

La cryptosporidiose : caractères généraux et gros plan sur le Gabon

Cryptosporidiosis: main features and a focus on Gabon

DUMONT Estelle^{1,2}, VEDRIN Matthew³, NIEGUISILA Adélaïde^{1,4*}

1- Laboratoire de Recherche Multidisciplinaire en Environnement (LARME), Université des Sciences et Techniques de Masuku (USTM), BP 943 Franceville, Gabon.

2- Institut National Supérieur d'Agronomie et de Biotechnologies (INSAB), USTM, BP 941 Franceville, Gabon.

3- Department of Civil & Environmental Engineering, University of Michigan, Ann Arbor 48109, Michigan, United States

4- Faculté des Sciences, USTM, BP 943, Franceville, Gabon

*Correspondance : Nieguitsila Adélaïde, +24177759990, a_nieguitsila@univ-masuku.ga

Reçu : le 17 Juin 2020 ; Accepté : le 12 Février 2021 ; Publié en ligne : le 30 Avril 2021.

RESUME :

La cryptosporidiose est une maladie diarrhéique due à la présence du parasite *Cryptosporidium* chez les Hommes et les animaux. L'objectif de cette revue est de faire le point sur l'infection à *Cryptosporidium* et un état des lieux de sa présence au Gabon, pays d'Afrique Centrale, à partir des articles publiés sur le sujet, et en fonction des constatations, de suggérer quelques domaines prioritaires pour la recherche et le contrôle des eaux.

Les caractères généraux de la cryptosporidiose sont présentés, avec tout d'abord, un point sur sa transmission et les facteurs qui rendent les individus plus sensibles (individus jeunes et âgés, individus immunodéprimés). Ensuite, les méthodes de détection et d'identification de *Cryptosporidium* sont décrites. Puis, comme les traitements de la cryptosporidiose sont très peu nombreux, la prévention de la maladie est à privilégier de façon à éviter toute épidémie. Enfin, la situation de la cryptosporidiose à ce jour au Gabon a été décrite et des axes de recherche et de prévention ont été recommandés dans ce contexte.

Mots-clés : Cryptosporidiose, *Cryptosporidium*, Gabon.

ABSTRACT:

Cryptosporidiosis is a diarrheal disease caused by the presence of the *Cryptosporidium* parasite in humans and animals. The objective of this review is to provide an update on *Cryptosporidium* infection and describe the state of knowledge of its presence in Gabon, a country in Central Africa, through published articles on the subject and, based on the findings, to suggest priority areas for water research and monitoring.

The main features of cryptosporidiosis were given with a focus on how it is transmitted and the factors that make individuals more susceptible (young and old individuals, immunocompromised individuals). Then, the methods of detection and identification of *Cryptosporidium* were described. As there are very few treatments for cryptosporidiosis, prevention of the disease is to be preferred in order to avoid any outbreak. Finally, the state of cryptosporidiosis to date in Gabon has been described and is followed by some consideration of possible priority research directions for prevention of risk.

Keywords: Cryptosporidiosis, *Cryptosporidium*, Gabon.

Introduction

La cryptosporidiose est une cause fréquente de diarrhée chez l'Homme et l'animal dans le monde. Vermeulen et al. (2019) ont modélisé les concentrations de *Cryptosporidium*, l'agent pathogène responsable de la cryptosporidiose, dans les rivières du monde. Les auteurs ont ainsi montré la distribution géographique du parasite aussi bien dans les pays du Nord que du Sud et dans les pays développés ou en développement. Il a été montré qu'un seul oocyste suffit pour provoquer une infection et une maladie chez des hôtes sensibles (Pereira et al., 2002).

Chez l'animal, les symptômes de cette maladie sont surtout visibles chez les jeunes ruminants (de Graaf et al., 1999). La

cryptosporidiose se manifeste par des signes cliniques digestifs tels que la diarrhée (stade léger à sévère), des crampes intestinales, des vomissements (Sawant et al., 2020). Selon le statut immunitaire de l'hôte, l'intensité des signes cliniques diffère mais elle est souvent persistante chez l'hôte immunodéficient (Blanshard et al., 1992). La cryptosporidiose est en général, chez les personnes immunocompétentes, une infection résolutive.

