;
- séparer les animaux de classe d'âge différente et d'espèces différentes, à plus forte raison, séparer les animaux de moins de 3 semaines des plus âgés ;
- enfin, une mesure des plus importantes consiste à séparer les animaux malades des autres, et à plus forte raison des nouveaux nés, et porter une attention toute particulière aux circulations entre locaux contaminés et locaux des animaux sains ;

➤ **Assurer une alimentation de bonne qualité**

- assurer une prise optimale de colostrum : 2 à 3 litres dans les 2 à 4 premières heures de vie, et nourrir avec un colostrum de bonne qualité le cas échéant ;
- avoir un accès à de l'eau de bonne qualité ;
- distribuer des aliments non souillés et de bonne qualité. Eviter notamment de donner du lait mammiteux ou avec des antibiotiques ;
- avoir des bonnes pratiques sanitaires pour ce qui est du stockage des aliments et de la distribution aux animaux ; éliminer les nuisibles.

➤ **Éviter la contamination des eaux de surface**

- favoriser l'épandage pendant des périodes chaudes et peu humides, à distance des points d'eau (CAREY *et al.*, 2004) ;
- stocker les fumiers et lisiers pendant au moins 12 semaines (CAREY *et al.*, 2004) ;
- éliminer les accès directs du bétail aux cours d'eau, augmenter les zones de végétation qui font tampon entre les zones de pâture et d'épandage et les points d'eau. (CAREY *et al.*, 2004 ; RUECKER *et al.*, 2007 ; SMITH, 2008 ; CHARTIER et PARAUD, 2010)

2.10. Le cas des ruminants sauvages

Un constat que l'on peut faire à l'heure actuelle est que même dans des environnements sans bétail, la fréquence des contaminations environnementales et les concentrations d'oocystes sont très significatives. Ceci ne peut s'expliquer que par la contamination par des espèces de la faune sauvage. Or, on a vu plus haut que plus de 152 espèces de mammifères peuvent être infectés par *Cryptosporidium*, et ce sont autant d'espèces potentiellement à l'origine de contaminations zoonotique. Sous nos latitudes, les principaux animaux concernés sont les rongeurs et les ruminants sauvages.

Les taux de prévalence d'infection par *Cryptosporidium* ont été estimés, dans de nombreux pays et pour de nombreuses espèces d'animaux sauvages, notamment dans l'ordre des Artiodactyles qui comporte de nombreux ruminants sauvages. On possède notamment en Europe des données concernant chez le cerf élaphe en Norvège et en Pologne, le daim européen en Grande-Bretagne et au Portugal, le chevreuil au Danemark en Norvège et en Pologne, le muntjac de Reeve en Grande-Bretagne, l'élan en Norvège chez qui les prévalences d'infection à *Cryptosporidium* sont respectivement de 4,4%, 48,8%, 5,3%, 9,5%, 3,3%. Le seul ruminant sauvage chez qui on a réalisé un génotypage des espèces de *Cryptosporidium* le contaminant est le Cerf de Virginie. *C. ubiquitum*, *C. ryanae* et *C. parvum* étaient les espèces les plus représentées (FENG, 2010).

En ce qui concerne les 2 espèces principales infectant l'homme, à savoir *C. parvum* et *C. hominis*, le risque de transmission zoonotique via les ruminants sauvages est donc assez faible. En effet, *C. parvum* infecte un nombre d'espèces limité, et un nombre d'individus de la faune sauvage assez faible. *C. hominis* n'a quant à lui jamais été retrouvé chez des animaux sauvages (FENG, 2010).

L'exception qui a été mise en évidence par rapport à tout ce qui a été dit plus haut est celle de *C. ubiquitum* anciennement « cervine genotype » qui peut infecter de nombreuses espèces dont l'homme, et qui attire de plus en plus l'attention avec une augmentation des cas humains dans les pays industrialisés. L'espèce a été identifiée chez de nombreux rongeurs, des ruminants, et c'est aussi le génotype le plus fréquemment retrouvé dans les eaux de source en zone sauvage, et dans les eaux de rivière dans les pays industrialisés (FENG, 2010).

Une enquête menée au Canada par RUECKER *et al.* (2007) a montré que les espèces et génotypes retrouvés dans des eaux de surface, notamment *C. ubiquitum*, peuvent avoir été disséminés par des animaux sauvages dont les cerfs et de nombreux rongeurs.

D'une façon générale, bien que la cryptosporidiose chez les animaux sauvages possède un potentiel zoonotique via la contamination de l'environnement par des oocystes, des études menées dans diverses régions du monde ont montré que *Cryptosporidium* spp a un fort pouvoir d'adaptation vis-à-vis de son hôte et un potentiel assez limité en ce qui concerne le passage d'une espèce à l'autre, ce qui suggère que les animaux sauvages ne sont pas un réservoir majeur pour les infections humaines. Cela étant, certaines espèces ou certains génotypes de *Cryptosporidium* infectant la faune sauvage ont été retrouvés occasionnellement chez des humains. Il semblerait que ce soit plus fréquemment dans l'autre sens que se passe le parasite, à savoir des animaux domestiques ou des humains aux animaux sauvages, par le biais de la pollution de l'environnement (FENG, 2010).

Il convient donc de surveiller la situation car les animaux sauvages contribuent à la contamination de l'environnement, et si, souvent, les espèces ou génotypes de *Cryptosporidium* de la faune sauvage ne sont pas zoonotiques, des espèces infectant l'homme ou le bétail peuvent émerger et devenir des problèmes de santé publique (FENG, 2010).

La cryptosporidiose est donc un problème majeur touchant les jeunes animaux dans les élevages de ruminants du monde entier. En effet, il s'agit d'une affection grave en terme de prévalence, de morbidité voire de mortalité, qui peut entraîner des pertes économiques importantes. De plus, il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement ni vaccin spécifique permettant de guérir de la maladie. Ainsi, des recherches continuent d'être menées afin de trouver une molécule qui montrerait une efficacité curative satisfaisante et pas seulement prophylactique, ou bien un vaccin réalisable en pratique et efficace. Seules des mesures d'hygiène et de conduite d'élevage raisonnée, ainsi qu'un traitement à visée prophylactique, peuvent être mis en place afin d'essayer de contrôler la propagation du parasite.

Ces mesures ont également un intérêt dans la protection des populations humaines car la cryptosporidiose est une zoonose connue depuis les années 1970 qui se transmet notamment via la contamination de l'environnement comme cela va être expliqué ci-après. L'importance de la lutte contre la cryptosporidiose et de la découverte de traitements efficaces a donc non seulement une importance pour la santé des animaux, mais également en termes de santé humaine.