

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



N°1844/17

Année : 2016-2017

THESE

Présentée en vue de l'obtention du
**DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

Mlle KOFFI ADJOUA MONIQUE

**CRYPTOSPORIDIOSE ET MICROSPORIDIOSE INTESTINALES :
ETUDE RETROSPECTIVE SUR CINQ ANNEES (2011-2015) AU
LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE DU CENTRE DE
DIAGNOSTIC ET DE RECHERCHE SUR LE SIDA ET LES
AUTRES MALADIES INFECTIEUSES (CeDRs) A ABIDJAN-RCI**

Soutenue publiquement le 23 Juin 2017

Composition du jury

Président : Madame **SAWADOGO DUNI**, Professeur Titulaire
Directeur de thèse : Monsieur **MENAN EBY HERVE**, Professeur Titulaire
Assesseurs : Monsieur **OUASSA TIMOTHEE**, Maître de Conférences Agrégé
Monsieur **ANGORA KPONGBO ETIENNE**, Maître-assistant

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT
DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I- HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires

Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

Professeur ATINDEHOU Eugène

II- ADMINISTRATION

Directeur

Professeur KONE BAMBA Diéneba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie

Professeur Ag INWOLEY Kokou André

Sous-Directeur Chargé de la Recherche

Professeur Ag OGA Agbaya Serge

Secrétaire Principal

Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste

Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant

Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité

Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle

Chimie Analytique, Bromatologie

M ATINDEHOU Eugène

Chimie Analytique, Bromatologie

Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.

Biochimie et Biologie Moléculaire

M DANO Djédjé Sébastien

Toxicologie

Mme KONE BAMBA Diéneba

Pharmacognosie

MM KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, Contrôle de Qualité
MENAN Eby Ignace Hervé	Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM AMARI Antoine Serge G.	Législation
AMIN N'Cho Christophe	Chimie Analytique
DEMBELE Bamory	Immunologie
GBASSI K. Gildas	Chimie, Physique Générale
INWOLEY Kokou André	Immunologie
KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM KOUASSI Dinard	Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
OGA Agbaya Stéphane	Santé Publique et Economie de la Santé
OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
OUATTARA Mahama	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
YAVO William	Parasitologie - Mycologie
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

BONY François Nicaise	Chimie Analytique
DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
DJOHAN Vincent	Parasitologie RMycologie
Mmes IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques

3- MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François	Biochimie et Biologie de la Reproduction
---------------------	--

4- MAITRES ASSISTANTS

MM ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mmes AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua	Pharmacie Galénique
M ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mme BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
MM BONY François Nicaise	Chimie Analytique
CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mmes KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
KOUASSI AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M MANDA Pierre	Toxicologie
Mmes SANGARE Mahawa	Biologie Générale
VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie Moléculaire

5- ASSISTANTS

MM	ADIKO Assi Aimé Césaire	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	AYE YAYO Mireille	Hématologie
	BEDIAKON née GOKPEYA K. M.	Santé publique
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Bactériologie-Virologie
	COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
MM	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU née N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé Publique
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé Publique
	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mmes N'GUESSAN née AMONKOU Anne C.	Législation
N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca	Hématologie
M N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie Moléculaire
TANO NEE BEDIA Akoua Valérie	Parasitologie-Mycologie
M TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes TUO Awa	Pharmacie Galénique
YAO ATTIA Akissi Régine	Santé Publique
M YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO NEE YAO Carine Mireille	Biochimie

6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire

Feu	COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu	GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu	ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu	COULIBALY Sabali	Assistant
Feu	TRAORE Moussa	Assistant
Feu	YAPO Achou Pascal	Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

MM	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
---	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales

Mme KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM KOFFI ALEXIS	Anglais
KOUA Amian	Hygiène
KOUASSI Ambroise	Management
N'GOZAN Marc	Secourisme
KONAN Kouacou	Diététique
Mme PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeurs ZINZENDORF Nanga Yessé OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs KOUASSI AGBESSI Thérèse CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-assistante Assistant
DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
LATHRO Joseph Serge	Assistant
APETE Yah Sandrine épouse TAHOU	Assistante
KRIZO Gouhonnon Anne-Aymone	Assistante
DJATCHI Richmond Anderson	Assistant

II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs HAUHOUOT épouse ATTOUNGBRE M. L. AHIBOH Hugues	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé
AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
DIAFOUKA François	Maître de Conférences
Docteurs YAYO Sagou Eric KONAN Konan Jean Louis	Maître-assistant Assistant
KONE Fatoumata	Assistante
KOFFI Akissi Joelle épouse SIBLI	Assistante
YAPO née YAO Carine Mireille	Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Professeurs INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs SANGARE Mahawa	Maître-assistante
AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maître-assistante
ADJAMBRI Adia Eusebé	Assistant
AYE YAYO Mireille	Assistante
KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
N'GUESSAN-BLAO R. S.	Assistante
YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant
ADIKO Assi Aimé Cézaire	Assistant
DONOU née N'DRAMAN Aha Emma	Assistante

IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Professeurs MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
AKE Michèle Dominique	Professeur Titulaire
YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé
BONY Nicaise François	Maître de conférences Agrégé

Docteurs BROU Amani Germain	Assistant
KPAIBE Sawa André Philippe	Assistant
TRE Eric Serge	Assistant

V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeur OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs KACOU Alain	Assistant
N'GUESSAN Deto Jean-Paul	Assistant
COULIBALY Songuigama	Assistant
SICA née DIAKITE Amelanh	Assistante

VI-PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs BARRO KIKI Pulchérie	Maître-assistante
KASSI Kondo Fulgence	Maître-assistant
VANGA ABO Henriette	Maître-assistante
ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-assistant
KONATE Abibatou	Maître-assistante
TANOI née BEDIA Akoua Valérie	Assistante

**VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE,
GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeurs AMARI Antoine Serge G. DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs AKA-ANY Grah Armelle A.S. N'GUESSAN Alain	Assistante Assistant
BOKA Paule Mireille épouse A. N'GUESSAN Kakwopko C.	Assistante Assistante
TUO Awa Nakognon N'GUESSAN née AMONKOU Anne C.	Assistante Assistante

**VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE,
CRYPTOGAMIE**

Professeur KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef du Département
Docteurs ADJOUNGOUA Attoli Léopold FOFIE N'Guessan Bra Yvette OUAYOGODE-AKOUBET A.	Assistant Maître-assistante Assistante

**IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET
PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeur KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeurs ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences Agrégé
IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs AMICHIA Attoumou M.	Assistant
DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
EFFO Kouakou Etienne	Assistant
KAMENAN Boua Alexis	Assistant
KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant
BROU N'GUESSAN Aimé	Assistant

X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteur POLNEAU VALLEE Sandrine	Maître-assistante

XI- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
SANGARE TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
SACKOU KOUAKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs CLAON Jean Stéphane	Maître-assistant
MANDA Pierre	Maître-assistant

DIAKITE Aïssata	Assistante
HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante
N'GBE Jean Verdier	Assistant
KOFFI Kouamé	Assistant
BEDIAKON née GOKPEYA K.	Assistante
KOUAME Jérôme	Assistant



DEDICACES

*« Fais de l'Eternel tes délices, et Il te donnera ce que ton cœur désire.
Recommande ton sort à l'Eternel, mets en Lui ta confiance, et Il agira. »*

Psaume 37 :4-5.

Je dédie cette thèse

A l'ÉTERNEL mon DIEU,

Tu ne m'a jamais abandonnée, ni délaissée. Tu as toujours pourvu à mes besoins au-delà même de mes espérances. JEHOVAH est ton nom.

Mon âme bénit l'ÉTERNEL et n'oublie aucun de ses bienfaits.

Autant les cieux sont élevés au-dessus de la terre ; autant sa bonté est grande pour ceux qui le craignent.

ÉTERNEL notre Seigneur, que ton nom est magnifique sur toute la terre !

A mon père M. KOUAKOU Loukou Germain

Les mots seraient insuffisants pour traduire fidèlement la gratitude que je voudrais t'exprimer. Merci pour l'éducation sans faille que tu m'as donnée. Je t'aime Papa.

A ma mère Mme LOUKOU née Schlatter Ursula

Mère exemplaire, tu l'as été, en donnant à tes enfants une éducation sans légèreté. Tu t'es nourrie de sacrifices, de patience et de persévérance pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui. Puisse ce travail être le couronnement de tes efforts.

A ma mère Oussou Oussou

Pour tes prières et le soutien. Puisse Dieu te donner une belle et longue vie.

A mes frères et sœurs

Pour votre affection. Que le courage et la persévérance soient nos armes.

A Drs KPLE Thierry, DOUZOUA Lucien, MROUEH Mouna et familles

Les mots me manquent pour vous remercier pour tout le soutien moral et spirituel que vous m'avez apporté. Merci pour la patience et la disponibilité dont vous avez fait preuve tout au long de ma formation. Ce travail est le fruit de vos conseils éclairés.

A mes tantes Maman KOTOKOU, OBRE Pascale

Merci pour vos prières et votre soutien. Que Dieu vous le rende au centuple.

Amon ami DIAKITE Djoman

Merci pour ta complicité et ton sens du travail bien fait. Estime profonde.

A mes amies GONDOH Félicité, ZE Sandrine

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, merci pour votre soutien infaillible.

A mes amis de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques :
KOTOKOU Monique, TEDJE Daniel, YAO Thierry, ASSAMOI Alison

Pour les moments que nous avons vécus ensemble à la faculté.

A mes parents et ami(e)s

Qui n'ont pas eu le temps de voir l'aboutissement de ce travail. Je pense
à vous. Reposez en paix.

A tous ceux que j'ai omis involontairement, croyez à mon indéfectible
attachement.

REMERCIEMENTS

- **A tous les Maîtres de l’UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

Pour tout le savoir qu’ils m’ont transmis.

- **A tout le personnel enseignant de l’UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

- **Au personnel administratif de l’UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

- **Au Professeur OUASSA Timothée**

Merci pour n’avoir ménagé aucun effort et mis à ma disposition les dossiers des patients indispensables pour la réalisation de cette étude.

Au personnel du CeDReS, notamment à Mme Cissé

Merci pour votre accueil chaleureux, votre sympathie et votre aide à mon égard.

Que DIEU vous bénisse.

***A NOS MAITRES
ET JUGES***

NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Madame le Professeur SAWADOGO DUNI

- *Docteur en Pharmacie de l'Université d'Abidjan,*
- *Biologiste des hôpitaux,*
- *Docteur en Biologie Cellulaire option Hématologie de l'Université de Navarre, Pampelune, Espagne,*
- *Professeur Titulaire en Hématologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef du Département de Biologie générale (Histologie-Cytologie-Cytogénétique) d'Hématologie et d'Immunologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef de l'Unité d'hématologie du laboratoire central du CHU de Yopougon,*
- *Responsable de l'enseignement d'hématologie-biologie au DES de biologie,*
- *Membre de la Commission Nationale permanente de Biologie Médicale (CNPBM),*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes :*
 - *Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI),*
 - *Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie, Oncologie Transfusion Sanguine (SIHIO-TS),*
 - *Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHAMA),*
 - *Société Française d'Hématologie (SFH),*
 - *European Hematology Association (EHA),*
 - *American Society of Hematology (ASH),*
 - *American Society of Hematology oncology (SOHO).*

Cher Maître,

Vos talents dans la transmission du savoir, votre humilité et votre rigueur nous ont imprimés des marques de valeurs.

Recevez, chère Professeur, toute notre admiration.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE

- *Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan,*
- *Chef du département de Parasitologie-Mycologie-Zoologie-Biologie Animale de l'UFR SPB,*
- *Docteur ès sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I (Thèse unique, PhD),*
- *Directeur du Centre de Diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS),*
- *Officier supérieur (Colonel) du Service de Santé des Armées de la RCI, Directeur General du CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire,*
- *Ancien Inteme des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993)*
- *Lauréat du prix PASRES--CSRSdes3meilleurschercheurs ivoiriens en 2011,*
- *Membre du Conseil Scientifique de l'Université FHB,*
- *Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire,*
- *Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP,*
- *Ex-Président de la Société ivoirienne de Parasitologie (SIPAM),*
- *Vice-Président de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP),*
- *Membre de la Société Française de Parasitologie,*
- *Membre de la Société Française de Mycologie médicale.*

Cher Maître,

Votre indéfectible sens du travail bien fait et votre disponibilité ont contribué à la bonne conduite de ce travail.

Nous vous remercions infiniment d'avoir accepté d'encadrer ce travail. Nous retenons de vous, l'image d'un enseignant humble avec des qualités exceptionnelles, intellectuelles et professionnelles.

Trouvez en ces mots, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OUASSA TIMOTHEE

- *Maitre de Conférences Agrégé de Bactériologie-Virologie,*
- *Responsable des unités de Bactériologie et de mycobactériologie du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA (CeDRes),*
- *Membre de l’American Society for Microbiology (ASM),*
- *Membre de l’European Respiratory Society (ERS),*
- *Membre de l’Observatoire pour la Surveillance de la Résistance des Microorganismes en Côte d’Ivoire (ORMICI),*
- *Membre du Cote d’Ivoire’s Fulbright Alumni Association (CIFA),*
- *Ancien interne des hôpitaux d’Abidjan.*

Cher Maître,

*Merci de n’avoir ménagé aucun effort pour l’accomplissement de ce travail.
Merci pour votre disponibilité. Permettez-nous de vous témoigner à travers ce travail notre profonde considération.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Docteur ANGORA KPONGBO ETIENNE

- *Maître-assistant à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, au Département de Parasitologie-Mycologie-Zoologie-Biologie animale,*
- *Docteur en Pharmacie diplômé de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan,*
- *Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, CES d'Immunologie, CES d'Hématologie Biologie),*
- *Titulaire d'une Maîtrise en Santé Publique,*
- *Titulaire Master de Biologie Fonctionnelle et Moléculaire,*
- *Pharmacien Biologiste au Département de Parasitologie et Mycologie de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire,*
- *Ancien Interne des hôpitaux d'Abidjan,*
- *Membre de la Société africaine de Parasitologie (SOAP),*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Parasitologie et de Mycologie (SIPAM),*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Venimologie (SIV).*

Cher Maître,

Merci pour vos conseils, pour votre engagement et attachement au travail bien fait.

Veillez recevoir, cher Maître, notre sincère gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

ANRS	: Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales
ARV	: Anti Retro Viraux
BK	: Bacille de Koch
CDC	: Center for Disease Control and Prevention
CeDReS	: Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses
CHUT	: Centre Hospitalier Universitaire de Treichville
CMV	: Cytomégalovirus
CV	: Charge Virale
DNA	: Desoxyribo Nucleic Acid
EEQ	: Evaluation Externe de la Qualité
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
HAART	: Highly Active Antiretroviral Therapy
HES	: Hématoxyline Eosine
IF	: Inhibiteur de la fusion
IFI	: Immunofluorescence Indirecte
Ig	: Immunoglobuline
INI	: Inhibiteur de l'Intégrase
INNTI	: Inhibiteur Non Nucléotidique de la transcriptase Inverse
INTI	: Inhibiteur Nucléotidique de la Transcriptase Inverse
INH	: Isonicotinyl Hydrazine (Isoniazide)
IP	: Inhibiteur de la Protéase
ITS	: Interna Transcribed Spacer

LCR	: Liquide CéphaloRachidien
LNSP	: Laboratoire National de la Santé Publique
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PACCI	: Programme d'Activités coordonnées en Côte d'Ivoire
PCR	: Polymerase Chain Reaction
pH	: potentiel Hydrogène
PPH	: Pneumo phtisiologie
PVVIH	: Personne Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine
QASI	: Quality Assessment program for Standardization and Immunological measures relevant to HIV/AIDS
SIDA	: Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
SMIT	: Service des Maladies Infectieuses Tropicales
TI	: Transcriptase Inverse
UFR	: Unité de Formation et de Recherche
UK-NEQAS	: United Kingdom-National External Quality Assessment Service for microbiology
UNT	: Unité Néphélobométrique de Turbidité
USAC	: Unité de Soins Ambulatoires et de Conseil
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
WB	: Western Blot

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Quelques différences parmi les espèces du genre <i>Cryptosporidium</i>	6
Tableau II	: Caractéristiques des spores de microsporidies de l'homme et différenciation en espèces.....	34
Tableau III	: Manifestations cliniques les plus fréquentes causées par les microsporidies humaines.....	45
Tableau IV	: Classification CDC de l'infection VIH pour adultes.....	61
Tableau V	: Catégories cliniques selon les nouvelles classifications et définitions du SIDA.....	62
Tableau VI	: Répartition de la population en fonction de l'âge.....	89
Tableau VII	: Répartition de la population en fonction du centre de provenance.....	90
Tableau VIII	: Répartition de la population en fonction des renseignements cliniques.....	92
Tableau IX	: Taux de positivité de la cryptosporidiose en fonction du sexe.....	94
Tableau X	: Taux de positivité de la cryptosporidiose en fonction de l'âge.....	95
Tableau XI	: Taux de positivité en fonction du statut sérologique.....	96
Tableau XII	: Taux de positivité en fonction du type de sérologie VIH.....	96
Tableau XIII	: Taux de positivité de la cryptosporidiose en fonction du statut immunitaire.....	97
Tableau XIV	: Taux de positivité global de la microsporidiose.....	98
Tableau XV	: Taux de positivité de la microsporidiose en fonction du sexe.....	99
Tableau XVI	: Taux de positivité de la microsporidiose en fonction de l'âge.....	99
Tableau XVII	: Taux de positivité de la microsporidiose en fonction du statut sérologique.....	100
Tableau XVIII	: Taux de positivité de la microsporidiose en fonction du type de sérologie.....	100
Tableau XIX	: Taux de positivité de la microsporidiose en fonction du statut immunitaire.....	101

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Cycle évolutif de <i>Cryptosporidium parvum</i>	14
Figure 2 : Interaction entérocyte- <i>Cryptosporidium</i>	15
Figure 3 : Oocystes de <i>Cryptosporidium sp.</i> à l'examen direct (Gx100).....	20
Figure 4 : Identification d'oocystes de <i>Cryptosporidium sp.</i> à l'examen parasitologique des selles (X100) : coloration de Ziehl Neelsen modifiée.....	21
Figure 5 : Identification des sporocystes de <i>Cryptosporidium sp.</i> à l'examen parasitologique des selles (GX100) : coloration par la technique de Heine.....	22
Figure 6 : Identification des sporozoïtes de <i>Cryptosporidium sp.</i> à l'examen parasitologique des selles (X100) : coloration au Giemsa.....	23
Figure 7 : Identification des sporocystes de <i>Cryptosporidium sp.</i> à l'examen parasitologique des selles (X100) : coloration par le lugol à 2%.....	25
Figure 8 : Identification des sporocystes de <i>Cryptosporidium sp.</i> à l'examen parasitologique des selles (GX100) : coloration à la safranine	26
Figure 9 : Identification d'oocystes de <i>Cryptosporidium parvum</i> (flèches) à l'examen anatomopathologique d'une muqueuse duodénale parasitée: coloration à l'hématoxyline-éosine (GX400)	28
Figure 10 : Schéma de la spore microsporidienne	39
Figure 11 : Tube polaire enroulé dans une cellule	40
Figure 12 : cycle évolutif d'une microsporidie.....	41
Figure 13 : Foyer infectieux chez l'homme des genres de microsporidies <i>Enterocytozoon</i> et <i>Encephalitozoon</i>	44
Figure 14 : Spores de <i>E. bienewisi</i> colorées par le trichrome (X 1000).....	48
Figure 15 : Spores d' <i>E. bienewisi</i> colorées par l'Uvitex 2B (X 1000).....	48
Figure 16 : Marquage en IFI par l'IG2a de la paroi des spores d' <i>E. bienewisi</i> dans les selles d'un enfant de 7 ans transplanté rénal (X 1000).....	49
Figure 17 : Marquage en IFI par l'IG1 de la paroi des spores d' <i>E. intestinalis</i> dans les selles d'un patient infecté par le VIH (X 1000).....	49
Figure 18 : Bandes de diagnostic de microsporidioses humaines amplifiées par PCR et révélées sur gel d'agarose à 2%.....	50
Figure 19 : Coupe schématique du virus de l'immunodéficience humaine.....	57

Figure 20 : Coupe schématique de réplication du VIH.....	59
Figure 21 : Technique de concentration de Ritchie simplifié: les différentes phases après centrifugation	79
Figure 22 : Algorithme de recherche de microsporidies au CeDReS.....	86
Figure 23 : Répartition de la population en fonction du sexe.....	88
Figure 24 : Répartition de la population en fonction des années	91
Figure 25 : Taux de positivité global de la cryptosporidiose.....	93
Figure 26 : Taux de positivité de la cryptosporidiose selon les années.....	94
Figure 27 : Taux de positivité de la microsporidiose en fonction de l'âge.....	98

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	XXVIII
LISTE DES TABLEAUX	XXX
LISTE DES FIGURES	XXXI
INTRODUCTION.....	1
Première partie : REVUE DE LA LITTERATURE	4
CHAPITRE I : LA CRYPTOSPORIDIOSE.....	5
I-HISTORIQUE	5
II-TAXONOMIE.....	6
III-ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES.....	7
IV-CYCLE BIOLOGIQUE.....	12
V-PATHOGENIE	15
VI. ASPECTS CLINIQUES.....	16
VII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	19
VIII-TRAITEMENT	29
IX- PROPHYLAXIE É DESINFECTION	30
CHAPITRE II : LA MICROSPORIDIOSE	32
I-HISTORIQUE	32
II-TAXONOMIE.....	33
III-MICROSPORIDIOSE HUMAINE.....	34
IV-CYCLE BIOLOGIQUE.....	37
V-PATHOGENIE	42
VI-ASPECT CLINIQUE.....	42
VII-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	45
VIII-TRAITEMENT	50
CHAPITRE III : L'INFECTION A VIH/SIDA	52
I-DEFINITION.....	52
II-EPIDEMIOLOGIE	52
III-ASPECTS VIROLOGIQUES.....	54
IV-TRANSMISSION DU VIH	60
V-ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH.....	61
VI- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	63
VII- SUIVI MEDICALET TRAITEMENT.....	67

IX- PLACE DE LA CRYPTOSPORIDIOSE ET DE LA MICROSPORIDIOSE DANS L'INFECTION A VIH	72
Deuxième partie : ETUDE EXPERIMENTALE	73
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	74
I-MATERIEL	74
II-METHODES	77
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	88
CHAPITRE III: DISCUSSION	102
I-LES LIMITES DE L'ETUDE	102
II-ANALYSE DES RESULTATS	102
RECOMMANDATIONS	111
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	113
ANNEXE	128

INTRODUCTION

La cryptosporidiose et la microsporidiose sont des parasitoses largement répandues dans le règne animal. Cependant, depuis les années 80, elles ont été découvertes en médecine humaine.

En effet, ces pathogènes ont trouvé en l'être humain, un hôte inédit et y sont parvenus à s'y adapter [17]. Les premiers cas de cryptosporidiose humaine ont été décrits en 1976 et ceux de la microsporidiose humaine en 1985 [43, 106]. C'est ainsi qu'en 1993, à Milwaukee, dans le Wisconsin (États-Unis d'Amérique), une flambée de diarrhée à *Cryptosporidium* a provoqué 400.000 infections et 50 décès [54]. De nombreux cas ont été signalés partout dans le monde; en Afrique, en Europe et en Australie. Bien que s'observant en dehors de toute immunodépression, ces parasitoses se sont avérées fréquentes chez les sujets présentant une immunodépression et tout particulièrement chez les patients atteints du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) chez lesquels elles provoquent une diarrhée chronique. Ainsi, compte-on entre 3 % et 20 % de ces patients aux États-Unis et entre 50 % et 60 % en Afrique et en Haïti atteints de la cryptosporidiose [24]. En France, le nombre de cas de ces protozooses chez les patients atteints du Syndrome Immunodéficience Acquise (SIDA) a fortement diminué depuis les traitements contre le VIH qui leur sont prescrits, notamment la trithérapie antirétrovirale hautement active (HAART) qui a un impact sur l'incidence de ces parasitoses. En Côte d'Ivoire, le taux de positivité de la cryptosporidiose chez les sujets VIH diarrhéiques du Centre Hospitalier de Treichville (CHUT) était de 16,8 % en 2012 [38] et celui de la microsporidiose de 24 % en 2008 [7].

Bien que la séroprévalence VIH soit passée de 3,7% en 2012 à 3,2% en 2015 [104], il est important de situer la place de ces parasitoses pour une meilleure prise en charge des malades vivant avec le VIH.

L'objectif général de cette étude est d'actualiser les données épidémiologiques concernant la cryptosporidiose et la microsporidiose en Côte d'Ivoire à partir des dossiers des patients adressés au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses (CeDReS) dans la période de janvier 2011 à décembre 2015.

Les objectifs spécifiques de cette étude sont de :

1. Déterminer le taux de positivité de la cryptosporidiose et de la microsporidiose à partir des dossiers de patients pour lesquels un examen parasitologique des selles à la recherche des cryptosporidies et des microsporidies avait été demandé au laboratoire de parasitologie du CeDReS ;
2. Décrire les caractéristiques sociodémographiques et immunologiques des patients de cette étude ;
3. Rechercher l'influence des facteurs tels que le sexe, l'âge, le statut immunitaire et le statut sérologique au VIH sur le taux de positivité de la cryptosporidiose et de la microsporidiose.

Pour atteindre ces objectifs, après une revue de la littérature dans la première partie qui traitera des aspects principaux de la cryptosporidiose, de la microsporidiose et de l'infection à VIH, nous présenterons dans la deuxième partie notre travail tout en précisant le matériel, les méthodes utilisées, les résultats de l'étude et les commentaires que suscitent ces résultats.

Première partie : REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE I : LA CRYPTOSPORIDIOSE

I- HISTORIQUE

En 1907, le vétérinaire Tyzzer E.E. décrit pour la première fois le genre *Cryptosporidium* dans l'estomac de la souris [102]. Cinquante (50) ans plus tard, Slavina rapporte des cas de diarrhées à *Cryptosporidium* chez les dindes [93].

Les diarrhées cryptosporidiennes ont été ensuite décrites chez plusieurs animaux que sont : le lapin, le poulet, le cobaye, le serpent, le veau, le chevreau, l'agneau, le singe et l'oie. La cryptosporidiose apparaît alors comme une zoonose largement répandue dans le règne animal [30].

Bien que le parasite soit connu depuis le début du 20^e siècle, ce n'est qu'en 1976 que les premiers cas humains ont été diagnostiqués [43, 106].

L'épidémie de Milwaukee, survenue en 1993, est celle ayant touché le plus grand nombre de personnes, soit un peu plus de 400 000, à la suite d'une contamination d'origine inconnue d'un secteur du lac Michigan [39, 60]. Au Canada, une importante épidémie de cryptosporidiose, ayant affecté entre 6 000 et 7 000 personnes, a été mise en évidence dans une municipalité de 15 000 personnes en Saskatchewan (municipalité de North Battleford) durant l'été 2001 [66].

La pandémie du SIDA a favorisé l'explosion des cas de cryptosporidiose humaine dans plusieurs pays du monde. Les parasites du genre *Cryptosporidium* ont été reconnus comme responsables d'infections graves et persistantes chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA (PVVIH), devenant ainsi une préoccupation de santé publique [97, 106].

Depuis quelques années, ces parasites sont l'objet de nombreuses recherches en santé animale et humaine. C'est ainsi que plusieurs espèces pathogènes ont été mises en évidence et décrites [115].

II- TAXONOMIE

La cryptosporidiose est une protozoose due à une coccidie de petite taille, *Cryptosporidium sp.*, qui se développe dans les cellules épithéliales de l'intestin de l'homme et d'une grande variété d'animaux.

Le genre *Cryptosporidium* est un parasite unicellulaire appartenant au règne des Protistes, au phylum des Apicomplexa, à la classe des Sporozoaires, à la sous classe des Coccidies, à l'ordre des Eucoccidiiida, au sous-ordre des Eimeriina, à la famille des Cryptosporidiidae [115].

Plusieurs espèces de *Cryptosporidium* ont été isolées chez l'homme et les animaux dans différents sites anatomiques (**tableau I**).

Tableau I. Quelques différences parmi les espèces du genre *Cryptosporidium* [12]

Espèces de cryptosporidies	Lieu de l'infection	Hôte
<i>C. parvum</i>	Intestin grêle	Mammifère
<i>C. muris</i>	Estomac	Souris
<i>C. andersoni</i>	Estomac	Bovin
<i>C. felis</i>	Intestin grêle	Chat
<i>C. canis</i>	Intestin grêle	Chien
<i>C. wrairi</i>	Intestin grêle	Cobaye
<i>C. baileyi</i>	Bourse de Fabricius	Oiseaux
<i>C. meleagridis</i>	Intestin	Dinde
<i>C. nasorum</i>	Intestin	Poisson
<i>C. serpentis</i>	Estomac	Serpent

Cryptosporidium parvum est une espèce ubiquiste chez les mammifères. Cette espèce est le principal agent de la cryptosporidiose humaine, bien que des

cas d'infection à *C. baileyi*, à *C. meleagridis* et à *C. felis* aient été rapportés [14, 30].

III- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

III-1. Répartition géographique et prévalence

La cryptosporidiose est une maladie cosmopolite, c'est-à-dire qu'elle est présente partout dans le monde. Elle peut apparaître de manière irrégulière ou épidémique.