L'agent responsable est le genre *Cryptosporidium* qui a été récemment classé dans le phylum Apicomplexa, classe Conoidasida, sous-classe Gregarinasina, ordre Cryptogregarinorida, famille Cryptosporidiidae (Adl et al., 2019 ; Dumaine et al., 2019). Les espèces connues ont été nommées en fonction de l'hôte, de la morphologie du

parasite et du site d'infection. Les techniques moléculaires ont permis d'améliorer l'identification des espèces (Zahedi et al., 2016). Le grand nombre d'espèces différentes de *Cryptosporidium* montre la très grande variété d'hôtes (mammifères, oiseaux, reptiles et poissons). *C. parvum* est l'espèce la plus fréquemment signalée chez de nombreuses espèces de mammifères, y compris les humains chez qui on rencontre aussi *C. hominis*. Zahedi et al. (2016) ont relevé dans la littérature que 17 espèces ont été identifiées chez l'Homme. En Afrique, *C. hominis* serait l'espèce la plus souvent rencontrée chez l'Homme (Tichkule et al., 2021).

Le mode de transmission de la cryptosporidiose est féco-oral et les oocystes excrétés déjà sporulés sont directement infectants. Ces oocystes sont très résistants et survivent facilement sur de nombreux supports pendant plusieurs mois. D'ailleurs, des épidémies ont été associées à la contamination des eaux de surface (Hsu et al., 1999 ; Hamilton et al., 2018), des piscines (CDC, 2001) et des approvisionnements publics en eau (Mac Kenzie et al., 1994 ; CDC, 1998a ; Medeiros et al., 2019 ; Norberg et al., 2020).

Le risque pour cette maladie est le mauvais diagnostic et la sous-estimation des cas déclarés, car il s'agit généralement d'une maladie auto-limitée chez les individus immunocompétents de la même manière que d'autres maladies diarrhéiques.

Comprendre le comportement biologique et identifier correctement les espèces de *Cryptosporidium* seront essentiels pour que les stratégies d'intervention et de contrôle soient efficaces (Ramirez et al., 2004). De plus, les flambées de cryptosporidiose semblent être liées aux paramètres climatiques (Goodwin et Brown, 1998 ; Duhong et al., 1995 ; Oyegue-Liabagui et al., 2020). En raison de la disponibilité limitée de médicaments efficaces, le contrôle de la cryptosporidiose repose principalement sur des mesures d'hygiène et une bonne gestion de l'assainissement (de Graaf et al., 1999 ; Dinler et Ulutas, 2017 ; Sawant et al., 2020).

L'objectif de cette revue est de faire le point sur l'infection à *Cryptosporidium* et son éventuel impact au Gabon sur l'Homme et l'animal. De nombreuses études ont été faites de part le monde sur *Cryptosporidium* mais il y en a eu relativement peu sur la cryptosporidiose humaine et animale au Gabon, pays d'Afrique Centrale, dont la population est majoritairement urbaine avec un faible niveau d'assainissement. Dans deux des études les plus récentes, il y a une volonté de mettre en place une détection rapide de *Cryptosporidium* (voire *Giardia*) par un test immunologique chez les enfants (Bouyou-Akotet et al., 2016 ; Manouana et al., 2020). Il n'existe pas d'étude au niveau de l'élevage ou de l'environnement avec en particulier les eaux de consommation. Ce manque d'étude ne permet pas d'évaluer

l'impact que peut avoir ce parasite au niveau de la partie la plus sensible de la population. Néanmoins, la prédominance de ce pathogène mondialement, et en particulier en Afrique, mérite une identification précise de l'état des savoirs et des priorités à donner aux recherches ultérieures. Par ailleurs, notre revue constituera également un survol des mécanismes de transmission, des modes d'étude et des possibilités de gestion qui servira à combler des besoins pédagogiques et à renforcer les formations professionnelles en génie des eaux.

1. La transmission

La transmission se fait au stade oocyste. Les oocystes sont le plus souvent transmis par voie féco-orale, c'est-à-dire l'ingestion de tout support contaminé par des fèces humaines ou animales qui sont potentiellement infectantes (Guyot et al., 2012). Mais la transmission par aérosol d'oocystes a également été signalée (Hojlyng et al., 1987 ; Mor et al., 2010 ; Sponseller et al., 2014).

Selon Sawant et al. (2020), la transmission peut se produire :

- d'une personne à l'autre : Par ingestion d'oocystes qui ont été excrétés dans les fèces des individus infectés. Des cas de transmission interhumaine ont été signalés entre des membres de la famille, des partenaires sexuels, des enfants en garderie et des patients et du personnel hospitaliers (Current et Garcia, 1991 ; Koch et al., 1985).
- d'un animal à l'autre (ou à l'Homme) : La cryptosporidiose se rencontre chez de nombreux mammifères domestiques comme le chien (Fayer et al., 2001) ou le chat (Mtambo et al., 1991) mais aussi sauvages comme la girafe (Kodádková et al., 2010), le phoque (Santín et al., 2005) ou encore la chauve-souris (Wang et al., 2013). Il est courant que les ruminants soient colonisés par *Cryptosporidium* et libèrent les oocystes dans leurs fèces (de Graaf et al., 1999). La transmission zoonotique a été confirmée par des études épidémiologiques impliquant des animaux domestiques, des animaux de ferme et par des infections d'éleveurs ou de vétérinaires (Meisel et al., 1976 ; Anderson et al., 1982 ; Reese et al., 1982 ; Gait et al., 2008)
- par ingestion d'eau : L'eau contaminée représente la principale source d'infection pour l'Homme (Davis et al., 1998). De nombreux facteurs favorisent la propagation de la cryptosporidiose par la voie hydrique (Smith et Rose, 1998). En effet, les eaux naturelles de surface (rivières, lacs...) mais aussi de piscine et de consommation peuvent être contaminées (Guyot et al., 2012). Cette contamination peut être due à un déversement d'excréments animaux ou humains, d'eaux usées non traitées ou encore à un problème dans le traitement de l'eau
- par ingestion de nourriture contaminée : Les aliments manipulés par une personne contaminée ou infectée ou les aliments qui ont été exposés à de l'eau contaminée sont des sources de cryptosporidiose d'origine alimentaire (Millard et al., 1994 ; CDC, 1998b ; Quiroz et

al., 2000). Les aliments cultivés dans un sol fertilisé avec du fumier ou du compost à base de fumier pourraient également être considérés comme une source potentielle d'infection (Amoros Muñoz et al., 2016 ; Lasprilla-Mantilla et al., 2019). Pour les animaux, l'ensilage de végétaux contaminés ne permet pas de détruire les oocystes et la distribution aux animaux entraîne une contamination (Merry et al., 1997).

2. Les facteurs favorisant l'expression clinique de la cryptosporidiose

2.1 L'âge

Chez les ruminants (animaux avec le plus de cas observés), la cryptosporidiose est essentiellement une maladie du nouveau-né. Chez les veaux, Castro-Hermida et al. (2002) ont montré qu'avant 18 jours, ils étaient tous infectés et que 50% des animaux étaient infectés à 9,4 jours. Le chevreau est le ruminant le plus sensible à l'infection par *C. parvum* (Chartier, 2001). Chez eux, la cryptosporidiose est détectée entre 0 et 2 mois (Paul et al., 2014). Chez les adultes, la maladie peut être présente mais est généralement asymptomatique (Ramirez et al., 2004 ; Ouchene et al., 2012).

Chez l'Homme, la cryptosporidiose touche surtout les jeunes enfants et les personnes âgées, probablement à cause de leur statut immunologique (immature pour les enfants et diminué pour les personnes âgées) et le comportement peu hygiénique des jeunes enfants (Brugère-Picoux et Kodjo, 2007). La maladie atteint aussi les personnes vivant avec des malades comme les parents contaminés par leurs enfants en changeant leurs couches, le personnel des crèches, des hôpitaux, mais aussi ceux des élevages ou des abattoirs (Sawant et al., 2020).