Le taux de prévalence varie entre 0,6 % et 2 % dans les pays industrialisés contre 4 % à 32 % de la population dans les pays en développement. Des taux plus élevés ont été observés chez les patients atteints du SIDA qui présentent une diarrhée chronique. En effet, ces patients atteints de la cryptosporidiose représentent entre 3 % et 20 % de la population sidéenne aux États-Unis et entre 50 % et 60 % en Afrique et en Haïti [24].

En Côte d'Ivoire, la prévalence de la cryptosporidiose chez les PVVIH présentant des diarrhées était de 8,2% en 2004 et de 16,8% en 2012 [38, 56].

De nombreuses études soulignent une prévalence élevée de la maladie chez l'enfant de 1 à 5 ans. La cryptosporidiose est significativement plus élevée chez les enfants que chez les adultes [15].

III-2. Mode de contamination humaine

L'homme se contamine par ingestion ou par inhalation des oocystes matures de *Cryptosporidium sp.*

Il existe une contamination directe (de l'animal à l'homme ou de personne à personne) et une contamination indirecte (par ingestion d'eau ou d'aliments souillés).

III-2.1. Transmission directe

➤ Contamination de l'homme par les animaux

Divers animaux surtout les vaches, les agneaux, les porcelets et les poulains sont parasités par le genre *Cryptosporidium*. Ainsi, la transmission de l'animal à l'homme est fréquente chez certains groupes professionnels à risque dont les éleveurs fermiers et les vétérinaires en contact avec les animaux infectés [24, 98].

L'origine de la transmission se fait alors par les excréments en jardinant ou en faisant le pâturage. Par exemple, fumer après avoir manipulé un animal parasité.

➤ Contamination interhumaine

De personne à personne, la transmission a lieu par voie féco-orale. Par exemple, oublier de se laver les mains après avoir changé la couche d'un enfant infecté ou la contamination d'une mère infectée à son enfant. C'est ce que révèle une étude effectuée en Tunisie en 2011 où l'identification de *C. hominis* chez un nouveau-né âgé de 17 jours a orienté vers une transmission interhumaine dont la mère serait à l'origine. Il faut préciser que l'enfant était allaité exclusivement au sein et sans contact avec les animaux [1].

III-2.2. Transmission indirecte

➤ Transmission hydrique

Des épisodes épidémiques d'origine hydrique ont été rapportés dans les pays développés dus aux eaux de distribution publique. Comme le cas de l'épidémie du Milwaukee aux USA en 1993 : 403 000 personnes infectées.

En effet, il existe une relation étroite entre la turbidité d'une eau, brute ou traitée, et la probabilité d'y retrouver des oocystes. Lors de l'épidémie de Milwaukee, une corrélation a été démontrée entre l'augmentation de la turbidité dans les deux usines de traitement de l'eau potable et le déclenchement de l'épidémie, alors que les paramètres servant à évaluer la qualité microbienne de l'eau, comme les bactéries coliformes, étaient dans les valeurs normales [47]. Une relation similaire a été mise en évidence lors de l'épidémie survenue à North Battleford (Saskatchewan) en 2001, où la turbidité de l'eau traitée est passée d'une moyenne de 0,16- 0,2 unité néphélométrique de turbidité (UNT), avant le début de l'épidémie, à 0,6-0,9 UNT, précédant la période d'incidence maximale des cas de maladie entérique. Rappelons qu'une augmentation de la turbidité se traduit par un accroissement des particules d'une dimension de 3 à 5 µm, soit le diamètre des oocystes et d'autres germes et matière en suspension [47].

De nombreux cas ont été signalés partout dans le monde; en Afrique, en Europe et en Australie [24, 54]. L'élimination des fèces, du fumier dans la cour de ferme ou d'autres déchets contaminés dans des zones d'épandage suivie par des périodes de fortes pluies ou de neige fondue peut conduire à la contamination des cours d'eau par des oocystes de *C. parvum*. Ces cours d'eau peuvent être utilisés comme source d'eau buvable pour d'autres animaux ou comme eau potable pour la consommation humaine [115]. C'est ainsi que la

présence de *Cryptosporidium* a même été signalée dans les réseaux « améliorés » d'eau courante [70].

La transmission par les bains en eau douce ou dans les eaux de piscine est possible et a été documentée [75].

➤ **Contamination par les aliments**

La transmission de la cryptosporidiose par la consommation d'aliments souillés provenant par exemple d'un jardin fertilisé avec du fumier contaminé par les oocystes de *C. parvum* a été signalée [14, 115].

III-2.3. Autres modalités

Elles sont représentées par les accidents de laboratoires et la transmission par voie inhalatoire [96].

III-3. Facteurs favorisant l'infection

Des facteurs ont été identifiés comme favorisant la transmission sporadique de la cryptosporidiose humaine. Ce sont : les bains en eau douce (piscine, lac), le contact avec un sujet diarrhéique immunodéprimé ou présentant une infection virale, les voyages en pays d'endémie, le contact avec des animaux malades (bovins et ovins surtout) et même la consommation d'eau du robinet [13,70].

III-4. Réservoir de parasites

La cryptosporidiose est une zoonose. Les porteurs asymptomatiques ou porteurs sains, parmi les animaux ou les humains (non immunodéprimés),

constituent des réservoirs insidieux de la maladie puisqu'ils excrètent des oocystes sans présenter de signes cliniques.

Le principal réservoir jouant un rôle important dans l'entretien du cycle de *Cryptosporidium sp.* est constitué par les ruminants qui contaminent l'environnement avec de grosses quantités d'oocystes.

D'autres animaux peuvent véhiculer ou accumuler le parasite dans leur organisme sans présenter de signes cliniques car ils ne sont pas des hôtes habituels de *Cryptosporidium sp.* Les mollusques et les oiseaux migrateurs en font partie. En effet, les mollusques (moule, huître, palourde...) concentrent par filtration les oocystes dans leur hémolymphe. Dans cet organe, le parasite reste viable et conserve son infectiosité sans porter atteinte à son hôte [42]. L'homme se contamine alors par la consommation du mollusque infesté.

Quant aux oiseaux migrateurs comme les oies, ils peuvent transporter des oocystes. L'infectiosité de ces œufs de parasites est conservée après le transit intestinal. Les déplacements de ces oiseaux permettent de disséminer le parasite et contaminer les environnements lacustres [50]. Aussi des oocystes de *Cryptosporidium* ont-ils été détectés sur les exosquelettes et dans l'appareil digestif de mouches [26], et de cafards [73].

De nombreuses espèces animales sont susceptibles d'héberger le parasite. Ce sont : les reptiles, les oiseaux, les mammifères, les poissons, le bétail (surtout les veaux et les agneaux), certains petits animaux (rongeurs, chiots, chatons) et volaille (dinde, poulet) [15]. *Cryptosporidium sp.* a également été retrouvé chez des primates lors de plusieurs études menées en Ouganda [51, 90].

IV- CYCLE BIOLOGIQUE

L'espèce qui est presque exclusivement responsable de l'infection chez les humains est *Cryptosporidium parvum*.

C. parvum est un parasite monoxène, car tous les stades de développement se déroulent chez un même hôte. Il comprend une phase asexuée formée de deux générations de mérozoïtes (ou schizontes) et une phase sexuée aboutissant à la formation d'oocystes immatures qui subissent une sporulation endogène pour devenir des oocystes matures directement infestants.

La contamination de l'homme se fait par ingestion d'oocystes mûrs contenant quatre sporozoïtes contenus dans l'eau de boisson ou des aliments souillés (**figure 1**). L'excystation de ces oocystes permet la libération dans la lumière intestinale des sporozoïtes infectieux. Les sporozoïtes envahissent la surface des microvillosités des entérocytes et s'invaginent dans la membrane apicale. La double membrane parasitaire disparaît, établissant ainsi un contact direct entre le cytoplasme de la cellule hôte et le parasite (**figure 2**). La schizogonie ou phase de multiplication a lieu dès le troisième jour. Elle comprend alors deux générations schizogoniques qui aboutissent à des schizontes matures contenant huit mérozoïtes (type I), puis quatre mérozoïtes (type II). Libérés dans la lumière intestinale, les mérozoïtes envahissent à leur tour les entérocytes selon le même mode que les sporozoïtes. L'homme s'autoinfeste d'une part, par recyclage des mérozoïtes de première génération, d'autre part, en raison d'une population d'oocystes fragiles qui libèrent leurs sporozoïtes *in situ* dans la lumière intestinale parasitée ; les mérozoïtes de type 2 ou de seconde génération évoluent en stades sexués que sont les stades macrogamontes et microgamontes. Les macrogamontes contiennent de nombreux gamètes unicellulaires. Les microgamontes contiennent 16 gamètes mâles

non flagellés. La fécondation des macrogamontes aboutit à la formation du zygote. Durant la phase sporogonique, le zygote évolue en oocyste ou se différencie en quatre sporozoïtes. Il se produit une sporulation de l'oocyste [15, 25].

Les oocystes sporulés sont immédiatement infestants et sont de deux types : les uns à paroi simple ou fine provoquant des auto-infestations, et les autres à paroi épaisse ou double éliminés avec les selles dans le milieu extérieur assurant la dissémination du parasite. La durée du cycle est de 48 heures environ à 10 ou 14 jours selon l'hôte. L'incubation chez l'homme serait de 5 à 21 jours.

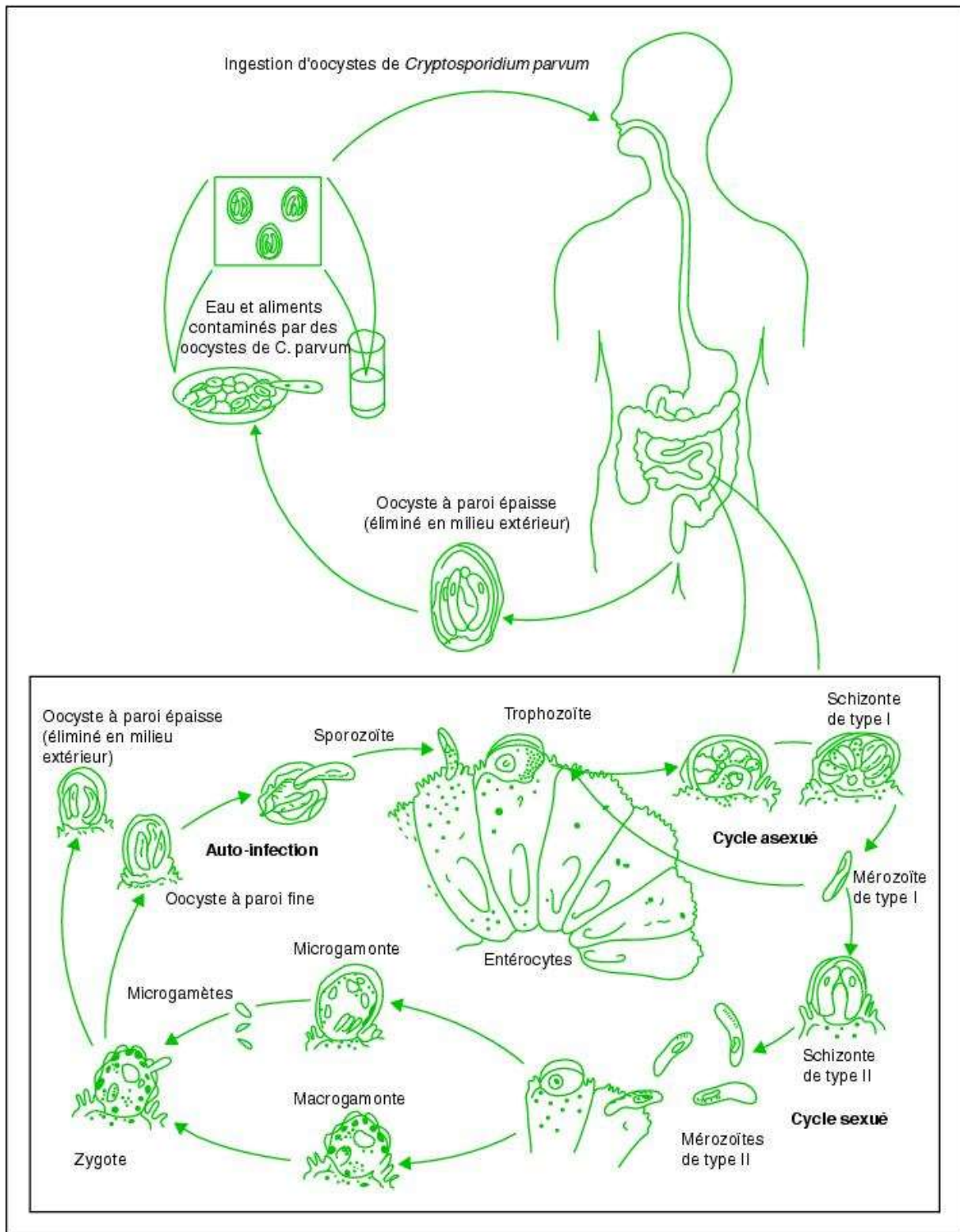


Figure 1. Cycle évolutif de *Cryptosporidium parvum* [29]

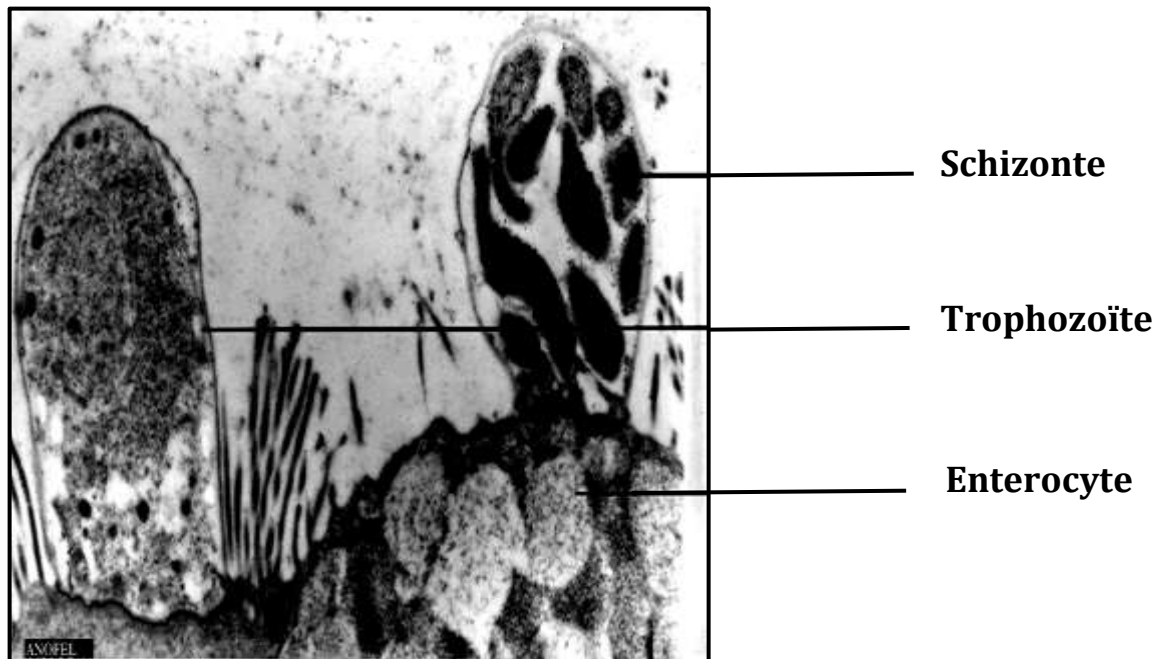


Figure 2. Interaction entérocyte-*Cryptosporidium* [8]

V- PATHOGENIE

Cryptosporidium sp. vit à la surface de l'épithélium gastro-intestinal où il induit des perturbations structurales et fonctionnelles. Sur le plan structural, la présence de *Cryptosporidium sp.* provoque au niveau de sa zone d'attachement une augmentation des pertes en cellules épithéliales (par accélération de renouvellement des entérocytes) et une atrophie villeuse. Une fusion des villosités adjacentes par formation de desmosomes est aussi observée. La desquamation des entérocytes associée au processus d'atrophie et de fusion villeuse serait au moins en partie responsable de la diarrhée observée.

Sur le plan fonctionnel, *Cryptosporidium sp.*, à l'instar d'autres coccidies, induit une augmentation de la perméabilité de l'épithélium aux protéines plasmatiques. Il perturbe également l'absorption glucose-dépendante de Na^+ et

de l'eau. Cette dysabsorption conduit également à la diarrhée. Le caractère cholériforme de la diarrhée évoque un mécanisme toxinique en dehors du mécanisme cytotoxique susdécrit [8].

VI. ASPECTS CLINIQUES

La cryptosporidiose entraîne une perturbation de la fonction des cellules intestinales ce qui mène à une mauvaise absorption des nutriments au cours de la digestion [24]. Il s'agit en général d'une diarrhée chronique abondante, sans fièvre dont la sévérité et l'évolution sont étroitement liées au statut immunitaire du sujet [106]. Sont donc observées la cryptosporidiose des sujets immunocompétents et la cryptosporidiose des sujets immunodéprimés.

VI-1. Cryptosporidiose des sujets immunocompétents

La cryptosporidiose intestinale de l'immunocompétent peut être asymptomatique ou provoquer une gastroentérite bénigne.

En cas de gastroentérite, après une incubation de trois(03) à dix(10) jours, la cryptosporidiose se traduit par un syndrome diarrhéique : la diarrhée est hydrique et profuse, environ trois(03) à dix(10) selles par jours non sanglantes accompagnées de mucus. Elle peut être accompagnée ou non de douleurs abdominales, de vomissements, de fièvre, de myalgies, d'asthénie et d'anorexie [22]. La durée de la diarrhée varie de trois(03) à douze(12) jours en moyenne. La guérison survient spontanément chez le sujet immunocompétent. Cependant, apparemment guéri il peut continuer d'excréter des oocystes de *Cryptosporidium sp.* pendant plusieurs semaines.

La cryptosporidiose est également une pathologie significative du jeune enfant [80]. Il ressort d'une étude multicentrique sur les infections intestinales

dans le monde que *Cryptosporidium* constitue un des principaux agents étiologiques des maladies diarrhéiques du nourrisson et du jeune enfant dans plusieurs pays d'Afrique et d'Asie. La malnutrition jouerait un rôle favorisant et aggravant la cryptosporidiose [49, 87]. Le lait maternel, cependant joue un rôle protecteur vis-à-vis de cette affection. Ainsi dans le premier âge, l'infection est plus fréquente chez l'enfant sevré que chez l'enfant allaité [1, 31].

VI-2. Cryptosporidiose des sujets immunodéprimés

La survenue d'une diarrhée chronique dans le cas d'un déficit immunitaire connu (antibiothérapie, corticothérapie, cancer, déficit en immunoglobuline, hémopathie, immunosuppression médicamenteuse) ou non doit faire évoquer une giardiose et les protozooses opportunistes notamment la cryptosporidiose, la microsporidiose, l'isosporose, et à un moindre degré la cyclospore [113].

C. parvum avant l'ère de la HAART était présent chez 14 à 24% des patients atteints de SIDA souffrant de diarrhées chroniques [62]. Ainsi la cryptosporidiose au cours de l'infection à VIH a-t-elle fait l'objet de plusieurs publications.

Lorsque le taux de lymphocytes CD4 est supérieur à 200/mm³, les patients se comportent comme des immunocompétents vis-à-vis de la cryptosporidiose.

Cependant, à un stade de déficit immunitaire sévère (CD4 inférieur à 200/mm³), la cryptosporidiose qui survient est sévère et chronique [2,4].

Chez l'immunodéprimé, deux tableaux cliniques sont décrits en fonction du site d'infestation. Ce sont la cryptosporidiose digestive de l'immunodéprimé et la cryptosporidiose pulmonaire.

VI-2.1. Cryptosporidiose digestive de l'immunodéprimé

Chez cet immunodéprimé, le tableau clinique est caractérisé par une diarrhée liquide, cholériforme, non sanglante, incoercible faite de dix(10) à vingt(20) selles par jours avec une perte liquidienne souvent importante pouvant aller à plus de dix(10) litres par jour.

C'est une diarrhée chronique survenant par épisode ou de façon continue avec des douleurs abdominales, des vomissements, des nausées ou de la fièvre. Au bout de quelques semaines ou mois, le sujet présente :

- Un syndrome de malabsorption avec malnutrition, entraînant un affaiblissement important de l'organisme ;
- des troubles hydro électrolytiques avec déshydratation, acidose métabolique et une hypokaliémie conduisant à une perte de poids particulièrement impressionnante jusqu'à 50% du poids initial. Le sujet devient alors cachectique [2, 22].

L'examen anatomique de la muqueuse intestinale peut montrer des anomalies non spécifiques constituées par un épaississement des plis muqueux et une muqueuse présentant des œdèmes.

VI-2.2. Cryptosporidiose pulmonaire

Il existe un risque de dissémination du parasite dans les autres cavités naturelles telles que les voies biliaires, le poumon et l'œsophage [22].

La localisation pulmonaire de *C. parvum* serait le résultat d'un envahissement de la muqueuse pulmonaire lors d'infestations digestives massives.

Un cas de cryptosporidiose pulmonaire asymptomatique chez un sidéen a été décrit. Il ne présentait pas de troubles digestifs, et son taux de CD4 était de

40/mm³ à l'admission [88]. Cependant, des lésions à titre de pneumopathies interstitielles avec de très nombreux oocystes de *Cryptosporidium parvum* dans les prélèvements par broncho aspiration ont été observées.

VII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

VII-1. Diagnostic parasitologique

Le diagnostic de la cryptosporidiose est basé sur l'examen coprologique.

Les oocystes sont mis en évidence dans les selles des sujets infectés grâce à diverses techniques.

Au cours de la cryptosporidiose, l'émission des parasites peut être discontinuée et les parasites rares dans les selles. Les examens doivent alors être répétés.

VII-1.1. Prélèvements

Cryptosporidium sp. est observé principalement dans les selles.

L'examen direct se fait sur un frottis de selles. Les selles sont généralement diarrhéiques ; elles peuvent également être moulées ou molles.

Des oocystes peuvent être retrouvés dans le liquide jéjunal ou la bile et très exceptionnellement dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Les cryptosporidies peuvent également être mises en évidence par examen histopathologique de biopsies intestinales après coloration à l'hématoxyline.

VII-1.2. Techniques

La faible quantité des oocystes justifie l'utilisation de techniques de concentration comme celle de Ritchie simplifiée par Allen et Ridley [5].

VII-1.2.1. Examen direct sans coloration

A l'examen direct, les oocystes apparaissent comme des éléments arrondis ou ovalaires réfringents. Ils présentent un point noir qui correspond au corps résiduel avec un cytoplasme granuleux. La taille de ces oocystes est de 4 à 6 µm

(**Figure 3**). Cependant, les oocystes sont décelés au microscope avec souvent des risques de confusion avec les levures.

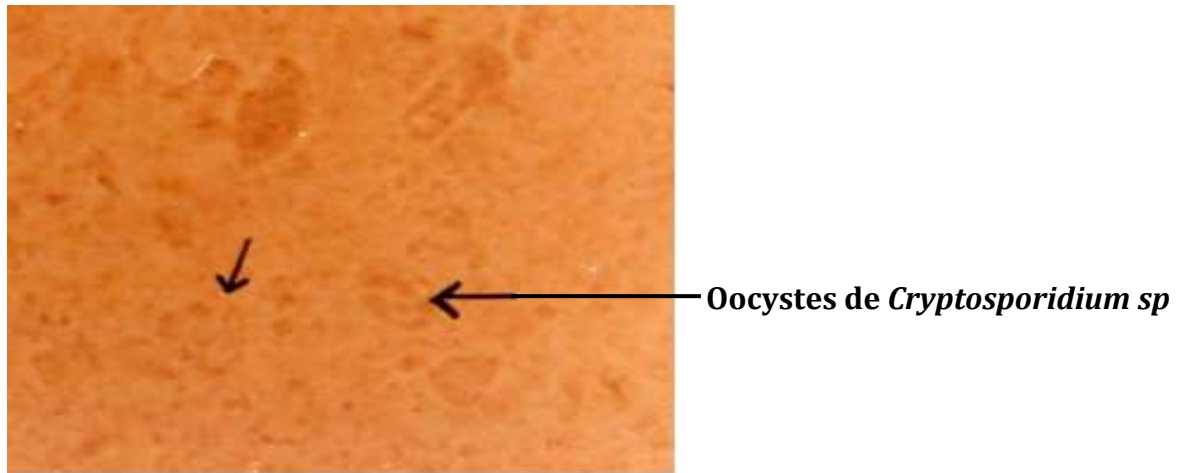


Figure 3. Oocystes de *Cryptosporidium sp.* à l'examen direct (GX100) [5]

VII-1.2.2. Examen direct avec coloration

La recherche à l'examen direct est peu recommandée car elle est difficile et peu probante. D'où la nécessité de mettre en œuvre les techniques de recherche après coloration.

➤ **Technique de coloration de Ziehl Neelsen modifiée par Henricksen**

C'est la technique de référence. La coloration d'Henricksen utilise la fuschine phéniquée à froid. Cette technique permet de voir des oocystes colorés en rouge vif de 4 µm environ à paroi peu épaisse contenant le corps résiduel et les noyaux des sporozoïtes. Les parasites se détachent nettement du fond vert de la préparation (**Figure 4**).

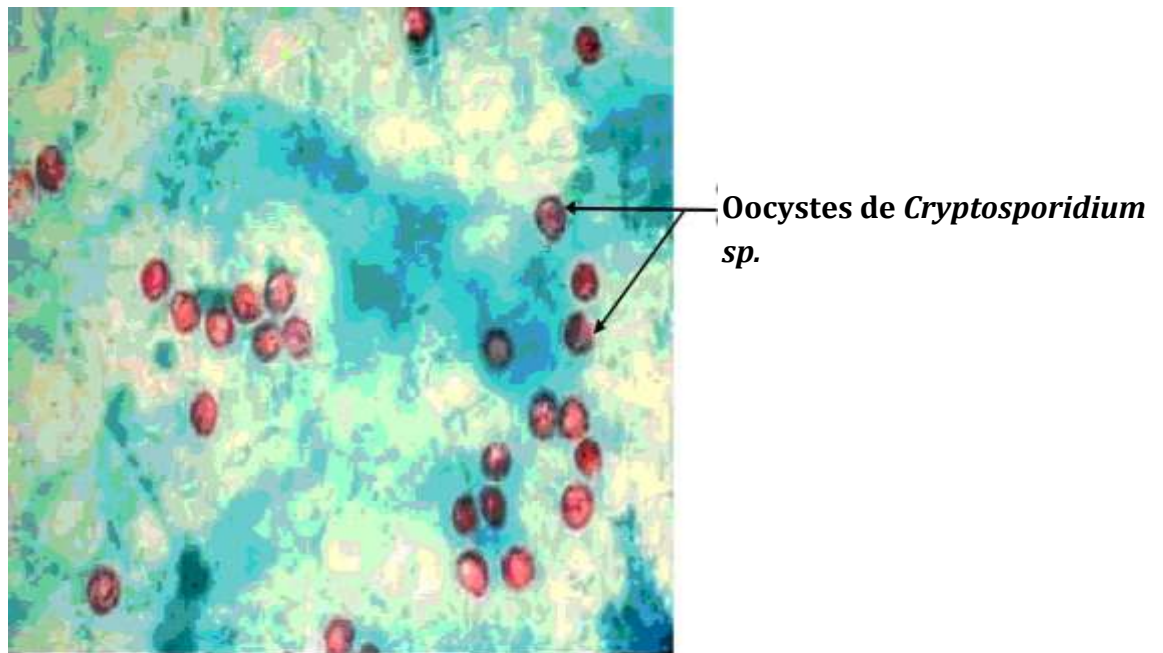


Figure 4. Identification d'oocystes de *Cryptosporidium sp.* à l'examen parasitologique des selles (X100) : coloration de Ziehl Neelsen modifiée [37]

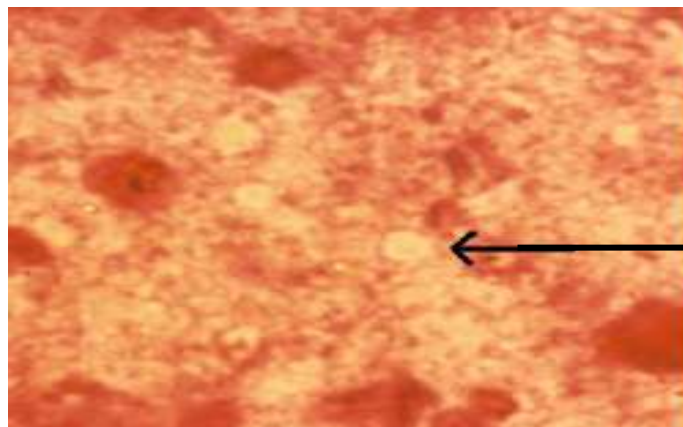
➤ Technique de coloration de Heine

Elle utilise également comme réactif la fuschine phéniquée. Cependant, le vert de malachite n'est pas utilisé.

Sur une lame bien dégraissée, est étalée une goutte de selle fraîche ou formolée mélangée à une goutte de réactif. Ce frottis mince est séché à température ambiante jusqu'à ce que son aspect soit bien mat.