2.2 L'état immunitaire

Le parasite s'installe plus facilement chez l'animal sur un terrain immunodéprimé. Chez le cheval, les premiers cas de cryptosporidiose ont été décrits chez des poulains immunodéprimés (Snyder et al., 1978). Chez le chat, les symptômes sont apparus lors de co-infection avec le FeLV (virus leucémogène félin) qui induit des immunodépressions (Monticello et al., 1987). Chez les brebis, au moment de l'agnelage, le niveau d'excrétion d'oocystes augmente, ce qui augmente la pression d'infection dans l'environnement pour les agneaux qui sont très vulnérables à la naissance (Xiao et al., 1994). Chez les bovins, il n'y a pas d'augmentation de l'excrétion autour de la mise-bas en ce qui concerne *C. parvum*, mais des oocystes d'autres *Cryptosporidium* sont détectés (De Waele et al., 2012).

Chez l'Homme aussi, *Cryptosporidium* profite de l'immunodéficience pour s'installer. En moyenne, une ingestion de 132 oocystes provoque la maladie chez un individu sain alors qu'il en faut moins de 10 chez une personne immunodéprimée (Guyot et al., 2012). Chez l'enfant, la cryptosporidiose est associée à la malnutrition

qui peut conduire à un état d'immunodéficience par carence (Mor et Tzipori, 2008).

La cryptosporidiose chez l'Homme est aussi associée au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Chez les personnes atteintes du VIH, la maladie peut prendre quatre formes intestinales différentes: asymptomatique, transitoire, chronique et fulminante (Blanshard et al., 1992), cette dernière forme peut être grave avec des infections extra-intestinales notamment au niveau des voies respiratoires et du système hépato-biliaire pour les plus immunodéprimés (Blanshard et al., 1992 ; Wang et al., 2018). Il est à noter que les personnes immunocompétentes peuvent aussi être touchées par les problèmes respiratoires (Mor et al., 2010 ; Sponseller et al., 2014). Selon les pays, entre 5 et 50 % des patients atteints du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) sont atteints de cryptosporidiose qui est une des infections opportunistes les plus fréquentes (Spano et Crisanti, 2000).

3. La détection et l'identification du parasite

Chez l'Homme et l'animal, le diagnostic de cryptosporidiose se fait en général par examen d'échantillons de fèces. Étant donné que la détection de *Cryptosporidium* peut être difficile, on peut avoir besoin de plusieurs échantillons de fèces sur plusieurs jours. Les oocystes peuvent aussi être détectés dans l'eau. Les oocystes de *Cryptosporidium* peuvent rester viables dans l'eau pendant plus de 140 jours (Hooda et al., 2000) et sont très résistants aux désinfectants les plus courants (Campbell et al., 1982), ce qui les rend difficiles à détruire par un traitement de chloration conventionnel (Betancourt et Rose, 2004). De plus, la forte résistance de *Cryptosporidium* aux facteurs environnementaux et chimiques ainsi que sa culture *in vitro* qui est difficile, limitent l'étude de cet organisme.

Que l'échantillon provienne de selles ou de l'eau, la première étape est la concentration des oocystes. Pour les oocystes présents dans l'eau, il peut aussi y avoir une filtration sur membrane avant qu'il y ait récupération et concentration des parasites. Les oocystes peuvent être concentrés par la technique de flottation sur saccharose (Vanathy et al., 2017), par séparation immunomagnétique grâce à des billes magnétiques sur lesquelles sont greffés des anticorps anti-*Cryptosporidium* (Pereira et al., 2002 ; Ongerth, 2013 ; Giglio et Sabogal-Paz, 2018), par précipitation chimique (floculation) au carbonate de calcium (Karanis et Kimura, 2002 ; Giglio et Sabogal-Paz, 2018) ou sulfate de fer (Karanis et Kimura, 2002).