Dès que la préparation est sèche, elle est recouverte d'une goutte d'huile à immersion puis d'une lamelle. La lecture se fait immédiatement à l'objectif X100 sur un microscope à fond clair ou un microscope à contraste de phase.

Les sporocystes apparaissent comme des éléments incolores très réfringents, arrondis ou ovalaires, mesurant 4 à 6 microns et se détachant nettement sur le fond rouge du colorant. Le corps résiduel apparaît sous la forme d'un point noir. La réfringence caractéristique des sporocystes, ne persiste qu'une quinzaine de minutes, ce qui exclut toute possibilité de lecture différée ou de conservation des préparations (**Figure 5**).



Sporocystes de
Cryptosporidium sp

Figure 5. Identification des sporocystes de *Cryptosporidium sp.*
à l'examen parasitologique des selles (G X100) : coloration par la
technique de Heine [29]

➤ Coloration au Giemsa

La composition qualitative et quantitative des réactifs de cette méthode est :

- solution I : Phosphate disodique anhydre 9,5 pour mille
- solution II : Phosphate monosodique 9,2 pour mille
- solution de Giemsa : Giemsa RAL (15 gouttes) eau neutre 10 ml

Pour obtenir une solution à pH = 7,2, la préparation est constituée de :

- solution I: 72 ml
- solution II : 28 ml
- eau distillée : 900 ml

Mode opératoire

Un frottis mince de la selle est réalisé à partir des selles fraîches. Ce frottis est recouvert par du méthanol pendant 5 minutes et laissé sécher. Cette préparation est ensuite recouverte par la solution de Giemsa. La durée de la coloration est de 10 minutes pour le Giemsa rapide et de 20 minutes pour le Giemsa lent. La lame est rincée à l'eau neutre. Les sporocystes sont colorés en rose ou en violet plus ou moins foncé. Le cytoplasme est granuleux avec une zone centrale peu claire. Le corps résiduel est très apparent, et les sporozoïtes sont colorés en rouge foncé (**figure 6**).

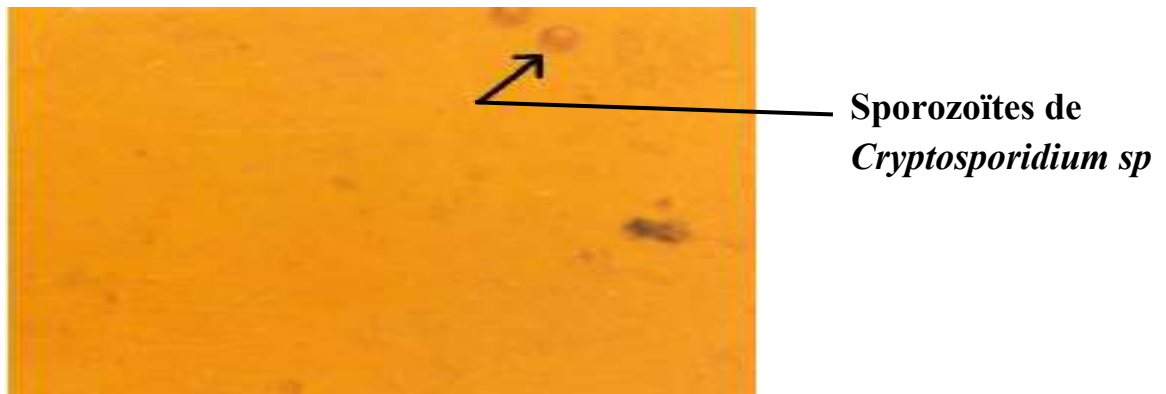


Figure 6. Identification des sporozoïtes de *Cryptosporidium sp.* à l'examen parasitologique des selles (X100) : coloration au Giemsa [29]

➤ **Technique de flottation de Sheather**

Les réactifs de cette technique sont :

- Saccharose : 55 g
- Eau distillée : 355 ml
- Phénol : 7,2 g

Une solution de saccharose de densité 1,27 est obtenue.

Mode opératoire :

Les selles sont diluées dans du sérum physiologique. Elles sont ensuite homogénéisées et filtrées au travers d'un tamis métallique. Le filtrat est centrifugé à 1500-2000 tours/minutes pendant une à deux minutes. Le culot obtenu après cette première centrifugation est repris par 10 ml de la solution de saccharose.

Ce mélange est agité et centrifugé à 1500-2000 tours/minutes pendant 2 minutes.

Deux gouttes du surnageant en surface sont prélevées et observées entre lame et lamelle au grossissement X40. Par cette technique, les sporocystes sont légèrement diminués de taille et mesurent environ 4 à 5 μm de diamètre.

Pour éviter tout risque de confusion avec les levures, on fera une coloration différentielle dans une solution de Lugol à 2%.

Les sporocystes de *Cryptosporidium sp.* ne se colorent pas tandis que les levures se colorent en brun ou en jaune foncé.

La lecture doit se faire dans les 15 minutes qui suivent la technique de concentration.

Baxby et Blundell [10] ont, par cette technique, mis en évidence des sporocystes atypiques qu'ils ont nommés *Cryptosporidium parvum var fragilis*.

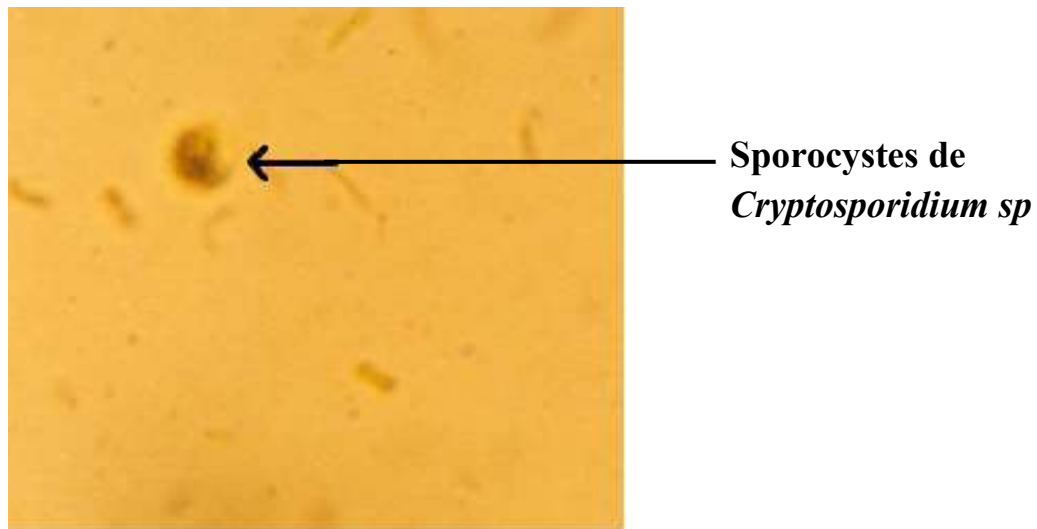


Figure 7. Identification des sporocystes de *Cryptosporidium sp.* à l'examen parasitologique des selles (X100) : coloration par le lugol à 2% [29]

➤ **Technique à la glycérine**

Elle a été décrite par Dutoit *et al.* [37] en 1988.

Une goutte de selle fraîchement émise ou issue du culot de concentration par la technique de Ritchie simplifiée par Allen et Ridley [5] est déposée sur une lame et mélangée à une goutte de glycérine pure. La préparation est recouverte d'une lamelle. Au bout d'une minute, la lecture est faite au grossissement X40. Les sporocystes ont un aspect proche de celui obtenu par la technique de Sheather. Ce sont des éléments arrondis ou légèrement ovalaires de 4 à 5 µm de diamètre, transparents, avec des reflets bleutés et souvent déprimés sur une face. Au-delà de 15 minutes, les éléments parasitaires ne sont plus visibles.

➤ **Technique de Köster**

Un frottis mince de la selle est réalisé et fixé au méthanol pendant 3 à 4 minutes. Cette préparation est laissée sécher à la température du laboratoire, puis

colorée pendant 5 minutes par le réactif suivant : 2 volumes d'une solution aqueuse de safranine à 2,5% dans 5 volumes d'une solution de potasse à 5%. Rincer à l'eau. Différencier dans une solution d'acide sulfurique à 0,1% pendant 10 secondes. Rincer à l'eau. Contre-colorer avec une solution de vert de Malachite à 5% pendant 10 à 15 secondes. Rincer à l'eau. Sécher. Les sporocystes apparaissent colorés en rose orangé, brillants, dans un halo clair, sur un fond vert pâle (**figure 8**).

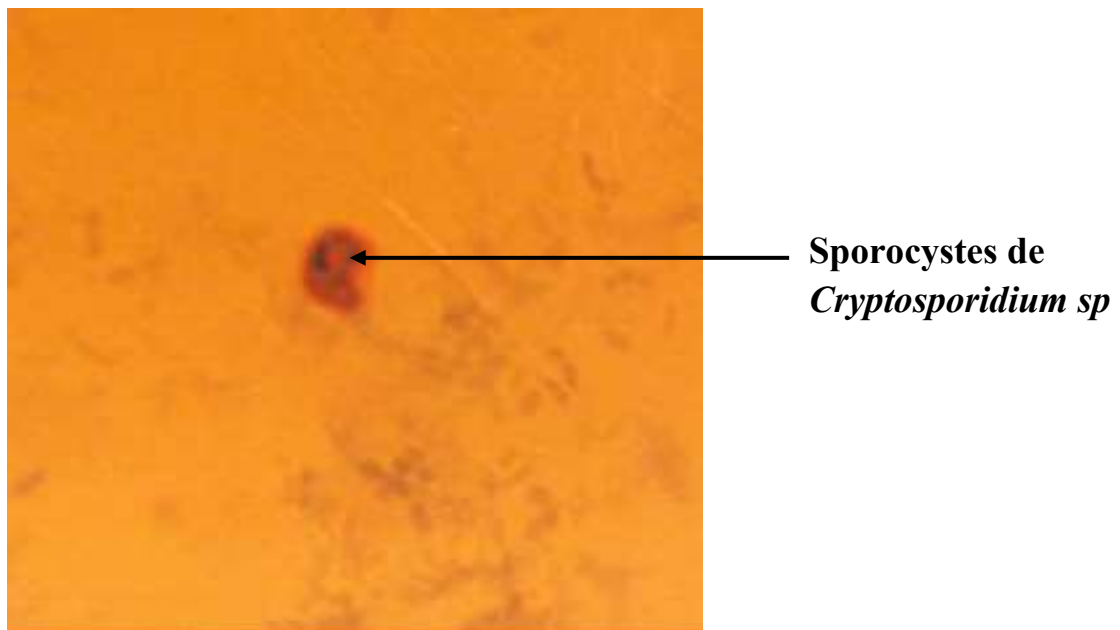


Figure 8. Identification des sporocystes de *Cryptosporidium sp.* à l'examen parasitologique des selles (Gx100) : coloration à la safranine [29]

VII-2. Diagnostic immunologique

VII-2.1. Recherche des antigènes

Il s'agit de méthodes immuno-enzymologiques et immuno-fluorimétriques. Elles sont basées soit sur le marquage des sporocystes par des anticorps monoclonaux fluorescents, soit sur la recherche dans les selles des antigènes de cryptosporidies par immunocapture [18].

Les tests sont applicables sur les selles fraîches ou formolées. Ils sont simples et d'utilisation aisée, mais leur sensibilité serait inférieure à celle de la coloration de Ziehl Neelsen.

Les tests sérologiques seraient sensibles et spécifiques. Mais la séroconversion semble tardive de sorte que la sérologie serait surtout utile pour estimer la prévalence de la cryptosporidiose dans la population donnée.

VII-2.2. Recherche des anticorps

Des anticorps sériques de classe Ig G, A, et M apparaissent au cours de l'infection à *Cryptosporidium* et sont décelables par immunofluorescence, ELISA ou Western blot [42, 57].

Les Ig M et G apparaissent habituellement vers le 15^{ème} jour suivant l'infestation, atteignent leur maximum en 2 à 3 mois et persistent plus d'un an.

La sérologie est utilisée dans le cadre des enquêtes épidémiologiques ou dans l'analyse de la réponse immunitaire de l'hôte.

VII-3. Diagnostic anatomopathologique

La mise en évidence des cryptosporidies peut être faite à partir de biopsie intestinale [79], de liquide jéjunal ou biliaire [71] et de liquide broncho alvéolaire (exceptionnellement) [61].

Les coupes biopsiques de la muqueuse intestinale parasitée montre une muqueuse inflammatoire ; les villosités sont parfois altérées avec atrophie ou fusion villoseuse, et elles apparaissant alors plus allongées.

En pratique, les prélèvements sont fixés dans le liquide de Bouin ou dans le formol à 10% puis colorés par l'hématoxyline éosine (HES) (**Figure 9**) ou au Giemsa.

Après coloration à l'HES, les cryptosporidies apparaissent comme des organismes arrondis, de 4 à 6 μm de diamètre, accolés à la surface de la muqueuse intestinale [77].

L'étude au microscope électronique a montré des parasites toujours superficiels mais situés entre la membrane cellulaire et le cytoplasme de l'entérocyte. Le parasite est repéré à tous les stades de développement.

Le marquage par un anticorps monoclonal spécifique permet l'étude ultra structurale de la muqueuse intestinale et améliore le diagnostic.

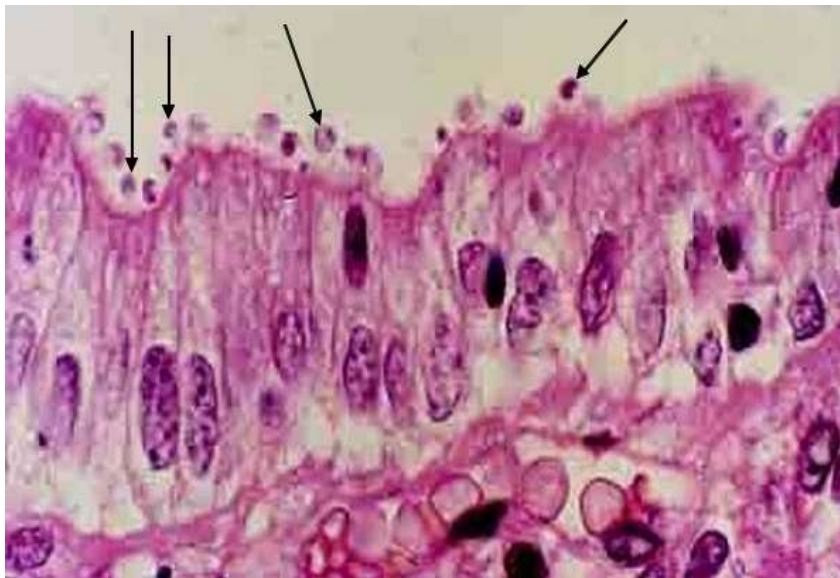


Figure 9. Identification d'oocystes de *Cryptosporidium parvum* (flèches) à l'examen anatomopathologique d'une muqueuse duodénale parasitée: coloration à l'hématoxyline-éosine (GX400) [28]

VII-4. Diagnostic moléculaire

Des méthodes d'amplification génique aident à l'identification du parasite présent dans les matières fécales [116], des échantillons hydriques [40] ou alimentaires [21] ou dans des tissus infectés [65].

L'ADN du parasite est amplifié par la technique de la polymérisation en chaîne ou *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Cette technique permet un diagnostic précis d'espèces.

VIII-TRAITEMENT

VIII-1. Traitement curatif

Chez les patients infectés par le VIH, l'approche thérapeutique la plus efficace est le traitement antirétroviral notamment la trithérapie HAART par la reconstitution immunitaire qu'il provoque. En effet, il apparaît que la trithérapie utilisée depuis plusieurs années chez les PVVIH limite considérablement la susceptibilité de ceux-ci à l'infection par *Cryptosporidium*. Ives et al. (2001) ont ainsi démontré une réduction de 60 % des cas de cryptosporidiose chez une cohorte de PVVIH ayant reçu la trithérapie [55]. Miao et al. en 2000, ont démontré une diminution de la diarrhée chez des sidéens atteints de cryptosporidiose un mois après le début d'un traitement antirétroviral et une disparition des oocystes dans les selles cinq mois plus tard. Cette observation a été aussi faite par Foudraïne et collaborateurs qui ont démontré deux ans plus tôt la disparition des oocystes dans les selles vingt-quatre semaines après le début d'un traitement antirétroviral [45, 76].

Les médicaments antiparasitaires ont une efficacité partielle, avec généralement une rechute à l'arrêt du traitement. Le traitement antiparasitaire repose sur l'emploi des médicaments suivants [4, 13] :

- la nitazoxanide, 1 à 2 g par jour, donne de bons résultats ; cependant les rechutes sont de règle à l'arrêt du traitement ;
- la paromomycine, aminoside de contact, 1,5 à 2 g par jour, permet l'amélioration des symptômes mais l'arrêt du traitement est suivi de rechutes. Les rechutes s'expliqueraient par l'absence de la paromomycine au niveau des voies biliaires et des cryptes intestinales qui constituent ainsi un réservoir de parasites ;
- plusieurs macrolides (azithromycine, clarithromycine, spiramycine) ont été proposés mais se révèlent peu actifs.

VIII-2. Traitement symptomatique

Il comprend :

- La rééquilibration hydroélectrolytique et nutritionnelle par voie parentérale ou entérale ;
- l'utilisation d'anti-diarrhéiques moteurs tels que le Lopéramide ou les anti-sécrétoires [22].

IX- PROPHYLAXIE – DESINFECTION

IX-1. Prophylaxie

La prophylaxie est primordiale dans la maîtrise de cette affection. Le respect des mesures d'hygiène devra être de rigueur en particulier chez les personnes en contact avec les malades (personnel de santé et technicien de laboratoire) et les animaux parasités (éleveurs et vétérinaires).

La prévention collective est également mise en place en protégeant les ressources naturelles d'eau, ainsi que les réseaux de distribution d'eau des sources de contamination [16, 24].

IX-2. Désinfection

L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) considère le traitement domestique de l'eau comme l'une des interventions les plus importantes pour les PVVIH. Ainsi, dans certains pays à haut revenu, un degré satisfaisant d'élimination et/ou d'inactivation des oocystes de *Cryptosporidium* est désormais exigé en matière d'approvisionnement public en eau par le traitement des sources risquant d'être contaminées. En absence de système efficace de traitement communautaire, il existe toute une série de moyens de traitement domestique de l'eau notamment l'ébullition, la filtration, la floculation et la désinfection solaire par les rayons ultra-violet qui permettent, à des degrés divers, d'éliminer ou d'inactiver les trois classes d'agents pathogènes (virus, bactéries et parasites) [111, 112]. Par exemple, les produits à base de chlore qui sont efficaces contre la plupart des bactéries et des virus peuvent être associés à des filtres à gravité dont le diamètre des pores permet de retenir les oocystes parasitaires assurant ainsi une protection complète (filtre de céramique de porosité 0,2 µm retenant ainsi les oocystes dont le diamètre est de 4-6 µm) [4].

Le traitement des eaux usées et des eaux de distribution doit donc être rigoureux et efficace compte tenu de certaines particularités biologiques des cryptosporidies. Il faut le souligner, *Cryptosporidium sp.* résiste à la plupart des désinfectants usuels et en particulier au chlore utilisé dans le traitement des eaux.

Cependant, les cryptosporidies sont détruites par le formaldéhyde, l'ammoniac, l'eau oxygénée à 10 volumes, par des températures inférieures à -70°C ou supérieures à 65°C pendant 30 minutes.

CHAPITRE II : LA MICROSPORIDIOSE

I- HISTORIQUE

La première découverte des microsporidies remonte en 1857 lorsque Nageli [82] présente sous le nom de *Nosema bombycis* l'agent mis en cause dans une maladie touchant les vers à soie, *Bombyx mori*. Cette maladie fut responsable d'importants ravages dans les centres d'élevage de Bombyx. En effet, *Nosema bombycis* parasite les glandes séricigènes des larves et les empêchent de tisser leur coton [59].

Quelques années plus tard en 1882, Balbiani crée un groupe pour l'espèce *Nosema* qu'il appela *Microsporidia*.

En 1922, Wright et Graihed ont isolé des spores de microsporidies chez un lapin [114]. Les microsporidies sont à cette époque des parasites du règne animal.

Cependant en 1985, Desporte identifie *Enterocytozoon bieneusi*, une nouvelle espèce de microsporidie, dans les biopsies d'un patient haïtien, sidéen, souffrant de diarrhée chronique [32]. *Enterocytozoon* en raison de la localisation intestinale et *bieneusi* du nom du malade atteint.

Depuis, plusieurs cas de microsporidiose ont été documentés chez les malades infectés par le VIH.

Toutefois, en 1994, Weber et collaborateurs décrivent une microsporidiose chez un sujet immunocompétent gabonais [109]. Les cas décrits restent de plus en plus nombreux et des nouvelles espèces sont découvertes.

II- TAXONOMIE

Microsporidie vient des mots grecs mikrós qui signifie petit, spóros que l'on peut traduire par ensemencement (semence) et du suffixe Óse qui désigne la maladie [33].

Les microsporidies sont des organismes parasites appartenant au règne des Protistes, au sous-règne des Protozoaires, au phylum Microspora, à la classe des Microsporea et à l'ordre des Microsporida.

Plus de 144 genres et 1.300 espèces sont actuellement connues, dont principalement cinq ont un pouvoir pathogène pour l'homme :

- *Encephalitozoon intestinalis* ;
- *Enterocytozoon bienewisi* ;
- *Encephalitozoon cuniculi* ;
- *Tachipleistophora hominis* ;
- *Encephalitozoon hellem*.

Les microsporidies constituent un groupe extrêmement diversifié de parasites dont la taille et la différence structurale de leurs spores infectantes sont caractéristiques et les différentient en espèces (**tableau II**).

Tableau II. Caractéristiques des spores de microsporidies de l'homme et différenciation en espèces [95]

Genres	Espèces	Taille (µm)	Noyau	Nombre de spores
<i>Encephalitozoon</i>	<i>E. cuniculi</i>	1,5/ 0,5	1	6
	<i>E. hellem</i>	2,5/ 1,5	1	6
	<i>E. intestinalis</i>	2,0/ 1,5	1	4 à 8
<i>Enterocytozoon</i>	<i>E. bienewisi</i>	1,5/ 1,0	1	5 à 6
<i>Pleistophora</i>	<i>P. typicalis</i>	3,5/ 2,5	1	9 à 11
<i>Nosema</i>	<i>N. ocularum</i>	5,0/ 3,0	2	7 à 12
<i>Trachispleistophora</i>	<i>P. hominis</i>	4,0/ 2,4	1	11

III- MICROSPORIDIOSE HUMAINE

Les microsporidioses intestinales sont des parasitoses opportunistes dont l'émergence en pathologie humaine a principalement fait suite à l'épidémie du SIDA [101]. Elles sont dues à des protistes primitifs dépourvus de mitochondrie et à développement intracellulaire obligatoire. *Enterocytozoon bienewisi* est l'espèce la plus fréquente. Elle est responsable de 70 à 90% des microsporidioses intestinales, ses spores sont petites et ovalaires mesurant 1,5µm/1µm et se développent au contact du cytoplasme de la cellule hôte [59].

Les spores d'*Encephalitozoon intestinalis* (anciennement appelée *Septata intestinalis*) s'en distinguent par leur plus grande taille $2\mu\text{m}/1,5\mu\text{m}$.

Encephalitozoon hellem, découvert en 1991, est responsable d'infection de l'épithélium cornéen [34].

III-1. Aspect Epidémiologique

III-1.1. Répartition géographique et prévalence

Les microsporidioses sont des parasitoses cosmopolites, fréquentes chez les patients immunodéprimés (PVVIH, greffés de moelle, transplantés d'organe) présentes en Europe, aux Etats-Unis mais également en Afrique, en Amérique du sud et en Australie [28]. En effet, selon des études menées en 2001, 15 à 50% des diarrhées chroniques des sidéens sont dues aux microsporidies [92]. Les microsporidioses intestinales ont été également rapportées chez des sujets immunodéprimés non infectés par le VIH, principalement des malnutris et des patients sous immunosuppresseurs, chimiothérapie ou ayant subi une transplantation [78].

Il faut préciser, cependant, que ces parasitoses intestinales ne sont pas uniquement l'apanage des immunodéprimés puisqu'elles ont été décrites chez des enfants et des adultes immunocompétents diarrhéiques [28]. Des cas de microsporidiose intestinale ont été également observés chez des voyageurs au retour d'un séjour en zone tropicale. Le portage asymptomatique fécal a été aussi rapporté chez les sujets immunocompétents [81].

Des études sérologiques ont montré une forte séroprévalence du genre *Encephalitozoon* chez les sujets immunocompétents en France et aux Pays-Bas [33].

En Côte d'Ivoire, en 2008, la prévalence était de 24% chez les sujets VIH positifs hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du CHU de Treichville [7].

III-2. Modalités de contamination humaine

Les microsporidies sont rejetées dans l'environnement sous forme infectante, et ce par l'intermédiaire de selles, des urines et des sécrétions bronchiques. La contamination féco-orale semble l'hypothèse la plus envisagée actuellement. Les spores peuvent être véhiculées par l'intermédiaire de l'eau et/ou d'aliments souillés et des mains sales.

Des études en France et aux Etats-Unis ont montré la présence d'*E. bienewisi*, *E. intestinalis*, *N. species* et *V. cornea* dans les eaux de surface, des eaux d'égouts et des sources d'irrigation [46, 101].

Le risque de contamination par l'alimentation croît avec la globalisation des aliments, leur transport et le nombre important de voyageurs et de consommateurs [94].

En 2002, Buckholt a identifié *E. bienewisi* dans la viande de porc d'un abattoir aux Etats-Unis. Son étude établit alors que la cuisson suffisante de la viande peut éviter la transmission de spores [20].

La présence de *E. intestinalis* dans les eaux utilisées pour l'irrigation de récoltes suggère qu'il puisse y avoir un risque infectieux pour les consommateurs qui entrent en contact ou mangent ces produits [101].

III-3. Réservoir de parasite

Les microsporidies ne sont pas spécifiques à l'homme. Les espèces retrouvées le plus fréquemment chez l'homme, *E. bienewisi* et *E. intestinalis* ont également été identifiées chez divers hôtes mammifères asymptomatiques (rongeurs, carnivores, ruminants, primates).

III-3.1. Les espèces les plus fréquentes

➤ ***Enterocytozoon bienewisi***

Plusieurs hôtes ont été identifiés chez les mammifères : lapin, cochon, chien, singe, chat, veau [33].

L'infection est apparemment asymptomatique chez les animaux immunocompétents [36].

Différentes études ont permis l'identification de cinq types de *E.bienewisi* chez l'homme (A, B, C, D, G) et ce, par l'analyse de la variabilité génétique au niveau d'un fragment de 243pb de la séquence rDNA ITS. Le type humain D a été retrouvé chez des primates immunodéprimés [67].

➤ ***Encephalitozoon intestinalis***

Il apparait un réservoir asymptomatique étendu parmi différentes espèces animales telles que les ânes, vaches, chèvres, cochons, chiens [18].

III-3.2. Les espèces moins fréquentes

➤ ***Encephalitozoon cuniculi*** : se rencontre chez des mammifères (rongeurs, carnivores) ;

➤ ***Encephalitozoon hellem*** : peut être retrouvé chez des oiseaux de volière tels que les perruches et les perroquets, pigeons et les autruches.

Tous ces hôtes deviennent des sources potentielles de contamination par digestion ou dispersion des spores par déjection dans l'environnement [52].

IV- CYCLE BIOLOGIQUE

La contamination de l'homme s'effectue en général par voie digestive (féco-orale) à partir des aliments ou de l'eau souillée par les spores (**figure 10**).

Le filament polaire, qui permet entre autre la distinction des microsporidies par rapport aux autres organismes unicellulaires, constitue le matériel infectant de la spore (**figure 11**). Une modification de la pression osmotique ou du pH interne de la cellule produit un influx dans la spore, ce qui génère un gonflement de la vacuole postérieure et un déroulement du filament polaire. Celui-ci perce alors la paroi parasitaire au niveau du disque d'ancrage. La pression ainsi générée déclenche la propulsion du noyau et du matériel cytoplasmique à travers le filament polaire qui forme une entité infectante : le sporoplasme (**figure 12**).

Le sporoplasme va connaître deux étapes de reproduction. La première phase de prolifération (phase asexuée ou mérogonie), puis la seconde de maturation (sexuée ou sporogonie) vont permettre la transformation du sporoplasme en trophozoïtes, schizontes, mérozoïtes, sporontes, sporoblastes et enfin en spores qui seront expulsées en entraînant la mort de la cellule [28, 59].

➤ **Phase I : la mérogonie**

La mérogonie est la phase de prolifération qui suit l'inoculation du sporoplasme dans le cytoplasme de la cellule hôte. Le **sporoplasme** aboutit à la formation de **mérontes** par divisions successives. Le méronte va finir par éclater et libérer des **mérozoïtes** qui vont disséminer de proche en proche et envahir les cellules adjacentes, entraînant ainsi la dissémination du parasite.

➤ **Phase II : la sporogonie**

Faisant suite à la mérogonie, la sporogonie aboutit à la formation de **sporontes**. Les sporontes présentent une surface amorphe dense entourant la cellule. Ils évoluent pour former des **sporoblastes** (apparition de quelques spires sur le tube polaire, du disque d'ancrage) puis des **spores** infectantes.