Les oocystes peuvent ensuite être directement observés par microscopie en utilisant une coloration comme celle de Ziehl-Neelsen modifiée qui fait apparaître les oocystes en rouge sur fond vert ou bleu (Guyot et al., 2012 ; Tahvildar-Biderouni et Salehi, 2014), des anticorps fluorescents anti-*Cryptosporidium* (Ouchene et al., 2012 ; Vanathy et al., 2017) ou être détectés par immunochromatographie (Bouyou-Akotet et al., 2016 ; Vanathy et al., 2017 ;

Krumkamp et al., 2020 ; Manouana et al., 2020). Une extraction d'ADN peut aussi être réalisée sur les prélèvements pour utiliser la technique de la réaction de polymérisation en chaîne (PCR pour Polymerase Chain Reaction) pour identifier la présence du genre *Cryptosporidium* et déterminer son espèce par typage moléculaire (Coupe et al., 2005 ; Hadfield et al., 2011 ; De Waele et al., 2012 ; Kothavade, 2012 ; Vanathy et al., 2017 ; Lasprilla-Mantilla et al., 2019). Un sous-typage des *Cryptosporidium*, notamment pour *C. parvum* et *C. hominis*, est fait par l'analyse du gène *gp60* (glycoprotéine de 60 kDa) et permet de déterminer la variabilité intra-espèce et ainsi remonter à la source de la contamination lors d'une épidémie (Xiao et Feng., 2017 ; Chalmers et al., 2019 ; Tichkule et al., 2021). Le sous-type *C. parvum* IIc est anthroponotique contrairement aux autres sous-types qui sont zoonotiques (King et a, 2019). Ces auteurs soulignent également que *C. parvum* IIc est prédominant dans les pays à faible revenu avec un assainissement médiocre.

4. Le traitement de la cryptosporidiose

Aussi bien chez l'Homme que chez les animaux, très peu de molécules ont un effet pour lutter contre *Cryptosporidium* et aucune chimiothérapie efficace n'a été identifiée pour le traitement de la maladie. A ce jour, le seul médicament autorisé chez l'Homme est le nitazoxanide (NTZ) qui est utilisé aux USA (Sawant et al., 2020). Le NTZ est utilisé sur différents protozoaires et qui permet de diminuer la durée de la diarrhée et l'excrétion des oocystes chez les personnes immunocompétentes à partir de 1 an (Chavez et White Jr, 2018). Mais il n'a en fait que très peu d'effet chez les enfants souffrant de malnutrition et les patients immunodéprimés (Buckner et al., 2019 ; Swale et al., 2019 ; Sawant et al., 2020). Pour les veaux, le lactate d'halofuginone et la paromomycine sont des molécules utilisées comme agents thérapeutiques et protecteurs contre *Cryptosporidium* et sont autorisés en Europe (Dinler et Ulutas, 2017 ; Aydogdu et al., 2018). D'autres thérapies alternatives telles que l'azithromycine, le charbon actif ou l'ail ont été testées chez les animaux (Dinler et Ulutas, 2017). Des pistes sont explorées pour essayer de lutter contre *Cryptosporidium* (Adjou, 2019 ; Buckner et al., 2019 ; Swale et al., 2019) et de nouvelles molécules sont testées en laboratoire. Elles visent, entre autres, les méthionyl-ARNt synthétases pour inhiber la traduction des ARNm en protéines chez le parasite (Buckner et al., 2019), la CPSF3 (facteur de clivage et de polyadénylation spécifique) pour inhiber la formation des préARNm (Swale et al., 2019) ou encore les protéines kinases calcium dépendantes du parasite (Schaefer et al., 2016). Une étude chez les chevreaux a été menée en leur donnant du chitosan (polysaccharide naturel) dans leur lactoreplaceur (Adjou, 2019) ce qui a diminué l'excrétion d'oocystes.

Le problème pour l'étude des traitements contre *Cryptosporidium*, est qu'il est difficile de le cultiver *in vitro*.

Différentes études ont été menées sur sa culture dite en 3D dans des cellules de colon de souris (Baydoun et al., 2017) ou des cellules intestinales humaines modifiées (DeCiccoRePass et al., 2017) mais ces modèles même s'ils permettent d'augmenter la durée de la culture ne permettent pas de récolter beaucoup de parasites (Yarlet et al., 2020). Yarlet et al. (2020) ont mis au point une méthode de culture *in vitro* dans un bioréacteur contenant des fibres creuses autour desquelles des cellules HCT-8 (cellules de l'épithélium intestinal) se multiplient. Dans ce réacteur, le milieu mime la lumière de l'intestin pour favoriser la culture de *C. parvum*.