Après éclatement de la cellule, les spores sont libérées :

- soit dans la lumière intestinale (ces dernières seront libérées dans le milieu extérieur et assurent la transmission du parasite vers d'autres hôtes);
- soit dans le chorion, ces spores vont assurer la dissémination du parasite vers d'autres organes de l'hôte expliquant la gravité de la microsporidiose.

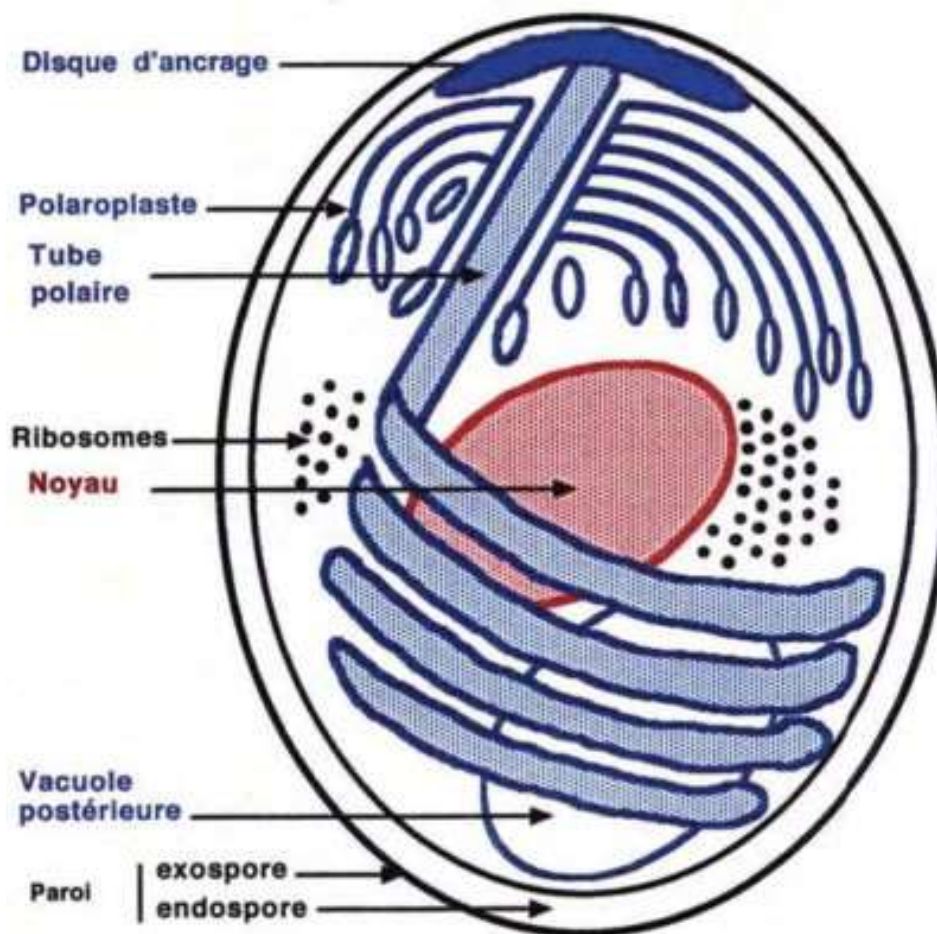


Figure 10. Schéma de la spore microsporidienne [28]

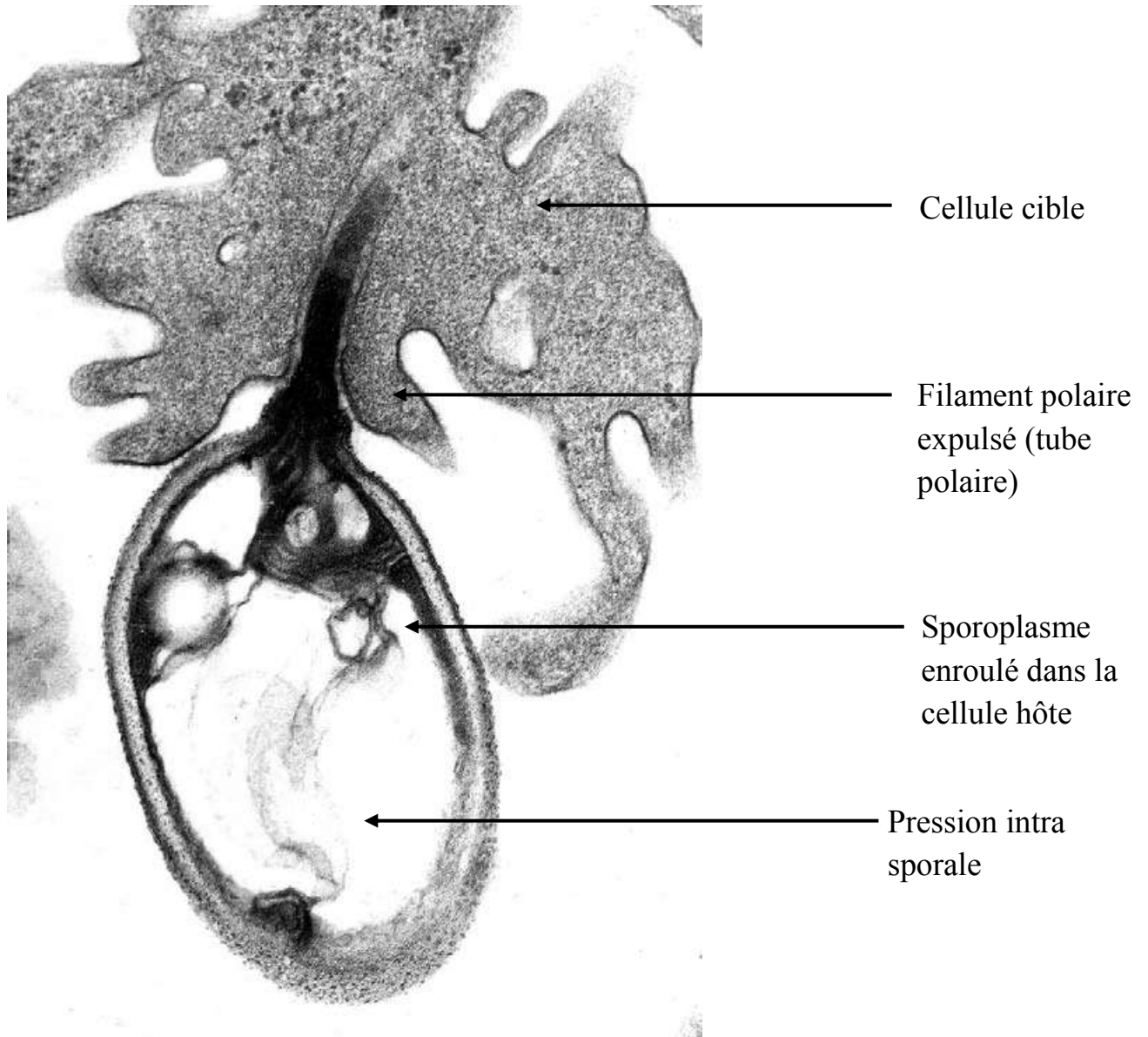


Figure 11. Tube polaire enroulé dans une cellule [28]

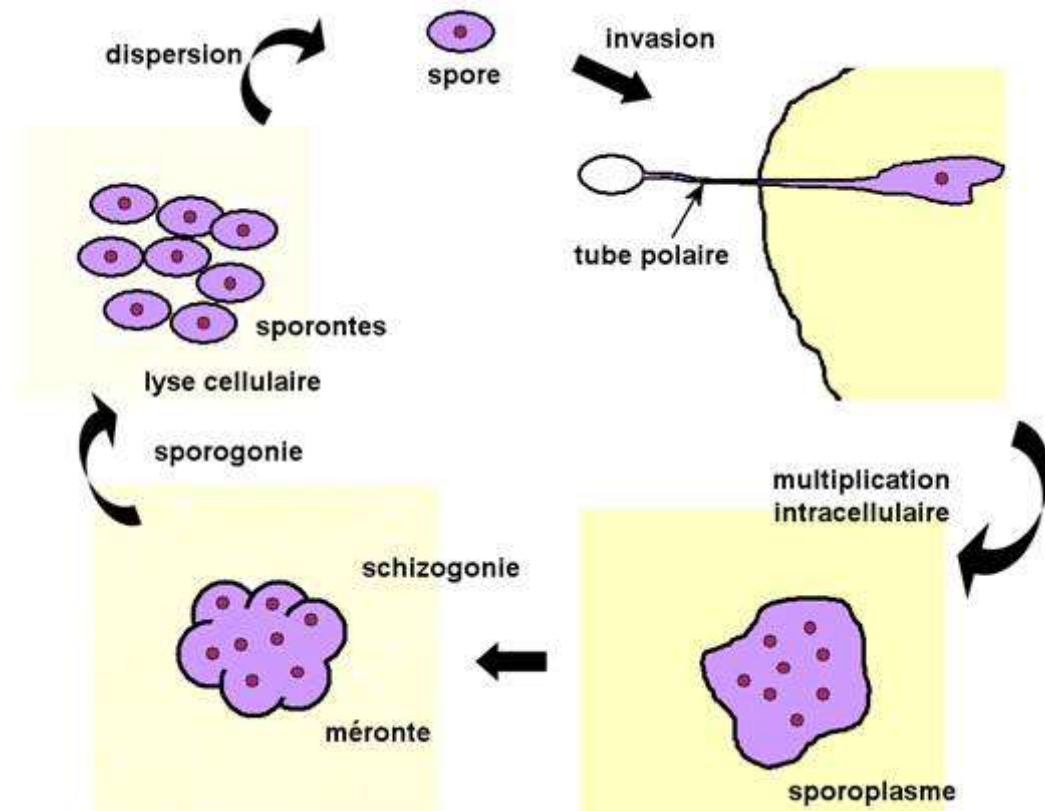


Figure 12. Schéma du cycle évolutif d'une microsporidie [28]

V- PATHOGENIE

La morbidité due aux microsporidies est surtout la conséquence d'une désorganisation de l'immunité cellulaire [92].

En effet, peu symptomatiques chez les animaux immunocompétents, ces infections deviennent létales chez ceux immunodéficients [36].

Au cours du SIDA, la microsporidiose intestinale s'observe habituellement à un stade avancé d'immunodépression avec des taux de lymphocytes T CD4 $<50/\text{mm}^3$ [91]. D'autres causes d'immunodéficience (traitement par immunosuppresseurs, malnutrition) sont aussi des facteurs de risque accru [77]. La pathogénicité des microsporidies est la conséquence de leur prolifération incontrôlée souvent corrélée à une forte diminution de l'immunité cellulaire. La gravité des microsporidioses intestinales résulte de l'altération de l'épithélium parasité dont le renouvellement n'arrive plus à compenser la desquamation. Les microsporidies entraînent alors une atrophie villositaire avec infiltrat lymphocytaire évoquant un syndrome de malabsorption [91].

VI- ASPECT CLINIQUE

Les microsporidies sont la cause chez l'homme d'infections à localisations anatomiques très variées : au niveau gastro-intestinal, pulmonaire, oculaire, cérébral, musculaire et des infections disséminées. Les symptômes cliniques et leur gravité varient en fonction des espèces et du statut immunitaire de l'hôte [78].

VI-1. Microsporidioses chez le patient immunocompétent

Les microsporidioses semblent être rares chez les sujets immunocompétents, cependant quelques cas d'infection chez ces sujets sont rapportés dans la

littérature. Il s'agit par exemple de voyageurs pour lesquels l'infection à *E. bienewisi* a entraîné une diarrhée chronique d'une durée moyenne d'un mois [81, 84, 91, 100].

Enterocytozoon bienewisi a été rendu responsable de diarrhées chez des sujets âgés non infectés par le VIH dont l'âge moyen était de 75 ans [69].

VI-2. Microsporidiose de l'immunodéprimé

La manifestation clinique la plus fréquente des microsporidioses intestinales chez l'immunodéprimé est une diarrhée liquidienne non glaireuse et non sanglante. L'infection qui évolue de façon chronique pendant des mois, provoque l'émission de 3 à 12 selles par jour. Il s'y associe une malabsorption, une perte d'appétit et une chute progressive du poids aggravée dans les formes sévères par une déshydratation aboutissant progressivement à la cachexie [28].

Une dissémination de l'infection vers d'autres organes comme les voies biliaire ou urinaire, du poumon et des sinus est également possible. En effet *Encephalitozoon intestinalis* est à l'origine de néphrites et de sinusites, alors que *Enterocytozoon bienewisi* a été trouvé dans l'arbre trachéo-bronchique et les cellules hépatiques. Les deux espèces peuvent être la cause de cholangite et de cholécystite (**figure 13**) [89, 92].

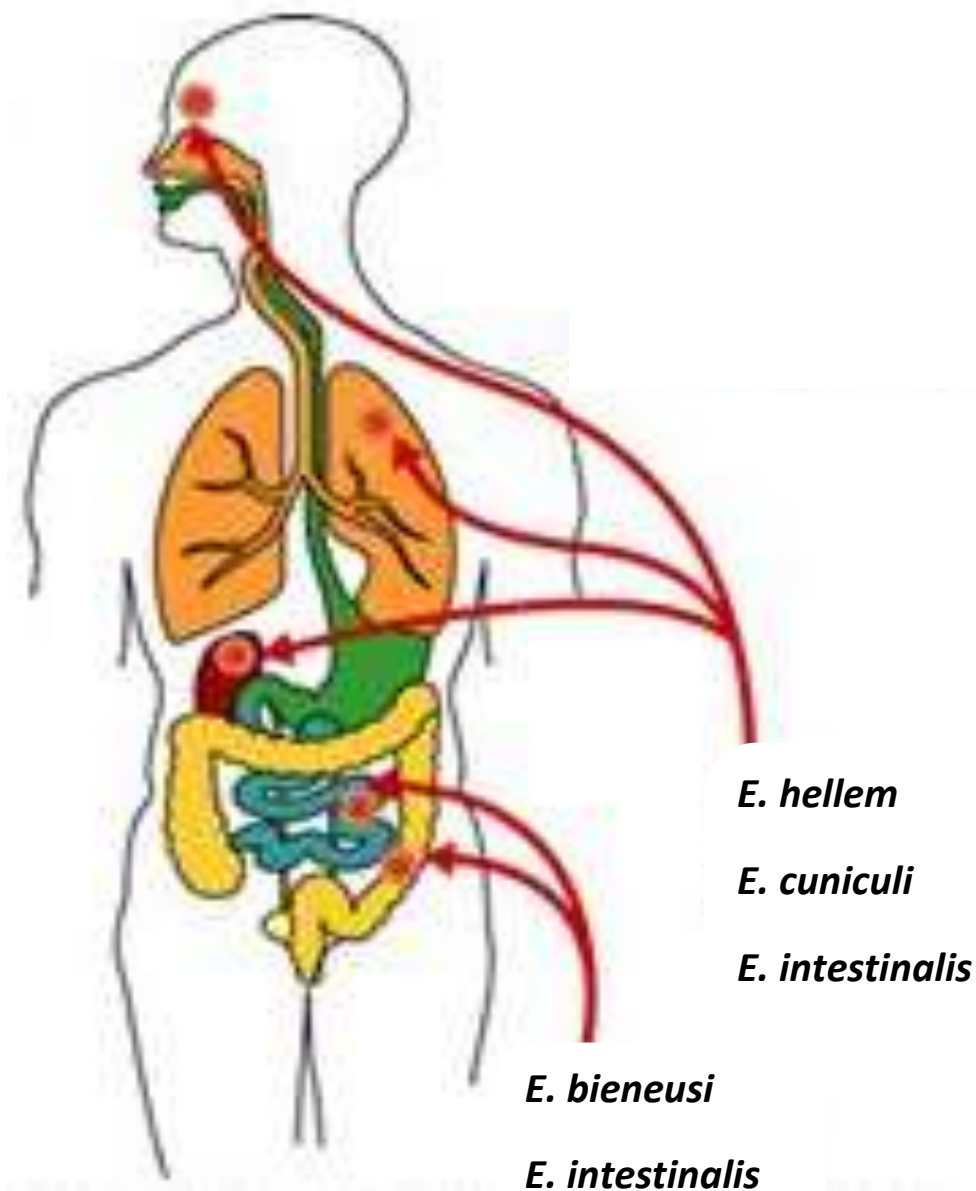


Figure 13. Foyer infectieux chez l'homme de microsporidies du genre *Enterocytozoon* et *Encephalitozoon* [23]

Tableau III. Manifestations cliniques les plus fréquentes causées par les microsporidies humaines [23]

Genres	Espèces	Habitat	Manifestations cliniques
<i>Encephalitozoon</i>	<i>cuniculi</i>	Intestin Plusieurs organes	Hépatite, péritonite, infection intestinale.
	<i>hellem</i>		Kératoconjonctivite, pneumonie, bronchite, néphrite, cystite.
	<i>intestinalis</i>		Diarrhée chronique, cholangite, néphrite, sinusite.
<i>Enterocytozoon</i>	<i>bieneusi</i>	Intestin Poumon	Diarrhée chronique, cholangite, bronchite, cholécystite, pneumonie.
<i>Pleistophora</i>	<i>typicalis</i>	Muscle squelettique	Myosite
<i>Nosema</i>	<i>ocularum</i>	cornée	Kératoconjonctivite, Infections disséminées.
<i>Trachipleistophora</i>	<i>anthropophtera</i>	Plusieurs organes	Kératoconjonctivite, infections disséminées.

VII- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

VII-1. Prélèvements

Le type de prélèvement étudié dépend de la symptomatologie présentée par le patient, mais un examen des selles doit être systématique. Les spores sont recherchées dans différents prélèvements: les selles, la bile, l'urine, le liquide nasal, le Liquide de lavage Broncho-Alvéolaire (LBA) et dans les biopsies d'organes (intestin, foie, pancréas, poumon, rein, cerveau).

VII-2. Identification

Les spores de microsporidies sont de petite taille. Pour éviter toute confusion avec les bactéries, en cas de suspicion d'une microsporidiose, il faut des techniques particulières. Les techniques de concentration standard ne semblent pas bénéfiques.

Dans les selles, la recherche sera effectuée sur deux échantillons prélevés à 2 ou 3 jours d'intervalle. Elle doit être répétée au bout de 1 à 2 mois. Si l'on dispose d'un microscope à fluorescence avec filtre émettant dans le bleu, on peut réaliser la coloration à l'Uvitex 2B de Van Gool [107] qui colore la chitine des parois des microorganismes. Cette méthode permet de repérer plus facilement les microsporidies, mais n'est pas spécifique. Aussi, toute positivité par cette technique doit-elle être confirmée par une coloration au trichome de Weber modifié [109]. Le diagnostic différentiel des espèces de microsporidies est important afin d'évaluer les répercussions cliniques possibles et adapter un traitement spécifique à l'espèce infectante.

VII-2.1. Examen microscopique direct

VII-2.1.1. Examen au microscope photonique

➤ La coloration au trichrome de Weber

Elle est la technique de référence qui utilise un colorant spécial: le chromotrope 2R. La coloration au trichrome montre les spores de microsporidies sous forme ronde ou ovalaire colorées en rose fuchsia à rouge avec une vacuole excentrée incolore constante et caractéristique (**figure 14**) [107, 109].

➤ La coloration à l'Uvitex 2B

Ce marqueur fluorescent se fixe sur la paroi des spores qui paraissent fluorescents.

Les microsporidies apparaissent sous une forme ovoïde, de fluorescence bleu pâle sur fond noir (**figure 15**).

VII-2.1.2. Examen au microscope électronique

La microscopie électronique, en étudiant les différents stades intracellulaires, permet l'identification précise d'espèce.

VII-2.2. Test d'immunofluorescence indirecte (IFI)

Grâce à l'obtention d'anticorps monoclonaux spécifiques, le test d'IFI est devenu possible pour établir le diagnostic spécifique des espèces de microsporidies suspectées cliniquement (**figure 16, 17**).

VII-2.3. Biologie Moléculaire

La Polymerase Chain Reaction (PCR) par son amplification génique est une méthode hautement sensible et spécifique. Les cibles d'amplification sont les gènes codants pour la petite sous-unité de l'ARN ribosomique. Des paires d'amorces sélectionnent les séquences nucléotidiques. Selon que ces amorces sont universelles ou spécifiques, les séquences amplifiées sont caractéristiques du phylum ou d'une espèce (**figure 18**) [92].

VII-2.4. Sérodiagnostic

Les méthodes sérologiques telles que la technique ELISA et Western Blot sont efficaces pour le diagnostic de l'infection aux microsporidies.

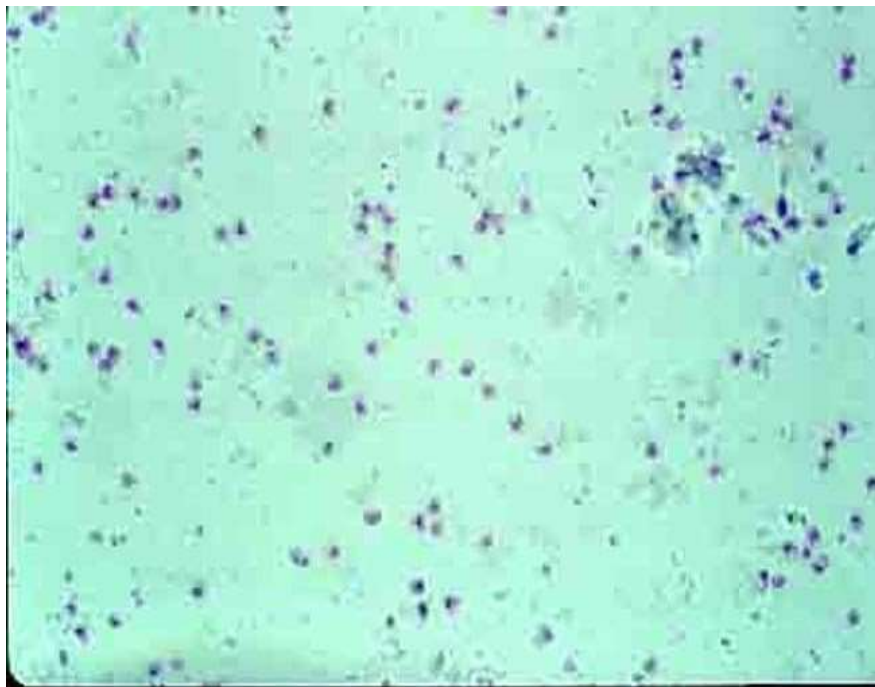


Figure 14. Spores de *E. bienewsi* colorées par le trichrome (X1000)
[37]

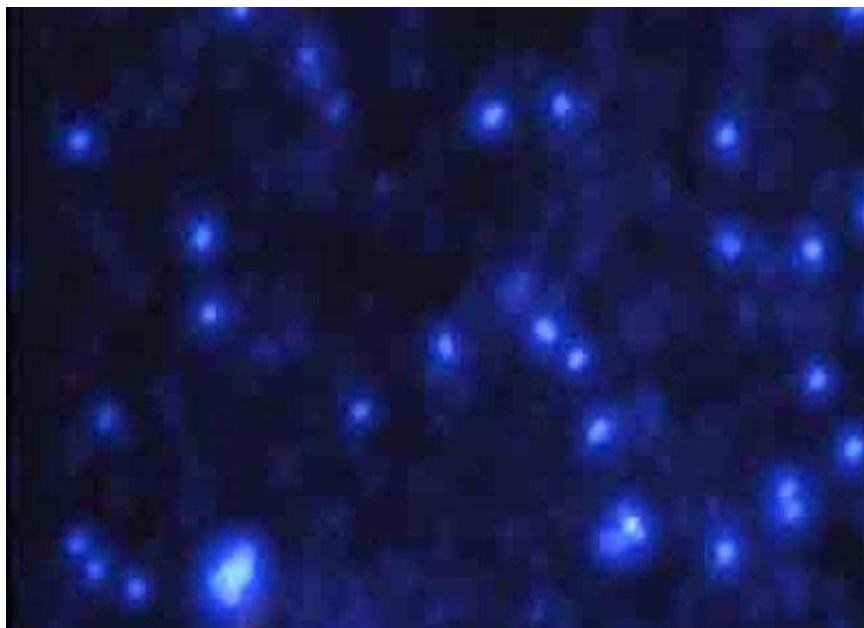


Figure 15. Spores d'*E. bienewsi* colorées par l'Uvitex 2B (X 1000)
[37]

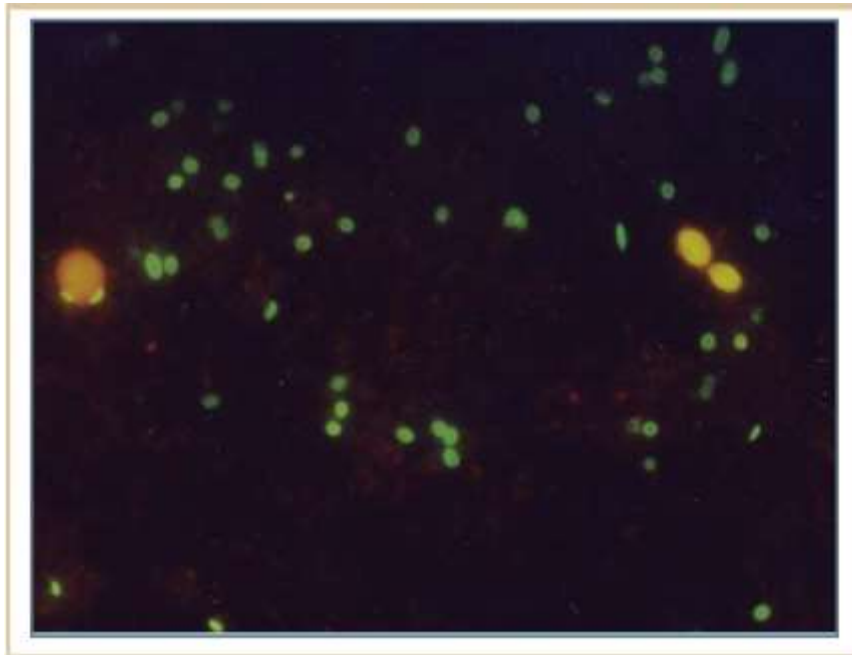


Figure 16. Marquage en IFI par l'Ig2a de la paroi des spores d'*E. bienewi* dans les selles d'un enfant de 7 ans transplanté rénal (X1000) [37]

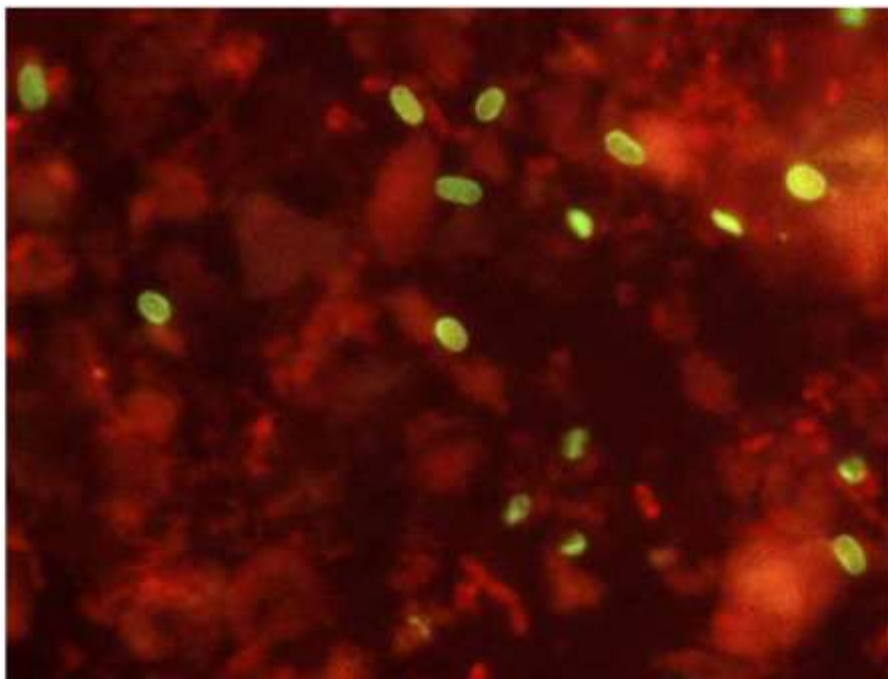


Figure 17. Marquage en IFI par l'Ig1 de la paroi des spores d'*E. intestinalis* dans les selles d'un patient infecté par le VIH (X1000) [37]

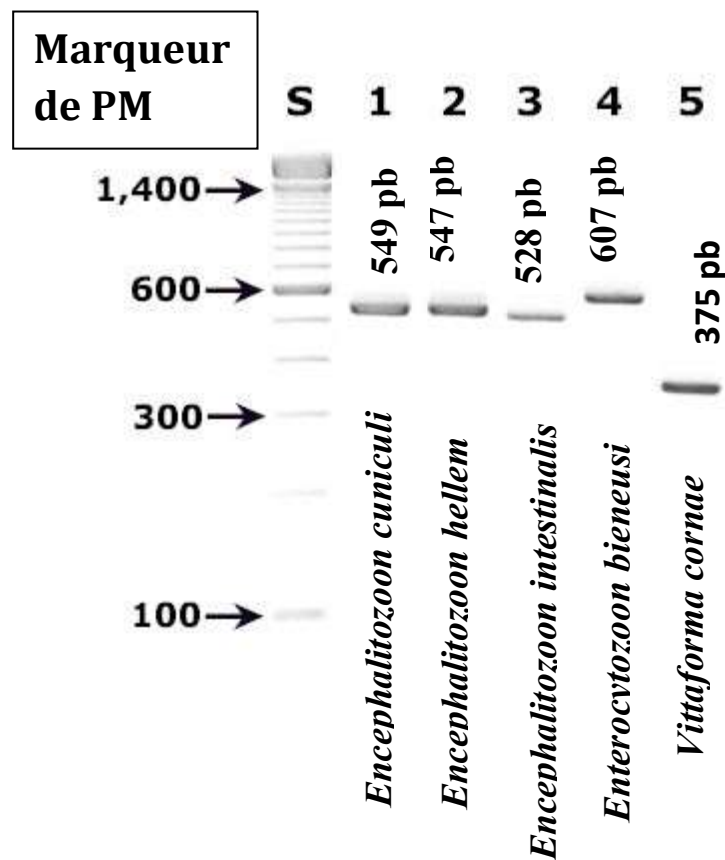


Figure 18. Bandes de diagnostic de microsporidioses humaines amplifiées par PCR et révélées sur gel d'agarose à 2% [92]

VIII- TRAITEMENT

On note une réponse différente au traitement selon l'espèce en cause [3] :

- Les infections intestinales dues à *Encephalitozoon intestinalis* sont sensibles à l'albendazole, avec disparition de la diarrhée, régression de la malabsorption intestinale et arrêt d'excrétion des spores dans les selles. La durée du traitement est de 21 jours, à raison de deux prises de 400 mg par jour par voie orale ;

- Sous albendazole, la symptomatologie intestinale entraînée par *Enterocytozoon bienewisi* régresse mais l'infestation persiste, avec mise en évidence des parasites lors des examens de selles. C'est pourquoi il est recommandé de traiter ces parasites par la fumagilline à la dose de 60 mg par jour pendant 14 jours. Cet antibiotique de la classe des macrolides et dérivé d'*Aspergillus fumigatus* inhibe la multiplication de microsporidies. Le traitement peut entraîner des effets secondaires réversibles (leuco-neutropénie, chute des plaquettes sanguines) nécessitant une surveillance du patient pendant toute la durée du traitement ;
- Les collyres de fumagilline semblent efficaces, dans certains cas, en présence de microsporidiose oculaire causé par *E.hellem*. Ce collyre contient du fluconazole et de l'itraconazole.