Pour le moment, sans traitement réellement efficace pour endiguer la cryptosporidiose, il est nécessaire de rétablir le plus possible l'efficacité immunitaire de l'individu si cela est possible mais surtout de prévenir tout risque de contamination.

5. La prévention de la cryptosporidiose

La cryptosporidiose est une maladie environnementale, Jagai et al. (2009) ont réalisé une méta-analyse permettant de faire ressortir qu'en effet, la température et la pluviométrie sont des prédicteurs significatifs de l'incidence de la cryptosporidiose. En effet, il ressort de cette méta-analyse que, sous les tropiques, les fortes précipitations augmentent la prévalence de cryptosporidiose tandis que dans les zones tempérées, c'est plutôt l'augmentation des températures. Il serait convenable de mettre en place un système de gestion de déchets et des eaux usées sous les tropiques. Cette gestion permettra de réduire la transmission de cryptosporidiose dans les milieux défavorisés.

En ce qui concerne les animaux, dans les élevages, l'isolement des animaux malades est conseillé pour ne pas que la maladie se propage. De plus, la densité de population de l'élevage joue aussi un rôle dans la contamination (Chartier, 2001). Le mélange entre jeunes et adultes peut augmenter les probabilités de contamination. La survenue de diarrhées est liée à de nombreux facteurs dans le premier mois de vie des animaux qui doivent être contrôlés pour réduire la pression d'infection. Les changements de litière trop fréquents peuvent être des facteurs de risque pour la contamination car les déplacements du personnel et des machines entre box propagent les oocystes (Sischo et al., 2000).

Les animaux malades excrètent énormément d'oocystes dans leurs fèces ce qui peut provoquer des contaminations environnementales notamment dans les rivières si des élevages sont à proximité (Ramirez et al., 2004) ou si l'épandage de fumier contaminé est régulier sur les pâtures (Hamilton et al., 2018 ; Sischo et al., 2000 ; Norberg et al., 2020).

La contamination directe de l'animal à l'Homme est facilement maîtrisable car les situations à risque sont peu nombreuses excepté pour les personnes travaillant avec les

animaux comme les éleveurs, les vétérinaires ou les personnes en contact avec les matières fécales dans un laboratoire par exemple. Pour prévenir la contamination humaine, il faut surtout veiller à la qualité de l'eau comme l'ont montré Mac Kenzie et al. (1994) après une épidémie de cryptosporidiose à Milwaukee due à un problème dans l'usine de traitement des eaux. De nombreux auteurs ont montré que la contamination des eaux n'est pas toujours due au bétail mais est surtout d'origine anthropique (évacuation des eaux usées ménagères et industrielles sans traitement préalable) comme à Taïwan (Hsu et al., 1999), en France (Mons et al., 2009), ou encore au Brésil (Medeiros et al., 2019).

Il faut noter que la détection d'une faible quantité d'oocystes dans de grandes quantités d'eau n'est pas encore optimisée (Hamilton et al., 2018) ce qui fait que la non-détection qui équivaldrait à l'absence d'oocystes n'est pas un critère sûr (Ongerth, 2013) et que les personnes immunodéficientes doivent préférer l'eau en bouteille ou l'eau bouillie à l'eau sortie du robinet (Sawant et al., 2020). Les différentes étapes

traditionnelles de traitement de l'eau avant distribution (tamisage, floculation, décantation, filtration et décontamination) qui permettent de rendre saine, sans odeur, sans couleur et sans goût une eau de surface ou une eau souterraine ne suffisent pas à éliminer *Cryptosporidium* (Hamilton et al., 2018). Il faut ajouter à ces traitements une utilisation de la technique d'ozonation (Betancourt and Rose, 2004), d'ultrafiltration (Hirata et Hashimoto, 1998) ou encore de désinfection grâce aux UV combinés au peroxyde d'hydrogène (Kruithof et al., 2007). Il est aussi important de contrôler la qualité de la ressource en eau quotidiennement et toutes les sources de pollution doivent être maintenues à l'écart du lieu de captage de façon à prévenir la contamination avec *Cryptosporidium* dans l'eau de consommation. La détection d'oocystes devrait aussi être accompagnée de l'identification de l'espèce pour savoir si elle est zoonotique et aussi de l'infectiosité de ces oocystes sachant que même si les oocystes détectés dans l'eau prélevée sont non viables, des oocystes viables peuvent être présents dans la source d'eau (Zahedi et al., 2016).