Cependant, nous pouvons retenir que le traitement du SIDA par la trithérapie antirétrovirale améliore l'immunité du patient et, du même coup, a des effets bénéfiques sur la diarrhée. Enfin, la restauration des fonctions immunitaires, secondaire à l'inhibition de la réplication du VIH, permet, dans la plupart des cas, une disparition de la microsporidiose et de la cryptosporidiose intestinale.

CHAPITRE III : L'INFECTION A VIH/SIDA

I- DEFINITION

Le syndrome de l'immunodéficience acquise, plus connu sous son acronyme SIDA, est un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de plusieurs cellules du système immunitaire par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Par la circulation sanguine, ce rétrovirus pénètre l'organisme et en tant que corps étranger infiltre le système immunitaire, rendant ainsi l'organisme incapable de se défendre contre les maladies dites opportunistes.

II- EPIDEMIOLOGIE

II-1. Dans le monde

L'infection à VIH a commencé à se diffuser à la fin des années 80, d'une part, dans la population masculine homosexuelle et bisexuelle de certaines zones urbaines d'Amérique, d'Australie et d'Europe occidentale, et d'autre part, chez les hommes et les femmes à partenaires sexuels multiples de certaines régions des caraïbes et d'Afrique centrale et orientale [44].

Ensuite, la propagation s'est faite parmi les toxicomanes, puis leurs partenaires sexuels.

Dans certaines zones d'Europe orientale et d'Asie centrale, la diffusion du virus n'a commencé qu'au début des années 90.

Fin 1999, le VIH était présent dans tous les pays du monde, à des degrés divers.

Les fiches d'information des statistiques mondiales, publiées en novembre 2016 témoignent hélas une nouvelle fois de la vivacité de l'épidémie de VIH/SIDA dans le monde. Le résumé en trois points clés de ce que reflètent ces nouvelles données [72, 86] :

- 2,1 millions de personnes [1,8 million à 2,4 millions] ont été nouvellement infectées par le VIH en 2015 ;
- En 2015, 36,7 millions de personnes [34 millions à 39,8 millions] vivaient avec le VIH.

En fin 2015, 1,1 million de personnes [940 000 à 1,3 million] sont décédées de maladies liées au SIDA.

II-2. En Côte d'Ivoire

En Côte d'Ivoire, l'évolution des chiffres est allée de manière croissante depuis les premiers cas notifiés en 1987.

Ainsi, la séroprévalence nationale chez les adultes était de 8%, en 1997 [85]. La séroprévalence chez les femmes enceintes variait entre 10 et 12%.

Depuis 2001 [105], la Côte d'Ivoire était le pays le plus touché par la pandémie à VIH en Afrique de l'Ouest, avec une séroprévalence de 10 à 12%.

Les estimations, en 2002, des personnes infectées étaient de :

- 40.000 enfants de moins de 15 ans ;
- 530.000 personnes âgées de 15 à 49 ans ;
- 400.000 femmes âgées de 15 à 49 ans ;

- 47.000 cas de décès dus au SIDA, et 310.000 enfants orphelins âgés de 0 à 17 ans dus au SIDA en Côte d'Ivoire.

Cependant bien que la prévalence soit passée de 3,7% en 2012 à 2,7% en 2014 [104], on estimait en fin 2015 :

- nombre de PVVIH : 460.000[400.000-530.000] ;
- taux de prévalence chez les adultes âgés de 15 à 49 ans : 3,2% [2,7%-3.6%] ;
- enfants rendus orphelins âgés de 0-17 ans : 230.000 [180.000-280.000].

III- ASPECTS VIROLOGIQUES

III-1. Agent pathogène

III-1.1. Classification

Les VIH appartiennent à la famille des rétroviridae qui constituent une grande famille de virus très largement répandus chez les animaux et responsables de leucémies, de lymphomes et de sarcomes.

Actuellement, la famille des rétroviridae, qui recouvre en fait toute particule virale possédant une transcriptase inverse (TI), est divisée en deux sous-familles selon des critères de pathogénie, mais aussi selon des paramètres phylogénétiques [54] : les Orthoretrovirinae et les Spumaretrovirinae. Ce sont des virus à ARN monocaténaire infectant les vertébrés.

Les VIH, agents responsables du SIDA, font partie de la sous-famille des Spumaretrovirinae et au genre des Lentivirus. Deux types ont été individualisés à ce jour : Le VIH-1, répandu sur l'ensemble des continents et le VIH-2, présent surtout en Afrique de l'ouest.

III-1.2. Structure et organisation génomique du VIH

III-1.2.1. Le génome

Il est constitué de deux molécules d'ARN qui contiennent l'information génétique.

Le génome comprend [54] :

- des gènes codant pour les protéines de structures ;
- des gènes codant pour les protéines régulatrices.

L'organisation génétique du VIH-1 et celle du VIH-2 sont identiques, mis à part l'existence dans la région centrale d'un gène absent chez le VIH-2 (VPX, anciennement X).

III-1.2.1.1. Les gènes GAG, POL, ENV (Protéines structurales)

Au nombre de trois, ils portent les fonctions communes à tous les rétrovirus.

- GAG : « Groupe antigen » code pour les protéines de structure interne ou « core » associé à l'ARN viral ;
- POL : « Polymérase » code pour les différentes enzymes assurant une partie du cycle répliatif, en particulier la « transcriptase inverse » ;
- ENV : Code pour une protéine constituant une partie de l'enveloppe rétrovirale. Elle est responsable de la pénétration du virus au niveau d'un récepteur de la cellule hôte.

III-1.2.1.2. Les gènes supplémentaires (Protéines régulatrices)

Au nombre de quatre, elles mettent en jeu des dispositifs contrôlant la répliation du VIH :

- le gène TAT : Trans-activatrice, augmente le niveau global de la synthèse des protéines virales ;
- le gène REV : Régulateur de l'expression des virus. Il augmente la quantité des protéines structurales en même temps qu'il diminue la quantité des protéines régulatrices du VIH ;
- le gène VIF (Virion Infectivity Factor) : Il est responsable de la maturation des protéines virales ;
- le gène NEF : (Negative Factor) pourrait être responsable du maintien de la latence du virus.

On connaît d'autres gènes (VPR ou R et VPX ou X), dont la fonction est encore imprécise.

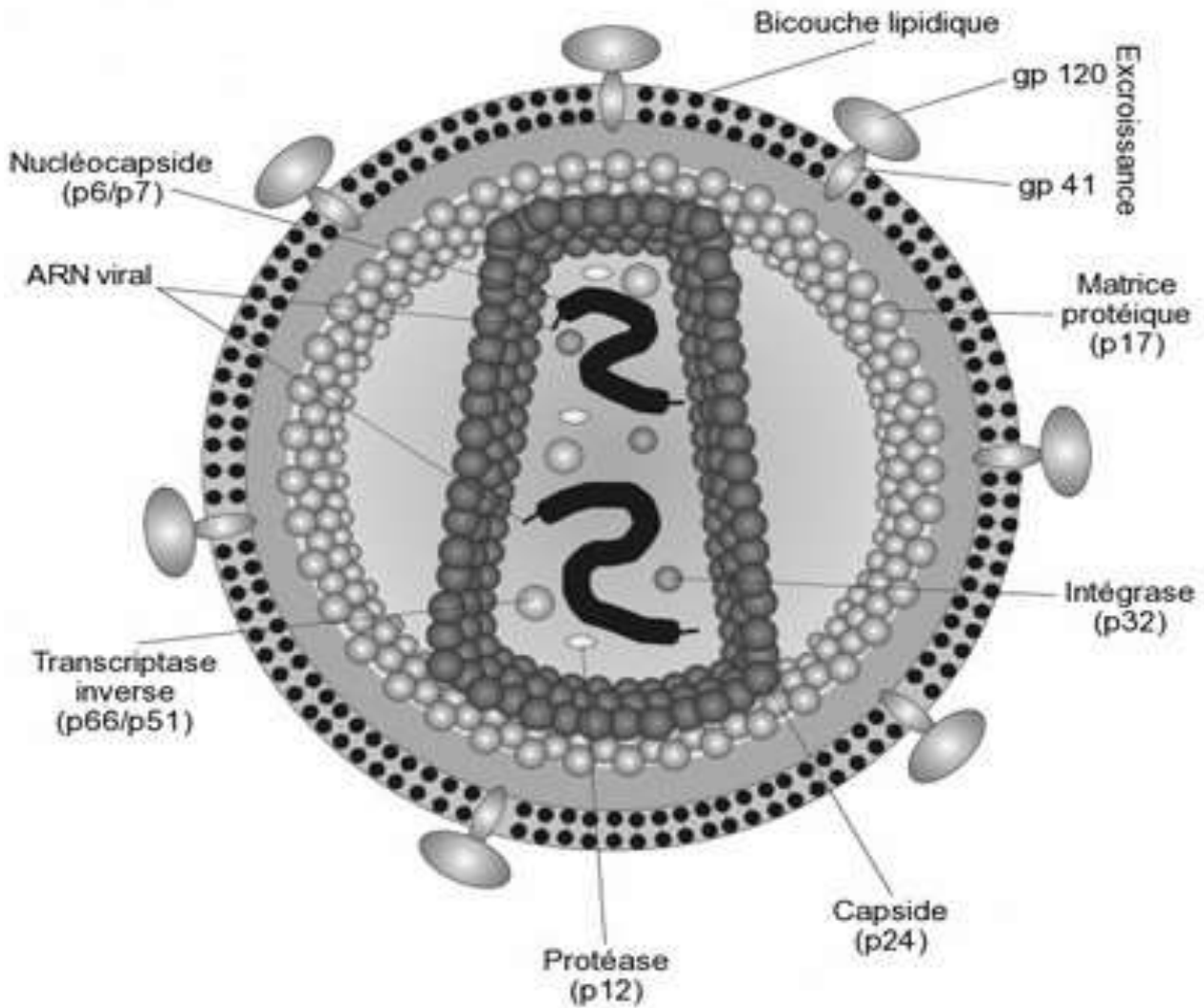


Figure 19. Coupe schématique du virus de l'immunodéficience humaine [31]

III-1.3. Cycle de réplication

Les principales cibles du VIH sont les lymphocytes T CD4⁺ et les monocytes ou macrophage ; mais aussi d'autres cellules telles que les cellules folliculaires dendritiques des ganglions et les cellules de Langherans de la peau et des muqueuses ainsi que les cellules microgliales du cerveau [110].

Le VIH se fixe par l'intermédiaire de la gp120 sur les récepteurs CD4 de ces cellules. L'enveloppe du VIH va d'abord fusionner avec la membrane de la cellule hôte puis, le virus déversera ses enzymes et son matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule. La transcriptase inverse réalise ensuite la rétrotranscription de l'ARN viral (brin unique) en ADN proviral (double brin). L'intégrase virale incorpore l'ADN proviral obtenue dans l'ADN de la cellule infectée. Il s'en suit alors la transcription de l'ADN viral en ARN messager (ARNm) viral qui sera traduit en protéines virales. La protéase virale découpe enfin les protéines virales synthétisées qui, assemblées à des molécules d'ARN viral, formeront de nouvelles particules virales infectieuses ou virions. Celles-ci bourgeonnent à la surface de la cellule infectée, se détachent, puis infecteront d'autres cellules (**figure 20**).

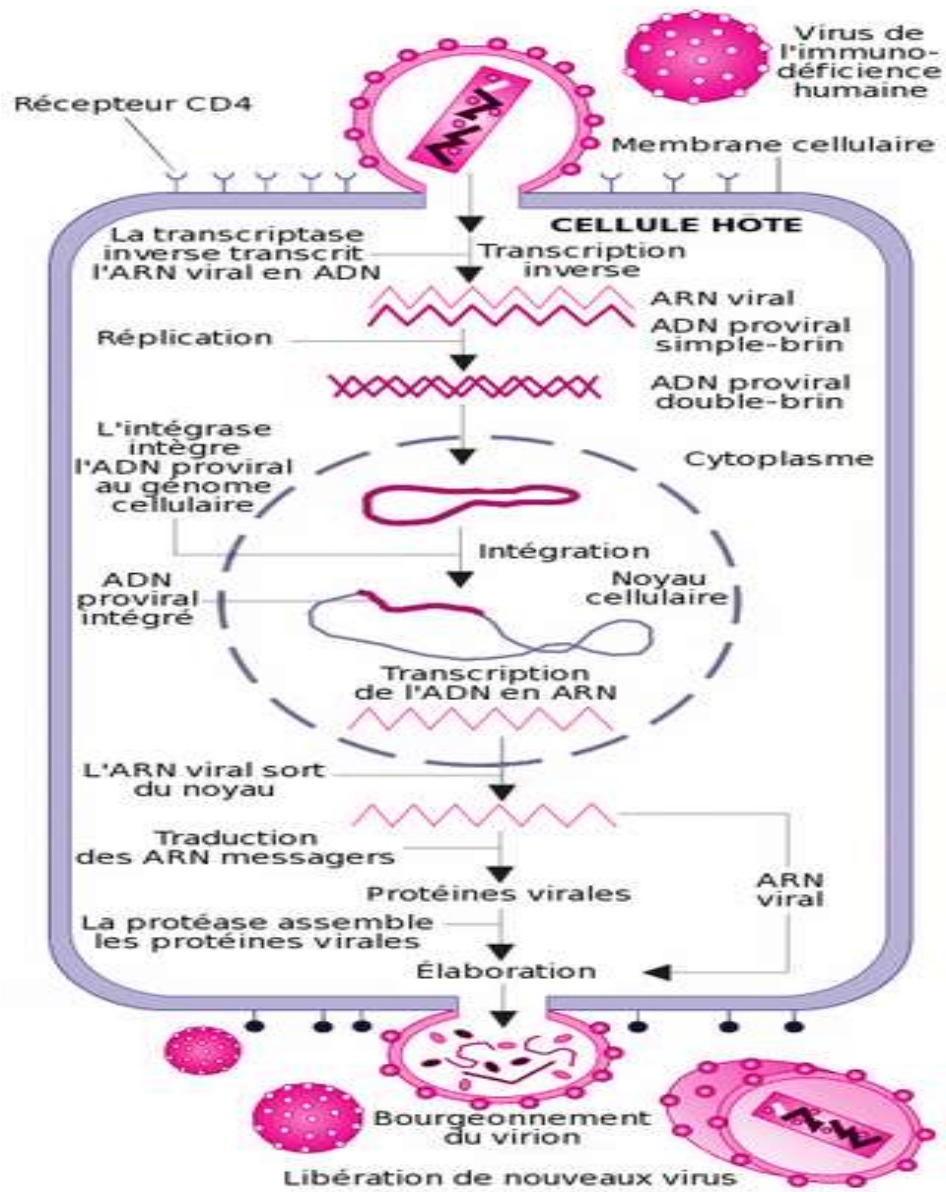


Figure 20. Coupe schématique de réplication du VIH [54]

IV- TRANSMISSION DU VIH

Depuis le début de l'épidémie, trois principaux modes de transmission ont été observés [9] :

- **la transmission sexuelle**, la plus fréquente : elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses génitales, rectales et buccales lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles (sperme et sécrétions cervico-vaginales) ou du sang contaminé par le virus. Les rapports sexuels protégés permettent de réduire le risque de transmission ;
- **la transmission par voie sanguine**, concerne trois groupes de population : les usagers de drogues par voie intraveineuse, les hémophiles et les transfusés. Plus rarement, les professionnels en milieu de soins et laboratoire, les victimes d'accidents d'exposition au sang ;
- **la transmission verticale**. C'est la transmission de la mère infectée à l'enfant. Elle survient aux différentes étapes de la grossesse : in utero (1 /3 des cas) ou intrapartum (2/3 des cas).

La période de l'allaitement présente également un risque d'infection pour l'enfant. Il est estimé à 5 à 7%. Actuellement, avec l'utilisation des multithérapies, les taux de transmission sont plus faibles, de l'ordre de 1 à 2%.

Les autres modes de transmission sont représentés par la salive, les larmes et les urines dans lesquels le virus a été isolé. Cependant, en raison de la faible concentration virale et de la présence de composants inactivant le virus, le risque de transmissibilité est considéré comme nul.

V- ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH

En l'absence de traitement antirétroviral, la quasi-totalité des sujets infectés par le VIH évoluent vers le SIDA. La classification du SIDA a été proposée par le Center for Disease Control (CDC) et l'OMS. Ces classifications comportent des stades cliniques de sévérité croissante [11].

La classification CDC tient compte des paramètres cliniques et de la numération des lymphocytes TCD4+ (**tableau IV**). La classification OMS tient compte des critères cliniques (**tableau V**).

Tableau IV. Classification CDC de l'infection VIH pour adultes [11]

	Catégories cliniques		
	A	B	C
Nombre de Lymphocytes T CD4+	S'il n'existe aucune des catégories B et C	Symptomatique, mais ne faisant pas partie de la catégorie C	SIDA
$\geq 500/\text{mm}^3$ $\geq 29\%$	A1	B1	C1
200-499/ mm^3 14-28%	A2	B2	C2
$< 200/\text{mm}^3$ $< 14\%$	A3	B3	C3

Tous les patients en catégories A3, B3 et C sont au stade de SIDA.

Tableau V. Catégories cliniques selon les nouvelles classifications et définitions du SIDA [11]

Catégorie A

- ⇒ **Infection à VIH asymptomatique.**
- ⇒ **Lymphadénopathie généralisée persistante.**

Adenopathie > 1cm dans au moins 2 aires ganglionnaires non contiguës
(autre qu'inguinale) persistant + de 3mois et sans autre cause que le VIH.

- ⇒ **Une primo infection symptomatique.**

L'absence de critère de la catégorie B et C.

Catégorie B

Absence de manifestations de type C et au moins :

- ⇒ **Angiomatose bacillaire.**
- ⇒ **Candidose oropharyngée.**
- ⇒ **Candidose vaginale réfractaire.**
- ⇒ **Dysplasie du col modéré ou sévère.**
- ⇒ **Syndrome constitutionnel :**
T°C >38,5° ou diarrhée > 1 mois
- ⇒ **Leucoplasie chevelue de la langue.**
- ⇒ **Zona multimétamérique ou récurrent.**
- ⇒ **PTI ou purpura thrombopénique idiopathique.**
- ⇒ **Salpingite.**
- ⇒ **Neuropathie périphérique à VIH.**

Catégorie C

- ⇒ **Candidose systémique (autre qu'oropharyngée).**
- ⇒ **Cryptococcose extrapulmonaire.**
- ⇒ **Cryptosporidiose intestinale.**
- ⇒ **Infection à Cytomégalovirus (CMV).**
- ⇒ **Encéphalopathie à VIH.**
- ⇒ **Infection herpétique cutanée > 1 mois et/ou bronchique et/ou pulmonaire et/ou œsophagienne**
- ⇒ **Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire.**
- ⇒ **Isosporidiose intestinale > 1 mois.**
- ⇒ **Infection à mycobactérie atypique disséminée ou extrapulmonaire.**
- ⇒ **Tuberculose extrapulmonaire ou pulmonaire**
- ⇒ **Pneumocystose pulmonaire.**
- ⇒ **Pneumopathie bactérienne récurrente à pyogènes.**
- ⇒ **LeucoEncéphalopathie multifocale Progressive (LEMP).** Elle est causée par le virus Jc
- ⇒ **Septicémie récurrente à salmonella non typhi.**
- ⇒ **Toxoplasmose cérébrale.**
- ⇒ **Syndrome cachectique dû au VIH.**
- ⇒ **Maladie de Kaposi.**
- ⇒ **Lymphome de Burkitt.**
- ⇒ **Lymphome cérébral primitif.**

VI- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Il est de réalisation simple et suffit, dans la majorité des cas, pour affirmer l'infection par le VIH. Il est basé sur la détection sérologique des anticorps dirigés contre les protéines virales. Le sujet, qui présente des anticorps anti VIH, est dit séropositif et potentiellement infectieux [44].

VI-1. Le diagnostic indirect

Il repose sur la détection d'anticorps sériques dirigés contre les protéines constitutives du virus.

Plusieurs techniques interviennent dans le diagnostic sérologique :

- la technique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) ;
- Western Blot ;
- les tests rapides.

➤ La technique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

Elle est une technique immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixé à l'anticorps.

De nos jours, on dispose de tests ELISA de 3^{ème} et 4^{ème} génération.

Les tests ELISA de quatrième génération permettent de détecter simultanément l'antigène p24 et les anticorps du VIH. Ils ont une plus grande sensibilité en réduisant la durée de la fenêtre sérologique.

➤ Western Blot (WB)

Cette technique permet la détection des anticorps dirigés contre les protéines virales spécifiques. Le WB utilise comme antigène, des protéines virales séparées selon leur poids moléculaire par migration électrophorétique, puis transférées sur une membrane de nitrocellulose. Les anticorps dirigés contre chacune de ces protéines sont détectés directement sur le support par réaction immunoenzymatique.

➤ Les tests rapides

Les tests rapides sont des tests de réalisation simple, ne nécessitant pas d'équipement supplémentaire, ni de personnel très qualifié. Ils permettent d'obtenir un résultat en moins de 30 minutes, avec un coût de revient réduit. Ils sont donc très adaptés à un dépistage de masse et utilisables dans les laboratoires périphériques.

Plusieurs tests rapides ont donné des performances satisfaisantes en Afrique, et sont utilisés pour le dépistage de masse de l'infection à VIH dans le cadre du dépistage volontaire ou dans les programmes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH. Ils peuvent être classés selon les supports et principes utilisés.

- **Selon le support**

Il existe trois principaux supports :

- les cassettes ou savonnettes (exemple : Genie III® de BIORAD) ;
- les bandelettes (exemple : Determine® de ABBOTT) ;
- les autres types de support tels que les lames (exemple : Capillus® de CAMBRIDGE BIOTECH).

- **Selon le principe**

On distingue les réactions d'agglutination et les réactions d'immuno-marquage. Dans les réactions d'agglutination, les antigènes du VIH sont fixés sur des particules de latex ou des hématies. Les réactions d'immuno marquage diffèrent selon le type de migration et le mode de révélation de la réaction antigène-anticorps. En fonction du type de migration, on distingue l'immuno chromatographie caractérisée par une migration horizontale (exemple :

Determine® de ABBOTT) et l'immuno concentration caractérisée par une migration verticale (exemple : Genie II® de BIORAD). En fonction du mode de révélation, on distingue la révélation par la réaction enzyme-substrat (exemple : Genie II® de BIORAD) et la révélation par les dérivés colloïdaux tels que l'or colloïdal ou les colloïdes en sélénium (exemple : Determine® de ABBOTT).

VI-2.Le diagnostic direct

VI-2.1.La détection des antigènes viraux

Cette détection peut se faire dans le sérum comme dans tout liquide biologique (plasma, LCR...). Cette méthode est fiable, et l'on l'envisage à titre diagnostic. Mais, elle a une valeur pronostique négative au cours de l'évolution de l'infection à VIH confirmée.

VI-2.2.La mise en évidence du virus

C'est une technique coûteuse nécessitant une mise en culture de longue durée (3 à 4 semaines). Il existe également un risque lié à la manipulation des virus imposant des conditions de travail hautement sécurisées.

VI-2.3.La détection des acides nucléiques viraux

Elle fait appel à la réaction de polymérisation en chaîne ou PCR (Polymerase Chain Reaction), dont le principe est de synthétiser des copies d'une séquence d'acides nucléiques viraux.

VII- SUIVI MEDICALET TRAITEMENT

VII-1. Le suivi médical

Dès que l'infection par le VIH est connue, un examen clinique et un bilan biologique sont proposés. Ces examens sont renouvelés, en général, tous les trois à six mois, selon l'état clinique du patient et des traitements suivis [11].

Les anomalies biologiques majeures sont la diminution des lymphocytes CD4 et l'élévation de la charge virale (CV).

La mesure de la charge virale (mesure de l'ARN VIH plasmatique) indique la quantité de virus présente dans le plasma à un moment donné.

Selon les recommandations nationales, la mesure de la charge virale plasmatique n'est pas indispensable pour initier le traitement. Toutefois, elle permet de savoir si le virus se multiplie intensément ou non, et d'évaluer ainsi l'efficacité du traitement antirétroviral.

Comme toute affection chronique, la prise en charge médicale de l'infection à VIH/SIDA doit nécessairement débiter par une éducation thérapeutique, afin d'assurer une observance optimale au traitement. Lorsque celui-ci est efficace, la charge virale (CV) devient basse et indétectable.

L'objectif 90/90/90 est une cible ambitieuse de traitement pour aider à mettre fin à l'épidémie à l'horizon 2030. Actuellement, selon l'adoption de cet objectif, tous les patients dépistés positifs au VIH reçoivent un traitement anti rétroviral durable. Le rôle du traitement antiviral dans la prévention de la transmission du VIH est double :

- La mise sous traitement antirétroviral efficace des PVVIH (réduire le risque de transmission sexuelle du VIH, réduire le risque de transmission de la mère à l'enfant) ;
- la prise d'antiretroviraux par les personnes séronégatives selon des schémas codifiés (réduire le risque d'acquisition du VIH après une exposition accidentelle, réduire le risque d'acquisition du VIH lors d'exposition régulières : prophylaxie post-exposition).

VII-2. Le Traitement

L'ensemble des moyens thérapeutiques vise à ralentir la survenue des complications de la maladie, à les prévenir lorsque cela est possible, et enfin à réduire leurs conséquences lorsqu'elles surviennent.

VII-2.1. Le traitement antirétroviral (ARV)

VII-2.1.1. Les classes thérapeutiques

Les ARV agissent directement sur le cycle de réplication virale dans le but de le bloquer. Nous distinguons cinq classes pharmacothérapeutiques. Celles-ci sont définies en fonction du type de molécules et de leur action au cours du cycle de réplication du virus. Ce sont [9]:

➤ Les Inhibiteurs Nucléotidiques de la Transcriptase

Inverse (INTI):

Ils inhibent la transcriptase inverse responsable de la transformation de l'ARN du VIH en ADN viral. Ils sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Ces molécules sont:

- Zidovudine (AZT) ;
- Didanosine (DDI) ;

- Stavudine (D4T) ;
- Lamivudine (3TC) ;
- Abacavir (ABC) ;
- Zalcitabine (DDC) ;
- Emtricitabine (FTC) ;
- Tenofovir (TDF).

➤ **Les Inhibiteurs Non Nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :**

Ils diminuent l'activité de l'enzyme en modifiant sa mobilité et sa conformation. Cependant ils sont inactifs sur le VIH-2. Ce sont :

- Névirapine (NVP) ;
- Efavirenz (EFV) ;
- Etravirine ;
- Delavirdine ;
- Rilpivirine.

➤ **Les inhibiteurs de la protéase (IP):**

Les IP ou anti protéases bloquent la phase tardive de la maturation virale. Il y a production de virions immatures incapables d'infecter de nouvelles cellules. Ils ont une action antirétrovirale importante, lorsqu'ils sont associés aux analogues nucléosidiques.

Les molécules sont :

- Ritonavir (RTV) ;
- Lopinavir (LPV) ;
- Indinavir ;
- Saquinavir (SQV);

- Nelfinavir ;
- Amprenavir.

➤ **Les Inhibiteurs de l'Intégrase (INI)**

Ils bloquent l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN chromosomique de la cellule. Ils sont actifs uniquement sur le VIH-1.

Une seule molécule est commercialisée : Raltegravir.

➤ **Les inhibiteurs du corécepteur CCR-5**

Ils inhibent l'entrée du virus dans la cellule par effet allostérique après liaison au corécepteur CCR-5.

Une seule molécule est commercialisée: Maraviroc.

De nos jours, l'introduction de la combinaison d'ARV, notamment de la trithérapie, qui associe deux analogues nucléosidiques et une antiprotéase, a modifié l'évolution de la maladie pour un grand nombre de patients. Les multithérapies ont pour but d'abaisser au maximum la charge virale, de prévenir les résistances du virus aux médicaments et de restaurer ou de maintenir la fonction immunitaire, en vue d'améliorer l'état clinique des patients.

➤ **Les inhibiteurs de la fusion (IF)**

Ils inhibent la fusion du virus avec la cellule en s'accrochant à la gp41. Cependant ils sont inactifs sur VIH-2. Une seule molécule est commercialisée sous forme injectable : Enfuvirtide (T20).

VIII-TRAITEMENT DES INFECTIONS OPPORTUNISTES

Chez les patients immunodéprimés, un traitement prophylactique permet de prévenir certaines infections opportunistes ; c'est la prophylaxie primaire. Actuellement, les traitements prophylactiques sont utilisés pour éviter

l'apparition de la pneumocystose et de la toxoplasmose par l'administration du Cotrimoxazole (480-960mg/jr).

A la suite d'une infection secondaire, le risque de rechute peut être important. Chaque fois que cela est possible, un traitement d'entretien est proposé après la survenue d'un épisode infectieux dû à l'un de ces micro-organismes : c'est la prophylaxie secondaire [9].

La prévention de la pneumocystose et de la toxoplasmose concerne les personnes atteintes par le VIH, asymptomatiques ou non, ayant moins de 200 lymphocytes CD4 par mm³ de sang (seuil à partir duquel le risque de survenue d'une pneumocystose ou d'une toxoplasmose est élevé).

Le risque de développer une infection à *Mycobacterium tuberculosis* est accru d'un facteur 7 chez les patients infectés par le VIH. Un tiers des patients infectés par le VIH dans le monde est co-infecté par le Bacille de Koch (BK) selon l'OMS. L'épidémie de VIH dans les pays en développement favorise l'accroissement du nombre de tuberculose avec une mortalité importante liée notamment à la fréquence accrue des formes extrapulmonaires et la dissémination de souches résistantes à un ou plusieurs antituberculeux plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH.

IX- PLACE DE LA CRYPTOSPORIDIOSE ET DE LA MICROSPORIDIOSE DANS L'INFECTION A VIH

En l'absence de traitement antirétroviral, la quasi-totalité des sujets infectés par le VIH évoluent vers le SIDA [74].

Avant la survenue de l'infection à VIH, la cryptosporidiose et la microsporidiose étaient des infections inconnues ou rarement observées en médecine humaine. Elles se sont révélées plus fréquentes chez les sujets infectés par le VIH au stade SIDA.

Ces deux pathologies sont considérées comme des complications secondaires tardives de l'infection à VIH. Ce sont des infections opportunistes dans la définition du syndrome. Leur développement est favorisé par l'immunodépression induite par le VIH. Elles apparaissent donc au stade SIDA maladie [1].

Ainsi, plus le taux de CD4+ est bas, plus le risque de survenue est élevé. Mais, cette relation n'est pas toujours vérifiée dans la mesure où certains patients avec des taux de CD4+ très faibles ne font pas d'infections opportunistes. Le niveau de la charge virale conditionnerait le risque de survenue des infections opportunistes.

Chez les patients infectés par le VIH, la reconstitution immunitaire par une multithérapie antirétrovirale est la voie la plus efficace pour prévenir ou contrôler la microsporidiose et la cryptosporidiose.

Il faut donc axer les efforts sur la prévention de la transmission de ces infections par un dépistage actif chez les sujets à risque et une hygiène alimentaire correcte afin d'en réduire l'incidence et la morbidité.

Deuxième partie : ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

I- MATERIEL

I-1. Cadre de l'étude

Cette étude a été initiée par le département de Parasitologie-Mycologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (SPB) de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan. Elle s'est déroulée au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses (CeDReS), laboratoire situé dans l'enceinte du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville (CHUT).

Le CeDReS comprend plusieurs unités que sont :

- L'unité de Parasitologie;
- L'unité de Bactériologie;
- L'unité de Mycobactériologie;
- L'unité de Biochimie;
- L'unité d'Hématologie;
- L'unité d'Immunologie ;
- L'unité de Biologie moléculaire.

Quatre types d'activités sont réalisés par le CeDReS :

- Une activité de Diagnostic, Pronostic, Monitoring pour les patients hospitalisés du CHUT et les patients externes, PNPEC, EGPAF, ESTHER ;
- Une activité de recherche en collaboration avec divers projets sur différentes thématiques telles que :
 - Etude de l'échec virologique et de la relation avec la résistance virale chez des adultes infectés par le VIH ;

- Bénéfice et risque d'un traitement antirétroviral précoce et d'une prophylaxie par l'INH (Isoniazide) chez des adultes infectés par le VIH ;
 - Criblage et production d'anticorps monoclonaux neutralisant à partir du sang de sujets porteur de VIH.
- Une activité de formation des étudiants de l'Institut Nationale de Formation des Agents de Santé(INFAS), de l'Unité de Formation et de Recherches (UFR) des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques et autres écoles de formation de biologistes et de bio technologistes ;
- Le management de qualité à travers la mise en place d'un plan d'Assurance Qualité et de contrôle interne et externe de la qualité. Pour garantir une qualité de résultats irréprochable, le CeDReS participe aux Evaluations Externes de la Qualité (EEQ) organisées par :
- Laboratoire National de Santé Publique (LNSP) / Côte d'Ivoire ;
 - National External Quality Assessment Service for microbiology (NEQAS) / Afrique du Sud ;
 - Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales (ANRS) / France ;
 - United Kingdom-National External Quality Assessment Service for microbiology (UK-NEQAS)/ Royaume Uni;
 - Quality Assessment program for Standardization and Immunological measures relevant to HIV/AIDS (QASI) / Canada;
 - Center for Disease Control (CDC) / USA.

Aujourd'hui, le CeDReS est reconnu comme un laboratoire de référence en Afrique de l'Ouest en matière d'analyses médicales et surtout dans le typage lymphocytaire et le dépistage sérologique du VIH.

I-2. Type et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur l'ensemble des patients demandeurs d'examen biologiques pour le diagnostic de la cryptosporidiose et de la microsporidiose intestinales. Cette étude s'est étendue sur une période de cinq (05) ans ; plus précisément du 01/01/2011 au 31/12/2015.

I-3. Modalité d'échantillonnage

Notre étude a porté sur l'analyse exhaustive de tout dossier de sujet demandant des examens coprologique pour la recherche de cryptosporidies et de microsporidiose au laboratoire de parasitologie du CeDReS durant la période allant de 2011 à 2015.

- Critères d'inclusion

Ont été pris en compte, les dossiers inscrits dans le logiciel (Alysé) de gestion du CeDReS qui comprenaient la recherche de cryptosporidies et de microsporidies dans les selles.

- Critères de non inclusion

Ont été exclus :

- Les dossiers inscrits mais ne comportant aucun résultat parasitologique ;
- Les dossiers ne mentionnant aucun paramètre épidémiologique (âge, sexe) et sérologique (statut sérologique VIH, statut immunitaire).

I-4. Collecte des données

Les données recueillies portaient sur certains paramètres dont :

- les paramètres sociodémographiques (âge, sexe, centre de provenance) ;
- l'aspect clinique (motif de consultation) ;
- les paramètres biologiques (statut sérologique au VIH /SIDA, taux de CD4 /mm³) ;
- les données parasitologiques (microsporidies et cryptosporidies).

A partir de ces données, une fiche d'enquête a été conçue (**voir annexe**).

II- METHODES

La méthode d'étude utilisée au laboratoire lors de notre travail était la suivante :

II-1. Examen direct macroscopique et microscopique

➤ Examen direct macroscopique

Il a permis de préciser :

- la consistance des selles (liquide, moulée, dure) ;
- la présence d'éléments anormaux : sang, pus, glaire, parasites adultes.

➤ Examen direct microscopique

C'est une étape incontournable de l'examen coprologique parasitaire. Une petite quantité de selle prélevée en divers points de l'échantillon est délayée dans une goutte de sérum physiologique sur une lame bien dégraissée et recouverte d'une lamelle. Cette préparation est observée au microscope optique au grossissement X 10 puis X 40.

L'intérêt de cet examen direct est d'observer la viabilité du parasite.

II-2. La technique de Ritchie simplifiée

C'est l'une des meilleures techniques de concentration de parasites qui concentre bien la plupart des œufs et larves des helminthes, les kystes des protozoaires et les oocystes des sporozoaires.

➤ Principe

C'est une méthode de concentration physico-chimique ou diphasique qui utilise la sédimentation et le pouvoir dissolvant de l'éther.

➤ Matériel

Il est constitué de :

- selles
- Une baguette en verre;
- Un verre à pied;
- Des tubes à centrifuger à fond conique;
- Des lames porte-objets;
- Des lamelles;
- Une pipette pasteur;
- Un microscope.

➤ Réactifs

Les réactifs utilisés ont été :

- Eau formolée à 10% ;
- Ether.

➤ Mode opératoire

Diluer directement 1 volume de selle dans 10 volumes d'eau formolée à 10%. Filtrer la solution à l'aide d'une passoire métallique et laisser sédimenter le filtrat pendant 30 secondes, mettre ce filtrat dans un tube à centrifuger à fond conique, ajouter un volume d'éther pour deux volumes de filtrat et émulsionner en agitant vigoureusement.

Centrifuger à 1500 tours/mn pendant 3 minutes. Après centrifugation, quatre phases sont observées :

- La 1^{ère} phase, au fond du tube, le culot contenant les parasites ;
- La 2^{ème} phase, correspond au liquide de dilution ;
- La 3^{ème} phase, c'est une couche compacte de résidus lipophiles appelée gâteau;
- La 4^{ème} phase, phase étherée contenant les graisses.

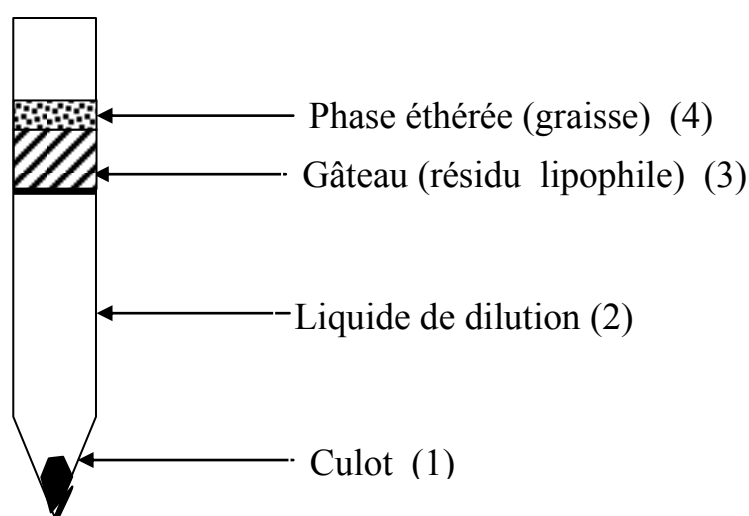


Figure 21. Technique de concentration de Ritchie simplifiée : les différentes phases après centrifugation

Récupérer le culot de la manière suivante, retourner de façon énergétique le tube à centrifuger au-dessus d'un évier et à l'aide de coton monté sur une pince, nettoyer les parois internes du tube. Remettre le tube à l'endroit et ajouter 1 à 2 gouttes de sérum physiologique sur le culot, prélever ce culot à l'aide d'une pipette pasteur, le déposer sur une lame recouverte d'une lamelle puis examiner au microscope.

II-3. Méthode de diagnostic de la cryptosporidiose : La technique de Ziehl Neelsen modifiée pour la recherche des cryptosporidies

➤ Principe

C'est une technique de coloration différentielle à partir de la fuschine phéniquée et d'une solution de vert de malachite. Elle est basée sur l'acido-alcoolo résistance de la paroi kystique. Elle permet de colorer en rose sur fond vert, les oocystes de *Cryptosporidium sp.*

➤ Matériel

Le matériel est composé de :

- une lame porte-objet ;
- une pipette plastique ;
- un bac de coloration ;
- un microscope.

➤ Réactifs

- Méthanol ;
- Fuschine phéniquée de Ziehl ;
- Acide sulfurique à 2% ;
- Solution de verte malachite à 5%.

➤ **Mode opératoire**

- Faire un frottis de selle (environ 1 cm de diamètre), soit directement à partir du prélèvement, soit à partir du culot de la technique de RITCHIE (pour obtenir un meilleur rendement) ;
- Laisser sécher les frottis obtenus à la température du laboratoire;
- Fixer le frottis par le méthanol pendant 10 minutes ;
- Recouvrir par la Fuschine de Ziehl pendant 60minutes (1 heure) ;
- Rincer à l'eau de robinet ;
- Décolorer par l'acide sulfurique à 2% pendant 40 secondes ;
- Rincer à l'eau ;
- Réaliser la contre-coloration par une solution de vert malachite à 5% pendant 5 minutes ;
- Rincer à l'eau puis laisser sécher ;
- Observer au microscope, au grossissement x 40 puis à l'objectif à immersion.

➤ **Résultats possibles**

- Présence ou absence de cryptosporidies ;
- En cas de positivité, on observe des éléments arrondis ou ovalaires de 2 à 4 μm de diamètre, colorés en rouge avec toujours une vacuole incolore. Le fond de la lame est vert.

II-4. Méthode de diagnostic de la microsporidiose

Les techniques de VAN GOOL à l'Uvitex 2B et de WEBER au trichrome sont utilisées à la fois pour la recherche des microsporidies.

II-4.1. Technique de Van Gool

➤ Principe

Il est basé sur l'affinité sélective qu'a un fluorochrome pour la chitine. La fluorescence des spores rend plus aisée leur recherche et leur identification.

➤ Matériels

- Bac de coloration ;
- Microscope à fluorescence ;
- Lame porte Réobjet.
- Réactif
- Méthanol ;
- UVIBIO ;
- Bleu Evans à 0,5%.

➤ Mode opératoire

- Faire un frottis mince de selles de 1 cm de diamètre (utiliser le culot de Ritchie de préférence) ;
- Laisser sécher à l'air libre ;
- Fixer au méthanol pendant 10 minutes ;

- Laisser sécher ;
- Couvrir le frottis de quelques gouttes d'UVIBIO, à l'abri de la lumière pendant 10 minutes ;
- Sans rincer, ajouter quelques gouttes de bleu Evans pendant 10 minutes ;
- Rincer puis sécher ;
- Lire au microscope à fluorescence, à l'objectif 100.

➤ **Résultats possibles**

- Présence ou absence de parasites ;
- En cas de positivité, on observe des spores de microsporidies de petite taille (1 à 2 μm), de forme arrondie ou ovale présentant une fluorescence bleue et une vacuole sur un fond noir de la préparation.

Cependant, la technique de Van Gool, bien que très sensible, manque de spécificité car les éléments fongiques et divers petits fragments peuvent présenter également une fluorescence.

II-4.2. Coloration au trichrome de WEBER

➤ **Principe**

Il est basé sur la coloration des microsporidies par le trichrome.

➤ **Matériels**

- Bac de coloration ;
- Lame porte objet ;
- Microscope ;

➤ Réactifs

Trichrome :

- Chromotrope 2R.....6g
- Fast Green.....0,15 g
- Acide phosphotungstique.....0,7g
- Acide acétique cristallisable.....3ml

Laisser en contact pendant 30 minutes

- Eau distillée.....qsp 100ml

Durée maximale de conservation : 2 mois

Alcool acétique :

- Acide acétique.....5ml
- Ethanol.....qsp 1000ml

Méthanol

Ethanol absolu

Ethanol 95°

Toluène ou xylène

➤ Mode opératoire

- Faire un frottis de selles ;
- laisser sécher ;
- Fixer au méthanol ;
- Colorer au trichrome pendant 90 minutes ;

- Différencier à l'alcool acétique pendant 10 minutes ;
- Déshydrater en 4 étapes:
 - 30 secondes dans l'éthanol à 90°
 - 5 minutes dans l'éthanol à 95°
 - 10 minutes dans l'éthanol absolu
 - 10 minutes dans le toluène
- Lire au microscope, à l'objectif à immersion.

➤ **Résultats attendus**

- Présence ou absence de microsporidies ;
- Les spores de microsporidies apparaissent colorées en rose sur fond vert clair de la préparation.

Les levures apparaissent rougeâtres, mais sont plus grandes et de coloration plus intense. Quelques bactéries peuvent se colorer aussi en rouge, mais la coloration est uniforme. Elles n'ont pas de vacuole et sont sphériques ou plus ou moins allongées.

La technique de Van Gool a une bonne sensibilité c'est-à-dire sa capacité à détecter un vrai négatif est plus grande, mais une sensibilité plus faible que la technique de Van Gool. L'association de ces deux techniques donne une fiabilité du dépistage parasitologique des microsporidies tant au niveau de la sensibilité que de la spécificité (**figure 22**).

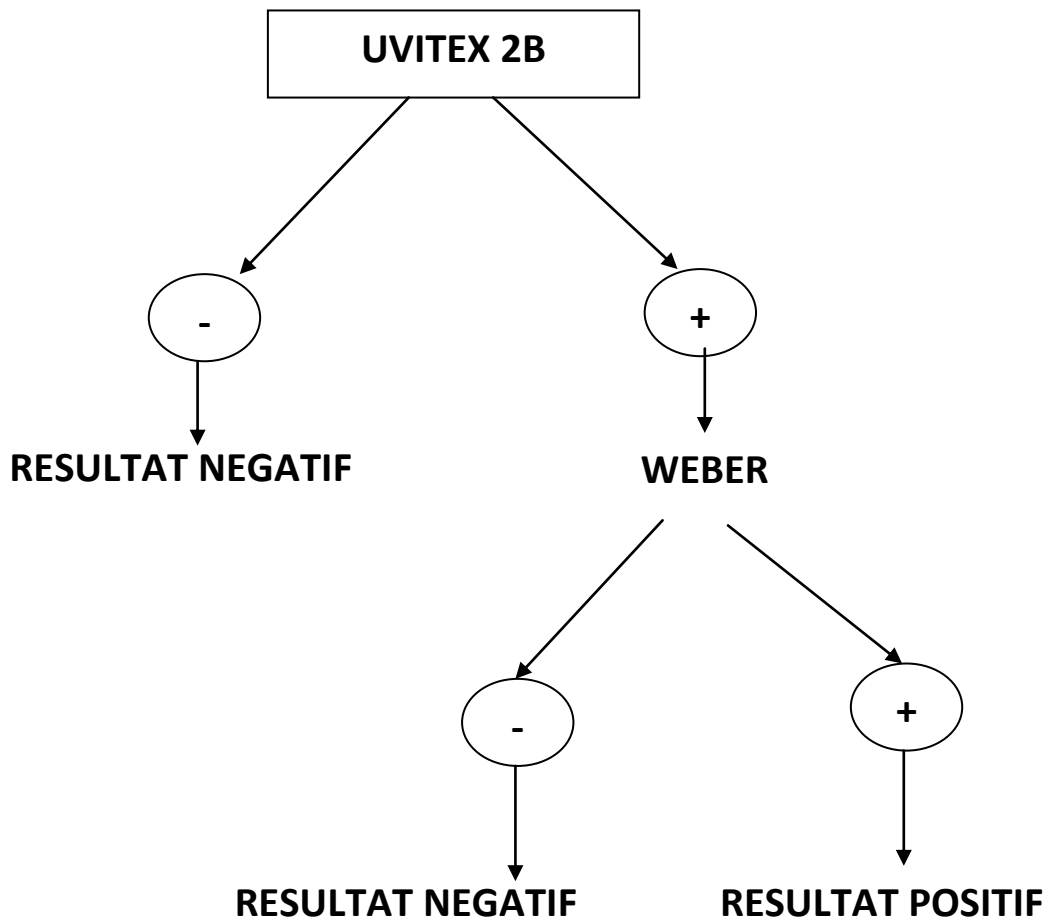


Figure 22. Algorithme de recherche des microsporidies au CeDReS

II-5. Paramètres cliniques

L'analyse des dossiers chez les patient sa permis de préciser le motif de la consultation. Parmi ces signes cliniques, il y avait :

- L'altération de l'état général (AEG) : composé de l'anorexie, de l'asthénie et d'un amaigrissement ;
- L'ascite ;

- La diarrhée chronique : correspond à l'émission de selles trop abondantes (plus de 300g par jour) et/ou trop fréquentes (plus de 3 fois par jour) et/ou trop liquides, évoluant depuis plus de 4 semaines.

II-6. Analyse statistique

La saisie des données a été réalisée sur le logiciel Excel version 2007.

Les différentes analyses statistiques ont été conduites par le logiciel SPSS 18.0.

La recherche d'une association entre les différents paramètres a été effectuée par le test du χ^2 (khi carré ou khi-deux) d'indépendance.

Dans l'interprétation des résultats, une probabilité (p) inférieure ou égale à 0,05 était en faveur d'une relation statistiquement significative entre les variables mesurées.

CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES

I- CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

De 2011 à 2015, le CeDReS a enregistré 268 dossiers de demande de recherche de cryptosporidiose et de microsporidiose dans les selles. Parmi ces demandes, nous avons noté six (06) dossiers n'ayant aucun paramètre épidémiologique ou ne comportant aucun résultat parasitologique. Au total, 262 dossiers ont été pris en compte pour notre étude.

I-1. Caractéristiques sociodémographiques

I-1.1. Répartition de la population en fonction du sexe et de l'âge

- **Répartition de la population en fonction du sexe**

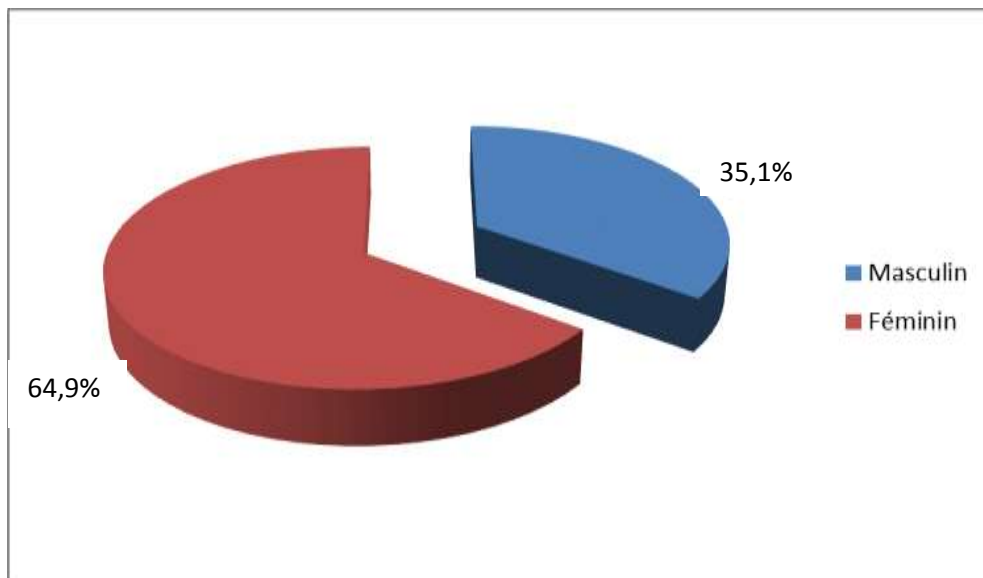


Figure 23. Répartition de la population en fonction du sexe

Le sex-ratio est de 0,5 en faveur des femmes.

Notre population d'étude est représentée par 64,9 % des sujets de sexe féminin contre 35,1% de sexe masculin

- Répartition de la population en fonction de l'âge

Tableau VI. Répartition de la population en fonction de l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif (n)	Pourcentage(%)
[0-10]	0	0
[11-20]	4	1,5
[21-30]	29	11,1
[31-40]	72	27,5
[41-50]	69	26,3
>50	38	14,5
Non précisé	50	19,1
Total	262	100,00

Age moyen de la population : 40,69 ans. Ecart type : 10,53

Age extrême compris entre 11 à 68 ans.

Classe la plus représentative 31-40 ans.

I-1.2. Répartition de la population en fonction du centre de provenance

Tableau VII. Répartition de la population en fonction du centre de provenance

Centres	Effectif (n)	Pourcentage(%)
SMIT	109	41,6
Projets de recherche PACCI	70	26,7
Clinique médicale	62	23,7
Médecine interne	5	1,9
PPH	3	1,1
USAC	3	1,1
Non précisé	10	3,8
Total	262	100,00

La plupart des patients provenaient des services suivants :

- SMIT ;
- Projets de recherche PACCI ;
- Clinique médicale.

SMIT : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

PPH : Pneumo phtisiologie

USAC : Unité de Soins Ambulatoires et Conseil

PACCI : Programme d'Activités Coordonnées en Côte d'Ivoire

I-1.3. Répartition de la population en fonction des années

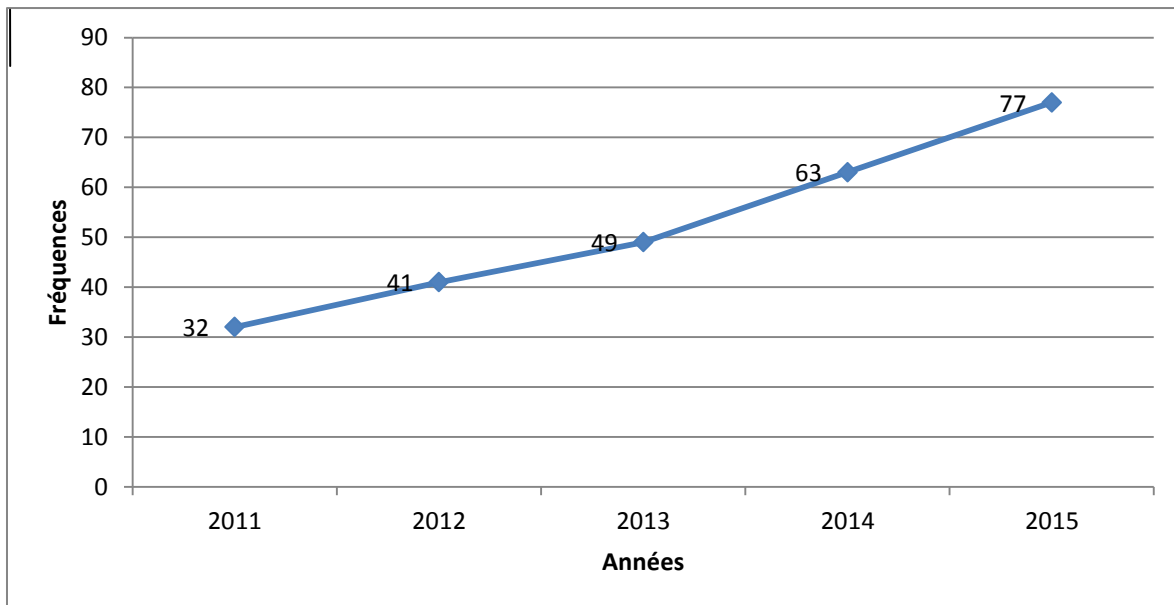


Figure 24. Répartition de la population en fonction des années

Depuis 2011, le CeDReS enregistre un nombre croissant de demande d'examen de diagnostic de cryptosporidiose et de microsporidiose. Cette augmentation pourrait être due à une amélioration du plateau technique du CeDReS qui garantit une qualité de résultats irréprochables.

I-2. Caractéristique clinique

Tableau VIII. Répartition de la population en fonction des renseignements cliniques

Renseignements cliniques	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Diarrhée chronique	211	80,5
Syndrome infectieux	12	4,6
Diarrhée aiguë	11	4,2
Diarrhée intermittente	6	2,3
Altération de l'état général	4	1,5
Méningo-encéphalite aiguë fébrile	1	0,4
Ascite	1	0,4
Non précisé	16	6,1
Total	262	100

La diarrhée chronique était le principal tableau clinique de recherche de la cryptosporidiose et de la microsporidiose.

II- RESULTATS PARASITOLOGIQUES

II-1. Cryptosporidiose

II-1.1. Taux de positivité global de la cryptosporidiose

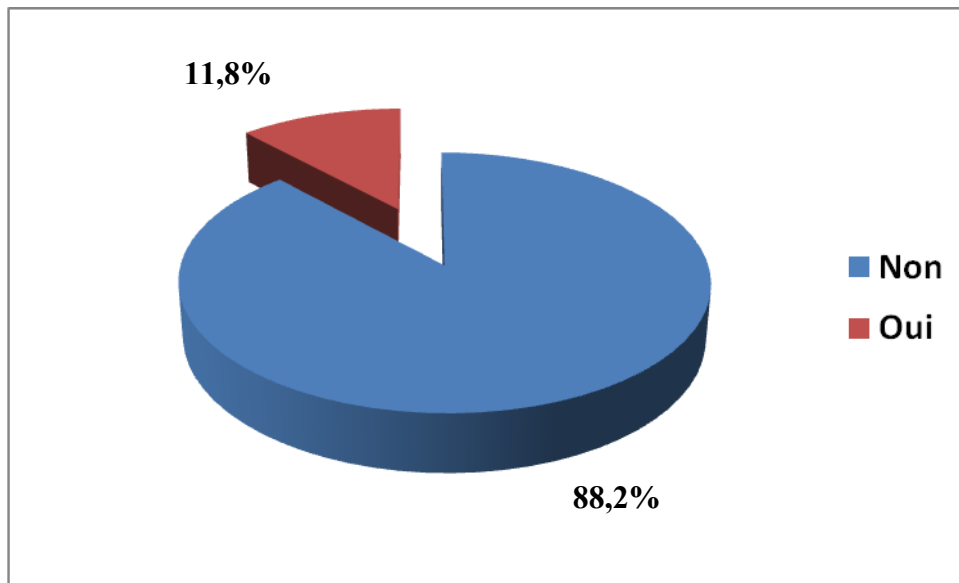


Figure 25. Taux de positivité global de la cryptosporidiose

Nous observons que sur 262 patients, seuls 31 avaient des spores de cryptosporidies dans leurs selles. Ce qui donne un taux de positivité global de 11,8 %.

II-1.2. Taux de positivité selon les années

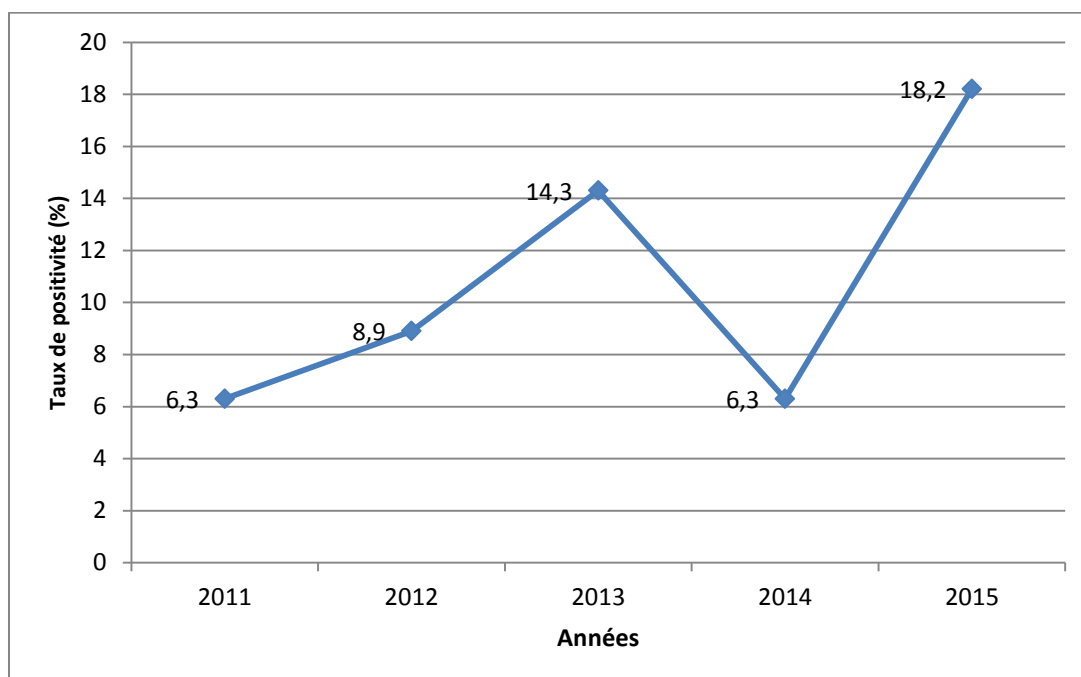


Figure 26. Taux de positivité de la cryptosporidiose selon les années

L'année 2015 a enregistré plus de cas positif. Le taux de positivité était de 18,2%.

II-1.3. Taux de positivité en fonction du sexe

Tableau IX. Taux de positivité de la cryptosporidiose en fonction du sexe

Sexe	Population totale	Porteurs de cryptosporidiose	Taux de positivité(%)
Masculin	92	14	15,2
Féminin	170	17	10
Total	262	31	11,8

p=0,21

Nous notons une prédominance féminine parmi les sujets porteurs de cryptosporidies.

Le test de comparaison des proportions au risque 5% montre qu'il n'y a pas de différence significative entre le sexe et la survenue de la parasitose : la cryptosporidiose touche indifféremment l'homme et la femme.

II-1.4. Taux de positivité en fonction de l'âge

Tableau X. Taux de positivité de la cryptosporidiose en fonction de l'âge

Tranche d'âge (ans)	Population totale	Porteurs de cryptosporidiose	Taux de positivité(%)
[0-10]	0	0	0
[11-20]	4	1	25
[21-30]	29	4	13,8
[31-40]	72	8	11,1
[41-50]	69	10	14,5
>50	38	4	10,5
Non précisé	50	4	8
Total	262	31	11,8

p=0,84 (NS)

La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [0-20] ans, avec un taux de positivité de 25%.

II-1.5. Taux de positivité en fonction du statut sérologique

Tableau XI. Taux de positivité en fonction du statut sérologique

Sérologie	Effectif (n)	Porteurs de cryptosporidiose	Taux de positivité (%)
Séropositifs	51	5	9,8
Non précisée	211	26	12,3
Total	262	31	11,8

p=0,61(NS)

Les cas de cryptosporidiose étaient essentiellement observés chez les sujets à sérologie VIH non précisée.

Cependant sans preuve il y aurait de forte chance que tous les patients soient positifs au VIH.

II-1.6. Taux de positivité en fonction du type sérologique du VIH

Tableau XII. Taux de positivité en fonction du type de sérologie VIH

Sérologie	Effectif	Porteurs de cryptosporidiose	Taux de positivité (%)
VIH1	45	3	6,7
VIH2	5	1	20
VIH1+2	1	1	100
Total	51	5	9,8

p=0,005(S)

Le sérotype 1 était plus fréquemment observé dans notre population. Cependant, le taux de positivité était plus élevé chez les porteurs du sérotype 1 et 2. Ce résultat est certainement dû au faible effectif observé.

II-1.7. Taux de positivité en fonction du nombre de CD₄

Tableau XIII. Taux de positivité de la cryptosporidiose en fonction du statut immunitaire

Statut immunitaire	Population totale	Porteurs de cryptosporidiose	Taux de positivité(%)
<200	9	2	22,2
200-500	11	1	9,1
≥500	26	2	7,7
Non précisé	5	0	0
Total	51	5	9,8

Test exact de Fisher p=0,52 (NS)

Le taux de positivité de cryptosporidiose est plus élevé chez les sujets dont le taux de CD₄ est inférieur 200/mm³ (22,2%).

II-2. Microsporidiose

II-2.1. Taux de positivité global de la microsporidiose

Tableau XIV. Taux de positivité global de la microsporidiose

Présence de Microsporidies	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Non	207	79
Oui	55	21
Total	262	100

Nous observons que sur 262 patients, 55 avaient des spores de microsporidies dans les selles. Ce qui donne un taux de positivité global de 21%.

II-2.2. Taux de positivité en fonction des années

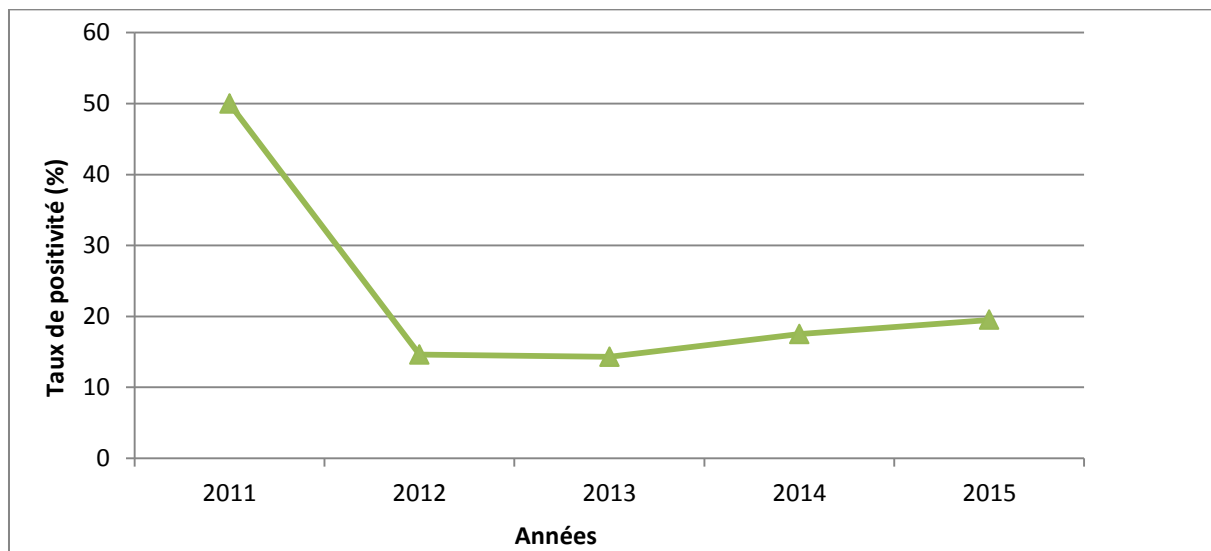


Figure 27. Taux de positivité de la microsporidiose en fonction des années

$\chi^2 = 19,16$ ddl=4 p=0,00073 (S)

L'année 2011 a enregistré plus de cas positif de microsporidiose. Le taux de positivité était de 50%.

II-2.3. Taux de positivité en fonction du sexe

Tableau XV. Taux de positivité de la microsporidiose en fonction du sexe

Sexe	Population totale	Porteurs de microsporidioses	Taux de positivité(%)
Masculin	92	22	23,9
Féminin	170	33	19,4
Total	262	55	21

$\chi^2 = 0,41$ ddl=2 $p=0,48$ (NS)

Le taux de positivité chez les hommes (23,9%) est supérieur à celui des femmes (19,4%).

II-2.4. Taux de positivité en fonction de l'âge

Tableau XVI. Taux de positivité de la microsporidiose en fonction de l'âge

Tranches d'âge (ans)	Population totale	Porteurs de microsporidioses	Taux de positivité(%)
[0-20]	4	2	50
[21-30]	29	3	10,3
[31-40]	72	15	20,8
[41-50]	69	13	18,8
>50	38	5	13,2
Non précisé	50	17	34
Total	262	55	21

$\chi^2 = 10,71$ ddl=5 $p=0,057$ (NS)

La tranche de la population parasitée la plus représentée est celle qui n'a pas été précisée, avec un taux de positivité de 34%. Notons que l'âge des patients « Projet » n'a pas été précisé dans la plupart des cas.

II-2.5. Taux de positivité en fonction du statut sérologique

Tableau XVII. Taux de positivité de la microsporidiose en fonction du statut sérologique

Sérologie	Effectif (n)	Porteurs de microsporidiose	Taux de positivité (%)
Séropositifs	51	18	35,3
Non précisée	211	37	17,5
Total	262	55	21

$\chi^2 = 6,67$ ddl=2 $p=0,0092$ (S)

Les cas de microsporidiose étaient essentiellement observés chez les sujets à sérologie VIH positive.

II-2.6. Taux de positivité en fonction du type de sérologie

Tableau XVIII. Taux de positivité de la microsporidiose en fonction du type de sérologie

Type de Sérologie	Effectif (n)	Porteurs de microsporidiose	Taux de positivité (%)
VIH1	45	15	33,3
VIH2	5	3	60
VIH1+2	1	0	0
Total	51	18	35,3

$\chi^2 = 1,96$ ddl=2 $p=0,37$ (NS)

Le taux de positivité était plus élevé chez les sujets à VIH 2.

II-2.7. Taux de positivité en fonction statut immunitaire

Tableau XIX. Taux de positivité de la microsporidiose en fonction du statut immunitaire

Statut immunitaire	Effectif (n)	Porteurs de microsporidiose	Taux de positivité(%)
<200	9	2	22,2
200-500	11	5	45,5
≥500	26	11	42,3
Non précisé	5	0	0
Total	51	18	35,3

$\chi^2 = 4,46$ ddl=3 p=0,21 (NS)

Le taux de positivité de la microsporidiose est plus élevé chez les sujets dont le taux de CD₄ est compris entre 200- 500/mm³ (45,5%).

CHAPITRE III: DISCUSSION

I- LES LIMITES DE L'ETUDE

Une des limites de cette étude est le faible nombre de patients dont le statut sérologique est connu.

Le caractère rétrospectif de ce type d'étude limite l'obtention de certaines données concernant les patients et leur suivi médical. Aussi est-il possible qu'une partie de la population soit porteuse du virus sans le savoir.

Les patients dont la sérologie VIH est connue sont des patients dit « Projets » c'est-à-dire participant au programme de recherche (PACCI) sur le SIDA et les maladies opportunistes (projet COTRAME : Etude de la tolérance et de l'observance de prévention des infections opportunistes par cotrimoxazole chez les adultes infectés par le VIH ; projet PRIMO-CI : cohorte prospective de séroconvertisseurs à date de contamination connue ; projet TEMPRANO).

II- ANALYSE DES RESULTATS

II-1. La Cryptosporidiose

II-1.1. Taux de positivité global

De janvier 2011 à décembre 2015, les cryptosporidies ont été mises en évidence chez 31 sujets sur 262, soit un taux de positivité de 11,8%.

Certaines études ont montré un taux relativement inférieur. Nous pouvons citer celle de Kassi et al. (2004) [56] en Côte d'Ivoire qui ont rapporté un taux de 7,7% et de Lin Wang (2013) [68] qui a rapporté une prévalence de 5,7% chez des PV-VIH sous trithérapie HAART en Chine.

Dans la population infantile, Koné et coll. (1992) [63] au CHU de Yopougon, Côte d'Ivoire et Faye B. (2013) [41] de Dakar rapportèrent respectivement des taux de 10,4% et de 4,53%.

Wanyiri (2014) [108] au Kenya et Gagandeep (2014) [48] en Inde ont rapporté des taux très élevés qui sont respectivement de 34% et 35%.

Malgré le renforcement de l'accessibilité aux ARV, la bonne pratique et une prise en charge médicale, thérapeutique et biologique, nous constatons une évolution progressive du taux de positivité de cryptosporidiose comme le montrent chronologiquement les résultats obtenus en Côte d'Ivoire : Kassi (2004;7,7%) ; Ehouni (2007;8,2%) et en 2013 avec 14,29% obtenu à partir de notre étude. Cette évolution du taux de positivité pourrait être liée à un défaut de qualité de l'eau de boisson utilisée par les patients.

II-1.2. Taux de positivité selon le sexe

Dans notre étude, on observe une prédominance masculine (15,2 %) parmi les sujets infectés par *Cryptosporidium sp.*

Cette observation ne corrobore pas certaines études qui démontrent une prédominance féminine, confirmant ainsi la tendance à la féminisation de l'infection à VIH, qui est observée depuis les années 2000 [18, 58].

II-1.3. Taux de positivité de la cryptosporidiose selon l'âge

Notre étude montre que la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [0-20] ans, avec un taux de positivité de 25%. Le test de chi carré montre qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le taux de positivité de la cryptosporidiose et l'âge.

Cette observation est en accord avec de récentes données provenant de régions à forte prévalence d'infection par le VIH qui ont montré que la cryptosporidiose était plus répandue et à l'origine d'une proportion plus importante de cas de morbidité et de mortalité diarrhéique chez le jeune enfant qu'on ne le pensait auparavant [31].

Cependant certaines études faites en Côte d'Ivoire [38, 83] rapportaient une fréquence élevée chez les sujets de 20 à 40 ans et les adultes. Cela s'expliquerait par le fait que l'âge des porteurs de *Cryptosporidium sp.* est superposable à celui des sujets infectés par le VIH.

II-1.4. Taux de positivité de la cryptosporidiose selon le statut sérologique

La sérologie VIH de notre population d'étude n'est pas connue dans la plupart des cas. Le caractère rétrospectif de ce type d'étude limite l'obtention de certaines données concernant les patients et leur suivi médical. Aussi est-il possible qu'une partie de la population soit porteuse du virus sans le savoir.

Les patients des projets de recherche dont la sérologie VIH est connue sont rares dans les années 2014 et 2015, due au fait de la fin des projets de recherche portés sur le SIDA et les maladies opportunistes. Le taux de positivité de la population à sérologie non connue est de 12,3%. Ce résultat montre que la recherche de la cryptosporidiose est généralement demandée pour un groupe à risque particulier : les personnes séropositives ou suspectées d'immunodépression notamment devant un tableau clinique de diarrhée chronique. La cryptosporidiose dans le contexte de l'infection à VIH a été largement rapportée dans la littérature en raison de la progression fulgurante de l'infection dans le monde [2, 22].

Il reste cependant que *Cryptosporidium sp.* infecte le sujet séronégatif. Ce sont généralement les enfants [1, 31, 80], les voyageurs, les sujets exerçant un métier à risque (vétérinaire, éleveur) [25, 99].

II-1.5. Taux de positivité de la cryptosporidiose selon le statut immunitaire

Les oocystes de *Cryptosporidium sp.* ont été retrouvés en majorité chez les sujets dont le taux de CD₄ était inférieur à 200/mm³, c'est-à-dire présentant une

immunodépression sévère. Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature. En effet comme cela a déjà été rapporté [103], la cryptosporidiose est une complication tardive du SIDA survenant dans 50% des cas à des taux de CD₄ inférieurs à 200/mm³. L'expression clinique de la cryptosporidiose est corrélée aux taux de CD₄. En effet, il a été rapporté que pour des taux supérieurs à 200/mm³, le sujet immunodéprimé se comporte comme un immunocompétent face à la cryptosporidiose et pour des taux inférieurs à 100/mm³, la diarrhée cryptosporidienne survient, rebelle et tendant à la chronicité [2, 4].

II-2. La Microsporidiose

II-2.1. Le taux de positivité global

Les spores de microsporidies ont été retrouvées chez 55 sujets sur 262, soit un taux de positivité de 21 %.

Ce taux est différent de ceux rapportés en Côte d'Ivoire par Angora (2008) [7] et en Inde par Kumar et coll. (2005) [64], dont les études ont démontré respectivement un taux de 24 % et 9,5% chez des sujets diarrhéiques VIH positif.

II-2.2. Le taux de positivité selon le sexe

Dans notre travail, 23,9% d'hommes contre 19,4% de femmes sont atteints de la microsporidiose.

Toutefois, la microsporidiose n'est pas liée au sexe selon le test de Khi carré calculé. Elle touche indifféremment l'homme et la femme. Nos résultats sont en accord avec ceux d'Amani [6] qui ne trouve aucune relation entre le sexe et la survenue de la maladie.

II-2-3. Le taux de positivité selon l'âge

Les porteurs de microsporidies de notre étude ont un âge compris entre 19 et 68 ans avec une prédominance des cas entre 31-40 ans. Cet âge est généralement rapporté dans les études sur les sujets sidéens [9]. Ceci indique que la microsporidiose est une infection opportuniste rencontrée fréquemment chez l'adulte jeune.

Cependant, une étude menée par Lores et coll. [69] rapporta une fréquence élevée(17 %) de la microsporidiose chez les vieillards présentant une diarrhée dont l'âge moyen était de 75 ans. Cette étude suggère que les sujets âgés constituent un groupe à risque.

II-2.4. Le taux de positivité selon le statut sérologique

Dans notre étude, 39,2% des sujets parasités sont séropositifs. Les cas d'infection à VIH 1 sont prédominants (45 cas) mais les sujets à sérologie VIH 2 présentaient un taux élevé de microsporidiose (60%). Cela s'explique par la faible taille de l'échantillon.

Le test de Khi carré ne montre pas de différence statistiquement significative entre le taux de positivité de la microsporidiose et le type de virus des malades. Nos résultats sont en accord avec ceux d'Angora [7]. Le type de VIH n'influence pas la survenue de la microsporidiose.

De nombreuses publications ont rapporté des cas de microsporidiose principalement chez les sujets infectés par le VIH [32, 92, 109] mais aussi chez les sujets non infectés [78, 81, 99]. Toutefois, l'affection semble cependant rare chez les sujets non infectés par le VIH [94].

II-2.5. Le taux de positivité et le taux de CD4

Dans notre étude, la majorité des cas de microsporidiose (45,5%) est observée pour des taux de CD₄ compris entre 200-500/mm³. Le taux de CD₄ extrêmes varie entre 10 et 946 éléments/mm³. Mais, cette analyse n'a porté que sur 19,5% de la population (population à sérologie confirmée), du fait de l'absence de certaines données.

Ces observations ne corroborent pas avec ceux de la littérature qui rapportent que la microsporidiose, chez les personnes infectées par le VIH, s'observe à tous stades de l'infection mais est plus fréquente lors des immunodépressions sévères (taux de CD₄ inférieur à 50 éléments/mm³) [92].

Le test de khi carré montre qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative ; le taux de positivité de la microsporidiose ne varie pas en fonction du statut immunitaire.

Différentes études menées ont montré une forte corrélation entre la survenue de la microsporidiose clinique et le déficit immunitaire [78, 92].

La cryptosporidiose a été dès lors considérée comme une infection opportuniste.

Les critères retenus par les autorités de santé afin de caractériser un agent pathogène comme responsable de maladies infectieuses émergentes à risque épidémique sont [35]:

- Son apparition récente chez l'homme et/ou l'animal ;
- Son expansion géographique ;
- Son incidence croissante ;
- Son développement rapide ou l'apparition de nouveau mécanisme de résistance.

Les microsporidies présentent une partie de ces caractéristiques. En effet, la découverte récente de nouvelles espèces et d'infection chez l'immunodéprimé

comme sain, ainsi que l'expansion géographique mondiale des infections imposent de les considérer étiologiquement comme des agents responsables de maladies infectieuses émergentes.

C'est une complication majeure de l'infection à VIH et met en jeu le pronostic vital du malade, notamment par la diarrhée microsporidienne à tendance chronique [28] et par la dissémination du parasite vers d'autres organes [89, 92].

CONCLUSION

La cryptosporidiose et la microsporidiose sont des affections parasitaires cosmopolites causées par des cryptosporidies et des microsporidies. Elles sont responsables de diarrhées dont la gravité dépend du statut immunitaire du sujet infecté.

Les cas de cryptosporidiose et de microsporidiose étaient rares en médecine humaine. Ils connaissent de nos jours une recrudescence en raison de la pandémie de l'infection à VIH.

Dans le but de déterminer le taux de positivité de ces deux parasitoses dans les examens parasitologiques de selles effectués au CeDReS, nous avons mené une enquête rétrospective couvrant une période de cinq ans (de Janvier 2011 à Décembre 2015). Cette étude a révélé :

Pour la cryptosporidiose :

- Un taux de positivité de 11,8% ;
- une atteinte plus fréquente chez les hommes (15,2%) que chez les femmes (10%) ;
- les sujets porteurs de cryptosporidies sont surtout les jeunes de 0 à 20 ans ;
- le taux de positivité est élevé chez les sujets dont le taux de CD₄ est inférieur à 200/mm³.

Concernant la microsporidiose :

- un taux de positivité élevé de l'ordre de 21% ;
- une fréquence plus élevée chez les hommes (23,9%) que chez les femmes (19,4%) ;
- la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 0 et 20 ans ;

- les sujets avec un taux de CD₄ compris entre 200-500 éléments/mm³ sont les plus touchés par cette protozoose.

Nos résultats montrent que la cryptosporidiose et la microsporidiose sont des étiologies non négligeables dans la survenue des diarrhées d'origine parasitaire des PVVIH.

La cryptosporidiose et la microsporidiose sont des infections opportunistes majeures chez le sujet immunodéprimé car elles menacent le pronostic vital.

Ces deux parasitoses demeurent un véritable problème de santé publique. Les groupes cibles préférentiels de ces protozooses sont les malades du VIH/SIDA, les enfants de bas âge, les transplantés et les vieillards, chez lesquels le risque létal est élevé mais également par le fait que ceux-ci constituent un réservoir de parasites pour leur entourage.

Si actuellement les autres parasitoses bénéficient de traitement codifié, il n'en est pas de même pour ces deux affections. Ainsi, l'amélioration de la qualité de vie des PVVIH passe par la restauration du système immunitaire grâce aux ARV.

Dès lors, l'optimisation du diagnostic biologique de ces pathogènes et des traitements symptomatiques devra permettre d'améliorer la qualité de vie des PVVIH.

Enfin, le portage parasitaire global élevé dans notre population d'étude témoigne un défaut de l'hygiène des personnes et de l'assainissement de l'eau et de l'environnement dans notre pays.

RECOMMANDATIONS

Au regard de ce qui précède, nous recommandons :

➤ **Aux autorités sanitaires et aux programmes nationaux de lutte contre le VIH**

1. Mettre en place des moyens de diagnostic moléculaires de la cryptosporidiose et de la microsporidiose facilitant les études épidémiologiques sur le terrain.
2. Renforcer la surveillance de la Cryptosporidiose et de la microsporidiose chez les PVVIH par la création de banques de données afin de permettre un accès plus facile aux différentes données épidémiologiques.
3. Développer les mesures d'assainissement de l'environnement et des eaux.
4. Renforcer la surveillance de l'eau de boisson et des aliments.
5. Sensibiliser la population sur la lutte contre le péril fécal en organisant des campagnes d'information, d'éducation et de communication sur les bonnes pratiques d'hygiène.

➤ **Aux PVVIH et à leurs familles**

1. Consulter immédiatement un médecin en cas de diarrhée
2. Œuvrer à une bonne observance du traitement antirétroviral HAART

3. Respecter les mesures d'hygiène alimentaires et corporelles qui pourront permettre d'éviter la contamination par voie féco-orale de la cryptosporidiose et de la microsporidiose, et des autres parasitoses qui se transmettent par ce mode de contamination.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abdelmalek R., Anane S., Chabchoub N. et al.

Co-infection par des microsporidies et des cryptosporidies chez un nouveau-né infecté par le VIH.

Archives de Pédiatrie, article sous presse, disponible en ligne le 1er Avril 2011.

(Consulté le 16/08/2016).

<[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)>

2. Abubakar I., Aliyu S., Arumugam C. et al.

Prevention and treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised patients.

New Jersey: John Wiley & Sons; 2007. p. 1-26.

3. Aissa S., Abdelmalek R., Chabchoub N.

Impact des espèces de microsporidies sur la clinique des diarrhées associées au VIH.

Médecine et Maladies Infectieuses. 2010 ; (40) : 53.

4. Aissa S., Abdelmalek R., Essi R. et al

La cryptosporidiose intestinale chez les patients infectés par le VIH à Tunis.

Médecine et Maladies Infectieuses. Juin 2009 ;39(sup 1) : S40.

5. Allen A., Ridley D.

Further observations on the formol-ether concentration technic for fecal parasites.

J. Clin. Pathol. 1970; 23: 545-546.

6. Amani Ange M.

Cryptosporidiose et microsporidiose intestinales : Etude rétrospective sur cinq années (1999-2003) au laboratoire du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS) à Abidjan.

Th. Pharm: Abidjan, 2007, FT 1182. 131 p.

7. Angora Kponkgo E.

Prévalence de la microsporidiose intestinale chez les patients VIH positifs hospitalisés au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Treichville.

Th. Pharm: Abidjan, 2008, FT 1254. 116p.

8. Anofel. Paris

Parasitologie mycologie.

7^e éd. Paris : Editions C et R, 2002. P 128-160.

9. AUBRY P.

Infection par le VIH/SIDA et tropique. Actualité 2010.
(Consulté le 13-09-2016).
<<http://medecinetropical.free.fr>>

10. Baxby D., Blundell N.

Sensitiverapide, simple method for detecting *Cryptosporidium* faeces.
The lancet. 1983; 9: 1149.

11. Bissagnene E., Darisecq J.M., Drabo J. et al.

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. Paris : Doin, 2009. 242 p.

12. Bissagnene E., Eholie S.P., Aka K.

Guide pratique de prescription des traitements antirétroviraux dans les pays à
ressources limitées : cas de la Côte d'Ivoire. Abidjan. Université de Cocody,
UFRSM Département des Maladies Infectieuses et Tropicales, 2005. 43p.

13. Bonnin A., Dalle F., Valot S. et al.

Infections à *Cryptosporidies* et à *Cyclospora*.
EMC (Elsevier SAS, Paris) Maladies Infectieuses, 8-501-A-10, 2006. 11 p.

14. Bonnin A., Dautin G., Dalle F., et al.

Cryptosporidiose: risque sanitaire individuel et collectif.
La Lettre de l'Infectiologie. Décembre 2001 ; 16(10) :7.

15. Bonnin A., Dubremetz JF., Lopez J. et al.

Infections à *Cryptosporidies* et à *Cyclospora*.
In Encycl. Méd. Chir. Elsevier. Paris : Maladies infectieuses, 1998, 9p.

16. Bourré P.

Aide-mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale.
Médecine et Sciences, 4^eéd. Paris : Flammarion. 2008, p. 170-172.

17. Bourée P., Lançon A., Resende P.

Parasitoses intestinales émergentes.
Revue Francophone des Laboratoires. 2008 ; 399 : 23-28.

18. Bornay-Llinares FJ

Immunologic, microscopic and molecular evidence of *Encephalitozoon*
intestinalis infection in mammals other than humans.
J. Inf. Dis. 1998 ; 820-826.

19. Braitstein P., Boule A., Nash D. et al.

Gender and the use of antiretroviral treatment in resource-constrained settings: findings from a multicenter collaboration.
J. Women Health. 2008; 17(1):47R55.

20. Buckholt M.A.

Prevalence of *Enterocytozoon bieneusi* in swine: an 18 month survey at a slaughter house in Massachusetts.
Appl. Environ. Microbiol. 2002; 68:2595-2599.

21. Budu-Amoako E., Greenwood Sj., Dixon Br. et al.

Foodborne illness associated with *Cryptosporidium* and *Giardia* from livestock.
J. Food Prot. 2011; 74: 1944-1955.

22. Castin Bernard

Parasitologie intestinale de l'immunodéprimé.
In : Congrès de la Société Tunisienne de Pathologies Infectieuses. Tunis, 18-20 Avril 2013.
(Consulté le 23/08/2016)
<<https://www.infectiologie.org.tn>>

23. Center for disease Control. Atlanta

Pathologies induites par les microsporidioses humaines.
(Consulté le 22/09/2016).
<[http:// www.dpd.cdc.gov/ dpdx/ HTML](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML)>

24. Chabasse C., Danis M., Guiguen C. et al.

ANOFEL, Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales.
Paris : Elsevier Masson, 2e éd. 2010. P. 30-33.

25. Chen, Keithly J., Pava C. et al.

Cryptosporidiosis.
New England Journal of Medicine. 2002; 346(22): 1723-1731.

26. Clavel A., Doiz O., Vereza M. et al.

House fly (*Muscadomestica*) as a transport vector of *Cryptosporidium parvum*.
FoliaParasitol.2002 ; 49 : 163-164.

27. Coupe S., Delabre K., Pouillot R. et al.

Detection of *Cryptosporidium*, *Gardia* and *Enterocytozoon bienewisi* in surface water, including recreational areas: a one-year prospective study.
FEMS Immunol Med. Microbiol. 2006 Aug; 47 (3): 351-359.

28. Cours Protozooses

Microbiologie-parasitologie. Microsporidies-microsporidioses.
(Consulté le 10/08/2016).
<<http://www.uvp5.univ-paris5.fr>>.

29. Cryptosporidium Parvum

Disponible sur
<<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Cryptosporidiosisil.htm>>
(Consulté le 10/08/2016).

30. Current W.L.

Cryptosporidiosis and diseases of poultry.
10thEd. Amsterdam: Elsevier Science, 1997. P 7-12.

31. Delahory MJ., O'Reilly CE., Omoro R. et al.

Cryptosporidium infection in children less than five years old with moderate to severe diarrhea in rural western Kenya, 2008-2011. In: American Society of Tropical Medicine and Hygiene Conference. Atlanta, United States of America. 11-15 November 2012.

32. Desportes I.

Occurrence of a new microsporidian: *Enterocytozoon bineusi* in the enterocytes of a human patient with AIDS.
J Protozool. 1985 ; 250-254.

33. Dictionnaire Académique Pharmaceutique

Microsporidiose.
(Consulté 26/09/2016)
<<http://dictionnaire.acadpharm.org/w/>>.

34. Didier ES

Isolation of a new human microsporidian *Encephalitozoon hellem* from three AIDS patients with keratoconjunctivitis .
J. Infect. DIS. 1991 ; 163 : 617-621.

35. Didier ES

Microsporidiosis : an emerging and opportunistic infection in humans and animals.

Acta Tropica. 2005 : 61-76.

36. Didier ES, Warner PW, Didier PJ et al.

Experimental microsporidiosis in immunocompetent and immunodeficient mice and monkeys.

Folia Parasitologica.1994; 41 : 1-11.

37. Dutoit E., Dewitte J.M., Dei-Cas E. et al.

Méthode rapide pour la mise en évidence des oocystes de *Cryptosporidium* dans les selles.

Le Biologiste. 1988; 22: 159-161.

38. Ehouni Désiré N.

Cryptosporidiose et microsporidiose intestinales: étude rétrospective sur dix années (2004-2013) au laboratoire de parasitologie du centre de diagnostic et de recherche sur le sida et les maladies opportunistes (CeDReS).Th. Pharm : Abidjan UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 2014.

39. Eisenberg, Seto E., Colford J. et al.

An analysis of the Milwaukee Cryptosporidiosis outbreak based on a dynamic model of the infection process.

Epidemiology. 1998; 9: 255-263.

40. Eun-Joo C., Jin-Young Y., Eun-Sook L. et al.

A waterborne Outbreak and detection of *Cryptosporidium* oocysts in drinking water of an older High-Rise Apartment Complex in Seoul.

Korean J. Parasitol. 2013; 51: 461-466.

41. Faye B., Dieng T., Tine RC. et al.

Cryptosporidiosis in Senegalese children: prevalence study and use of ELISA serologic diagnosis.

Bull. Soc. Pathol. Exot. 2013; 106: 258-263.

42. Fayer R., Graczyk Tk. Lewis Ej. et al.

Survival of infectious *Cryptosporidium parvum* oocysts in seawater and eastern oysters (*Crassostrea virginica*) in the Chesapeake Bay.

Appl. Environ. Microbiol. 1998; 64(3): 1070-1074.

43. Fayer R., Speer C.A., Dubey J.P.

Cryptosporidiosis of man and animals.

USA: CRC Press Inc.1990, p130.

44. Fleury H. J.

VIH-1 et VIH-2 Historique : Virologie humaine.

Paris: Masson, 2002. P.164.

45. Foudraine, Weverling G.J., Gool Van T. et al.

Improvement of chronic diarrhea in patients with advanced HIV-1 infection during potent antiretroviral therapy.

AIDS. 1998; 12: 35-41.

46. Fournier S.

Detection of microsporidia in surface water: a one year follow-up study.

FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2000; 29: 95-100.

47. Fox K., Lytle D.

Milwaukee's crypto outbreak investigation and recommendations.

Journal of American Water Works Association. 1996; 88: 87-94.

48. Gagandeep K.

Cryptosporidiosis with and without HIV infection in India.

Trop. Parasitol. 2014; 4: 76.

49. Gonzalez-Diaz M., Urrea-Quezada A., Xiao L. et al

Cryptosporidium canis in two Mexican toddlers.

Pediatr Infect Dis J. 23 Jun 2016.

(Consulté le 22/08/2016).

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>>

50. Graczyk TK., Cranfield MR.

Viability and infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts are retained upon intestinal passage through a refractory avian host.

Appl. Environ. Microbiol. 1996 ; 62 : 3234-3237.

51. Graczyk TK, DaSilva AJ, Cranfield MR, et al.

Cryptosporidium parvum genotype 2 infections in free-ranging mountain gorillas (*Gorilla gorilla beringei*) of the Bwindi Impenetrable National Park, Uganda.

Parasitol Res. 2001; 87: 368-370.

52. Haro M.

First detection and genotyping of Human-Associated Microsporidia in pigeons from urban parks.

Appl Environ Microbiol. 2005 June ; 71(6): 3153-3157.

53. Helen M. Rowe, Johan Jakobsson, Mesnard Daniel et al.

Control endogenous retroviruses in embryonic stem cells.

(Consulté le 10/07/2017).

<<http://www.sciencedaily.com/releases/2010/01/1001131.htm>>

54. Hoxie NJ, Davis JP, Vergeront JM et al.

Cryptosporidiosis-associated mortality following a massive waterborne outbreak in Milwaukee, Wisconsin.

Am J Public Health. 1997; 87: 232-235.

55. Ives N., Gazzard B. et Easterbrook P.

The changing pattern of AIDS-defining illnesses with the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART).

London clinic. Journal of Infection. 2001; 42: 134-139.

56. Kassi R.R, Kouassi R.A, Yavo W. et al.

Cryptosporidiosis and isosporiasis in children suffering from diarrhea in Abidjan.

Bull. Soc. Pathol. Exot. 2004; 97: 280-282.

57. Kaushik K., Khurana S., Wanchu A. et al.

Serum immunoglobulin G, M and A response to *Cryptosporidium parvum* in Cryptosporidium-HIV co-infected patients.

BMC Infect. Dis. 2009; 9: 179.

58. Keiser O., Anastos K., Schechter M. et al.

Antiretroviral therapy in resource-limited settings 1996 to 2006: patient characteristics, treatment regimens and monitoring in sub-Saharan Africa, Asia and Latin America.

Trop Med Int Health. 2008; 13(7):870-879.

59. Kelling PJ, Fast NM

Microsporidia: biology and evolution of highly reduced intracellular parasites.

Annual Rev. Microbiol. 2002; 56:93-116.

60. Kenzie M., Hoxie N.J., Proctor M.E. et al.

A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply.

New England Journal of Medicine. 1994; 331: 161-167.

61. Kibbler C.C, Smith A.

Pulmonary cryptosporidiosis occurring in a bone marrow transplantation patient.

Scand J Infect. 1987; 19:581-584.

62. Konaté A., Minta D., Diarra M.

Parasitologie digestive au cours du SIDA.

Bull.Soc.Path.Exot. 2005 ; 98 (1) : 33-35.

63. Kone M., Penali L. K, Enoh S., et al.

La cryptosporidiose chez les enfants ivoiriens de Yopougon.

Bull. Soc.Pathol.Exot. 1992; 85: 167-169.

64. Kumar SS, Ananthan S., Joyee AG.

Detection of *Enterocytozoon bieneusi* (Microsporidia) by polymerase chain reaction (PCR) using species-specific primer in stool samples of VIH patients.

India J Med Res. 2005; 121(4): 215-219.

65. Lagrange PH., Dei-Cas E.

Relations hôtes-pathogènes (II).

In: Encycl. Méd. Chir. Editions techniques. Maladies infectieuses, 8-001-B-15, 1994, 20p.

66. Laing R.

Report of the commission of inquiry into matters relating to the safety of the public drinking water in the city of North Battleford, Saskatchewan.

North Battleford Water Inquiry, 2002; 372 p.

(Consulté le 22/08/2016).

<<http://www.northbattlefordwaterinquiry.ca/inquiry/inquiry.htm>>

67. Larson JL

Molecular versus morphological approach to microsporidian classification.

Folia Parasitol (Praha). 2005 May ; 52(1-2) : 143-144.

68. Lin Wang, Hongwei Z., Lihua X. et al.

Zoonotic *Cryptosporidium* species and *Enterocytozoon bienersi* genotypes in HIV-positive patients on antiretroviral therapy.
J. Clin. Microbiol. 2013; 51: 557-563.

69. Lores B., Lopez-Miragaguila I.

Intestinal microsporidiosis due to *Enterocytozoon bienersi* in elderly human immunodeficiency virus-negative patients from Vigo, Spain.
Clin. Infect. Dis 2002; 34(7): 918-921.

70. Mahin T., Peletz R., Elliot M. et al.

Reducing persistent diarrhea for people living with VIH/AIDS by use of effective house hold water treatment approaches.
In: Water and health conference. Chapel Hill, United States of America.
29 October-2 November 2012.

71. Margulis S.J, Honig C., Soave R. et al.

Biliary tract obstruction in the acquired immunodeficiency syndrome.
Ann Intern. Med. 1986; 105: 207-210.

72. Marty L., Cazein F., Pillonel J., et al.

Mapping the HIV epidemic to improve prevention and care: the case of France.
21th International AIDS Conference. Durban, South Africa. July 18-22, 2016.

73. Mathison Ba., Ditrich O.

His fate of *Cryptosporidium* oocysts ingested by dung beetles and their possible role in the dissemination of cryptosporidiosis.
J. Parasitol. 1999; 85: 678-681.

74. May M., Gompels M., Delpech V., et al.

Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1 :
UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study.
(Consulté le 22/09/2016).
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>>

75. Mayne D., Ressler K., Smith D. et al.

A community outbreak of cryptosporidiosis in Sydney associated with a public swimming facility: a case control study.
Interdiscip. Perspect. Infect. Dis. 2011, 9p.

- 76. Miao, Awad-El-Kariem F., Franzen C. et al.**
Eradication of cryptosporidia and microsporidia following successful antiretroviral therapy.
Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 2000; 25: 124-129.
- 77. Michiels, Saint Paul, Hoffman P. et al.**
Histopathologic features of opportunistic infections of the small intestine in AIDS.
Ann. Pathologic. 1992 ; 12: 165-173.
- 78. Mohindra AR, Lee MW, Visvesvara G. et al.**
Disseminated microsporidiosis in a renal transplant recipient.
Transpl Infect Dis.2002; 4 (2): 102-107.
- 79. Moon HW, Joachim F.L.**
Intestinal cryptosporidiosis: pathogenesis and immunity.
Microecol and Therapy. 1985; 15: 103-120.
- 80. Mor SM, Tzipori S.**
Cryptosporidiosis in children in Sub-Saharan Africa: A lingering challenge. Clin Infect Dis. 2008 ; 47: 915-921.
- 81. Muller A., Bialek R., Kamper A. et al.**
Detection of microsporidia in travelers with diarrhea.
J Clin Microbiol. 2001; 39 (4):1630-1632.
- 82. Nageli K.**
Au sujet de la nouvelle maladie des vers à soie et des organismes apparentés.
Journal Bot. 1857 ; 15, 760-761.
- 83. Nguessan Marcelle S.**
Recherche de cryptosporidiose dans les selles de patients reçus au CeDReS de Janvier 2012 à Décembre 2015.
Mém CES Parasitologie : Abidjan UFR Sciences Médicales, 2015.49 P.
- 84. Okhuysen PC.**
Traveler's diarrhea due to intestinal protozoa.
Clin. Infect. Dis.1 ; 2001 ; 110-114.

85. OMS. Genève

Le point sur l'épidémiologie mondiale du VIH-SIDA. Décembre 2005.
(Consulté le 10/08/2016).
<<http://www.data.unaids.org>>.

86. ONUSIDA

Données chiffrées année 2015.
Bulletin épidémiologique de l'Institut de veille sanitaire (InVS). Novembre 2016.
(Consulté le 23/09/2016).
<<http://www.unaids.org>>.

87. Opintan JA.

Pediatric diarrhea in southern Ghana: etiology and association with intestinal inflammation and malnutrition.
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2010; 83(4):936-943.

88. Pinel C., Leclercq P.

Cryptosporidiose pulmonaire asymptomatique chez un patient sidéen profondément immunodéprimé.
Presse Med. 1998; 27(6):251.

89. Salat J., Braunfuchsova P.

Encephalitozoon cuniculi and *Encephalitozoon intestinalis* causes of opportunistic infections.
Epidemiol Microbiol Immunol. 2002; 51(1): 26-32.

90. Salyer SJ, Gillespie TR, Rwego IB et al.

Epidemiology and molecular relationships of *Cryptosporidium* sp. in people, Primates, and Livestock from Western Uganda.
PLoS Negl Trop Dis. 2012; 6(4): 129p.

91. Sandford J., Hanneman A., Gelderblom H. et al.

Enterocytozoon bienersi infection in an immunocompétent patient who had acute diarrhea and who was not infected with the human immunodeficiency virus.
Clin. Infect. Dis. , 1994, 19: 514-516.

92. Sarfati C., Liguory O., Derouin F.

Microsporidiosis.
Presse Med. 2001; 30 (3): 143-147.

93. Slavin D., Doniach I., Webster D.

Immunodeficiency and cryptosporidiosis.

Br.Med. J. 1980; 281 : 1123-1127.

94. Slifko TR., Smith HV, Rose JB.

Emerging parasite zoonoses associated with water and food.

Int. J. Parasitol. 2000 ; 30 :179-193.

95. Sparfel J M.

Diagnostic parasitologique des microsporidies intestinales au CHU de Nantes.

Enterocytozoon bienewisi, Septata intestinalis.

Mém. DES. Biol Méd : Nantes, 1996.

96. Sponseller J., Griffith J., Tzipori S.

The evolution of respiratory cryptosporidiosis: evidence for transmission by inhalation.

Clin.Microbiol.Rev. 2014, 575-586.

97. Sterling, Marshall M.

Waterborne Pathogens

American Water Works Association, 1999. P 159-162.

98. Sturdee A.P., Chalmers R.M., Bull S.A.

Detection of *Cryptosporidium* oocysts in wild mammals of mainland Britain.

Vet. Parasitol.1999; 80: 273-280.

99.Svenungsson B., Lagergren A., Ekwall E. et al.

Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases.

Clin Infect Dis 2000; 30 (5): 770-778.

100. Thielman NM., Guerrant RL.

Persistent diarrhea in the returned traveler.

Infect. Dis. Clin. North Amer.1998, 12: 489-501.

101. Thurston-Enriquez JA

Detection of protozoan parasites and microsporidia in irrigation waters used for crop production.

J Food Prot. 2002 Feb; 65(2): 378-382.

102. Tyzzer E.E.

A sporozoa found in the peptic glands of the common mouse. Proc. Soc. Exp. Biol. Méd. 1907; 5:12-15.

103. Tzipori S., Widmer G.

A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis. Trends Parasitol. 2008; 24: 184-189

104. UNAIDS. Geneva.

Rapport national d'activité/Côte d'Ivoire 2014, p.6
(Consulté le 20/09/2016).

<<http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/ctedivoire>>

105. UNICEF Côte d'Ivoire. Abidjan

Rapport annuel Programme de l'Unicef contre le VIH/SIDA. 2001.

<<https://www.unicef.org>>

106. United States Environmental Protection Agency. Washington

Cryptosporidium human health criteria document, 2001; 141 p.
(Consulté le 08/08/2016).

< <http://www.epa.gov/ost/humanhealth/microbial/microbial.html>>

107. Van Gool T., Hollister W., Shattenkerk W. et al.

Diagnostic of *Enterocytozoon bienewisi* microsporidiosis in AIDS patients by recovery of spores from faeces.

Lancet. 1990; 336: 687-698.

108. Wanyiri JW, Kanyi H., Maina S. et al.

Cryptosporidiosis in HIV/AIDS patients in Kenya : clinical features, epidemiology, molecular characterization and antibody responses.

Am. J. Trop. Med. Hyg. 2014; 91: 319-328.

109. Weber R., Bryan R., Owen et al.

Improved light-microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates.

N. Engl. J. Med. 1994; 326: 161-165.

110. WEISSMAN J.D., BROWN J.A., HOWCROFT T.K. et al.

HIV-1 tat binds TAFII250 and represses TAFII250-dependent transcription of major histocompatibility class I genes.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998 Sep 29; 95(20):11601-11606.

111. World Health Organization. Geneva

Evaluating household water treatment options: health-based targets and microbiological performance specifications.

Geneva: WHO; 2011.

(Consulté le 22/08/2016)

<<http://www.who.int.iris/handle/10665/44693>>

112. World Health Organization. Geneva

Guidelines for drinking water quality, 4th ed.

Geneva: WHO; 2011.

(Consulté le 22/08/2016)

<http://www.who.int/dwq_guidelines>

113. World Health Organization. Geneva

How to integrate water, sanitation and hygiene into HIV programs.

Geneva: World Health Organization; 2010.

(Consulté le 22/08/2016)

<<http://www.who.int/iris/handle/10665/44393>>

114. Wright J., Craighead E.

Infectious motor paralysis in young Rabbits.

J. Exp. Med. 1992; 36: 135-140.

115. Xiao L., Fayer R., Ryan U. et al.

Cryptosporidium taxonomy: recent advances and implications for public health.

Clin. Microbiol. Rev. 17, 2004; 17: 72-97.

116. Yang R., Murphy C., Song Y. et al.

Specific and quantitative detection and identification of *Cryptosporidium hominis* and *C. parvum* in clinical and environmental samples.

Exp. Parasitol. 2013; 135: 142-147.



ANNEXE

**RECHERCHE DE CRYPTOSPORIDIES ET DE MICROSPORIDIOSE
DANS LES SELLES : CAS DU CeDReS
DE JANVIER 2011 A DECEMBRE 2015**

FICHE D'ENQUETE

N° CeDReS

IDENTIFICATION PATIENT

Identifiant projet :

Date d'enquête :

DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUE

Date de naissance :

Age :

Sexe : 1 = Masculin 2 = Féminin

INFORMATIONS PRELEVEMENT

Selles **Autres**

MOTIF DE CONSULTATION ET CENTRE DE PROVENANCE

BILAN BIOLOGIQUE DE L'ETUDE

1) SEROLOGIE VIH

NEGATIF POSITIF NON PRECISE

SI POSITIF 1=VIH 1; 2=VIH 2 ; 3= VIH DUAL

2) RECHERCHE DE CRYPTOSPORIDIES

NEGATIF POSITIF

3) RECHERCHE DE MICROSPORIDIOSE

NEGATIF POSITIF

Autres éléments parasitologiques retrouvés :

4) NUMERATION DES LYMPHOCYTES T CD4

Pourcentage des CD4 =

Valeur absolue des CD4 =

TABLE DES MATIERES

C:\Users\user\Documents\KOFFI MONIQUE correction SEPTEMBRE 2017.docx - _Toc494294370

LISTE DES ABREVIATIONS	XXVIII
LISTE DES TABLEAUX	XXX
LISTE DES FIGURES	XXXI
INTRODUCTION.....	1
Première partie : REVUE DE LA LITTERATURE	4
CHAPITRE I : LA CRYPTOSPORIDIOSE.....	5
I-HISTORIQUE	5
II-TAXONOMIE.....	6
III-ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES.....	7
III-1. Répartition géographique et prévalence.....	7
III-2. Mode de contamination humaine	8
III-2.1. Transmission directe	8
III-2.2. Transmission indirecte	9
III-2.3. Autres modalités	10
III-3. Facteurs favorisant l'infection.....	10
III-4. Réservoir de parasites	10
IV-CYCLE BIOLOGIQUE.....	12
V-PATHOGENIE	15
VI. ASPECTS CLINIQUES.....	16
VI-1. Cryptosporidiose des sujets immunocompétents	16
VI-2. Cryptosporidiose des sujets immunodéprimés.....	17
VI-2.1. Cryptosporidiose digestive de l'immunodéprimé	18
VI-2.2. Cryptosporidiose pulmonaire.....	18
VII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	19
VII-1. Diagnostic parasitologique	19
VII-1.1. Prélèvements.....	19
VII-1.2. Techniques.....	19
VII-1.2.1. Examen direct sans coloration	19
VII-1.2.2. Examen direct avec coloration	20
VII-2. Diagnostic immunologique	26

VII-2.1. Recherche des antigènes	26
VII-2.2. Recherche des anticorps	27
VII-3. Diagnostic anatomopathologique	27
VII-4. Diagnostic moléculaire	29
VIII-TRAITEMENT	29
VIII-1. Traitement curatif	29
VIII-2. Traitement symptomatique	30
IX- PROPHYLAXIE RÉSINFECTION	30
IX-1. Prophylaxie	30
IX-2. Désinfection	31
CHAPITRE II : LA MICROSPORIDIOSE	32
I-HISTORIQUE	32
II-TAXONOMIE	33
III-MICROSPORIDIOSE HUMAINE	34
III-1. Aspect Epidémiologique	35
III-1.1. Répartition géographique et prévalence	35
III-2. Modalités de contamination humaine	36
III-3. Réservoir de parasite	36
III-3.1. Les espèces les plus fréquentes	37
III-3.2. Les espèces moins fréquentes	37
IV-CYCLE BIOLOGIQUE	37
V-PATHOGENIE	42
VI-ASPECT CLINIQUE	42
VI-1. Microsporidioses chez le patient immunocompétent	42
VI-2. Microsporidiose de l'immunodéprimé	43
VII-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	45
VII-1. Prélèvements	45
VII-2. Identification	46
VII-2.1. Examen microscopique direct	46
VII-2.1.1. Examen au microscope photonique	46
VII-2.1.2. Examen au microscope électronique	47
VII-2.2. Test d'immunofluorescence indirecte (IFI)	47
VII-2.3. Biologie Moléculaire	47
VII-2.4. Sérodiagnostic	47

VIII-TRAITEMENT	50
CHAPITRE III : L'INFECTION A VIH/SIDA	52
I-DEFINITION.....	52
II-EPIDEMIOLOGIE	52
II-1. Dans le monde	52
II-2. En Côte d'Ivoire	53
III-ASPECTS VIROLOGIQUES	54
III-1. Agent pathogène	54
III-1.1. Classification.....	54
III-1.2. Structure et organisation génomique du VIH.....	55
III-1.3. Cycle de réplication	58
IV-TRANSMISSION DU VIH	60
V-ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH.....	61
VI- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	63
VI-1.Le diagnostic indirect.....	64
VI-2.Le diagnostic direct.....	66
VI-2.1.La détection des antigènes viraux	66
VI-2.2.La mise en évidence du virus.....	66
VI-2.3.La détection des acides nucléiques viraux	66
VII- SUIVI MEDICALET TRAITEMENT	67
VII-1. Le suivi médical	67
VII-2. Le Traitement	68
VII-2.1.Le traitement antirétroviral (ARV).....	68
VII-2.1.1.Les classes thérapeutiques	68
IX-PLACE DE LA CRYPTOSPORIDIOSE ET DE LA MICROSPORIDIOSE DANS L'INFECTION A VIH	72
Deuxième partie : ETUDE EXPERIMENTALE	73
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	74
I-MATERIEL	74
I-1. Cadre de l'étude.....	74
I-2. Type et durée de l'étude	76
I-3. Modalité d'échantillonnage	76
I-4.Collecte des données.....	77
II-METHODES	77

II-1.Examen direct macroscopique et microscopique	77
II-2.La technique de Ritchie simplifiée	78
II-3. Méthode de diagnostic de la cryptosporidiose : La technique de Ziehl Neelsen modifiée pour la recherche des cryptosporidies.....	80
II-4. Méthode de diagnostic de la microsporidiose	82
II-4.1. Technique de Van Gool.....	82
II-4.2. Coloration au trichrome de WEBER.....	83
II-5. Paramètres cliniques.....	86
II-6. Analyse statistique.....	87
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	88
I-1. Caractéristiques sociodémographiques.....	88
I-2. Caractéristique clinique	92
II-1. Cryptosporidiose	93
II-2. Microsporidiose.....	98
CHAPITRE III: DISCUSSION	102
I-LES LIMITES DE L'ETUDE	102
II-ANALYSE DES RESULTATS	102
II-1. La Cryptosporidiose	102
II-2. La Microsporidiose.....	105
CONCLUSION	109
RECOMMANDATIONS.....	111
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	113
ANNEXE	128

RESUMÉ

La cryptosporidiose et la microsporidiose sont des parasitoses cosmopolites responsables de gastroentérites. Considérées autrefois comme des infections opportunistes rares, elles connaissent de nos jours une recrudescence en raison de la pandémie du VIH/SIDA.

Dans le cadre de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH et de l'optimisation des stratégies thérapeutiques et diagnostiques, nous avons mené une enquête au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses (CeDReS).

Objectif : déterminer le taux de positivité des cryptosporidioses et des microsporidioses des examens parasitologiques de selles au laboratoire de parasitologie du CeDReS.

Méthodologie : il s'agit d'une étude rétrospective couvrant une période de cinq ans (2011-2015) qui a pris en compte les dossiers des patients adressés au CeDReS pour la recherche de cryptosporidiose et de microsporidiose dans les selles.

L'analyse a porté sur des paramètres épidémiologique (âge, sexe) et clinique, sur la sérologie rétrovirale, sur le typage lymphocytaire et les résultats parasitologiques de 262 dossiers.

Résultats : notre étude a donné les principaux résultats suivants :

Concernant la cryptosporidiose :

- Un taux de positivité de 11,8% ;
- une atteinte plus fréquente chez les hommes (15,2%) que chez les femmes (10%) ;
- les sujets porteurs de cryptosporidies sont jeunes, l'âge était compris entre 0 à 20 ans ;
- un taux de positivité élevé chez les sujets dont le taux de CD₄ est inférieur à 200/mm³.

Concernant la microsporidiose :

- un taux de positivité élevé de l'ordre de 21% ;
- cette parasitose est plus fréquemment retrouvée chez les hommes (23,9%) que chez les femmes (19,4%) ;
- l'âge des sujets atteints de microsporidiose est compris entre 0 à 20 ans ;
- les sujets avec un taux de CD₄ compris entre 200-500 élément/mm³ sont les plus touchés par cette protozoose.

Notre étude a révélé que la cryptosporidiose et la microsporidiose sont des étiologies parasitaires non négligeables dans les diarrhées des PVVIH. La dissémination vers d'autres organes, le taux de CD₄ très bas et le jeune âge des sujets parasités sont des facteurs de mauvais pronostic dans l'évolution de l'infection à VIH.

Par conséquent, dans le cadre de la prise en charge de ces sujets, la recherche systématique de ces parasites doit être incluse dans la démarche diagnostique devant tout épisode diarrhéique.

Il conviendrait toutefois de renforcer les équipements de laboratoire. Cette mesure permettra d'une part d'optimiser le diagnostic biologique et d'autre part d'envisager des essais thérapeutiques en attendant de trouver un traitement très efficace pour la cryptosporidiose et la microsporidiose.

Mot s clés : cryptosporidiose intestinale- microsporidiose intestinale- VIH- maladie opportuniste.