Tableau 1 : Articles recensés sur *Cryptosporidium* au Gabon.

Espèce de <i>Cryptosporidium</i>	Hôtes	Lieux	Référence
<i>C. hominis</i>	Enfants de moins de 5 ans et Contacts familiaux	Gabon (Lambaréné), Ghana, Madagascar et Tanzanie	Tichkule et al., 2021
<i>C. hominis</i> <i>C. parvum</i> <i>C. meleagridis</i>	Enfants de moins de 5 ans et Contacts familiaux	Gabon (Lambaréné), Ghana, Madagascar et Tanzanie	Krumkamp et al., 2020
<i>C. hominis</i> <i>C. parvum</i> <i>C. meleagridis</i> <i>C. xiaoilbovis</i>	Enfants de moins de 5 ans	Gabon (Lambaréné), Ghana, Madagascar et Tanzanie	Manouana et al., 2020
<i>C. parvum / hominis</i>	Enfants de 0 à 15 ans	Gabon (Franceville)	Oyegue-Liabagui et al., 2020
<i>Cryptosporidium</i> sp.	Enfants de moins de 5 ans	Gabon (Lambaréné)	Manouana et al., 2019
<i>Cryptosporidium</i> sp.	Enfants	Gabon (Libreville)	Bouyou-Akotet et al., 2016
<i>Cryptosporidium</i> sp.	Enfants de moins de 2 ans dont malnutrits	Gabon (Libreville)	Duong et al., 1995
<i>Cryptosporidium</i> sp.	Enfants	Gabon (Libreville)	Duong et al., 1991
<i>Cryptosporidium</i> sp.	Gorilles	Gabon (Parcs nationaux de la Lopé et de Moukalaba-Doudou)	Van ZijllLanghout et al., 2010
<i>Cryptosporidium</i> sp.	Gorilles	Gabon (Parc national de la Lopé)	Wheeler, 2010

6. La cryptosporidiose au Gabon

Baldursson et Karanis (2011) ont répertorié les épidémies étudiées entre 2004 et 2010 et aucune n'aurait eu lieu en Afrique, ce qui montre que peu d'études sont réalisées surtout en Afrique subsaharienne (Schaefer et al., 2020). Des études sporadiques ont quand même été menées aussi bien chez l'Homme que chez les animaux et Schaefer et al. (2020) en ont fait une revue où le Gabon n'est pas cité. En 2017, une revue traitant de *Cryptosporidium* et *Giardia* en Afrique a parlé du cas des gorilles du parc de la Lopé mais pas de l'Homme (Squire et Ryan, 2017). Tout récemment,

Robertson et al. (2021) ont écrit une revue sur la cryptosporidiose en Afrique et la transmission zoonotique qui semble moins importante sur ce continent qu'ailleurs.

Pays de l'Afrique centrale, le Gabon a une superficie de 267 667 km². Il est couvert sur 3/5^{ème} de son territoire, de plus de 80% par la forêt équatoriale et 20% de savane. Il renferme aussi des zones humides et des mangroves. La population du Gabon est de 1 811 079 habitants selon le dernier Recensement Général de la Population et des Logements de 2013 (Direction Générale de la Statistique, 2015). Le sexe ratio est de 1,06 et 34% de la population a moins de 15 ans.

Environ 87% de la population vit en zone urbaine en occupant 1,1% du territoire national (Direction Générale de la Statistique, 2015). Généralement, la population en zone rurale vit le long des axes routiers et fluviaux (MacDonald International, 1992).

Au Gabon, le réseau hydrogéographique est dense (abondantes ressources en eau) avec 164 km³/an en eau de surface et 62 km³/an en eau souterraine (FAO, 2016) et une estimation du taux de couverture en eau potable en zone urbaine de 92% contre 59% en milieu rural en 2015 (OMS, 2017).

Nous avons retrouvé neuf publications sur la cryptosporidiose au Gabon (Tableau 1). Krumkamp et al. (2020) et Tichkule et al. (2021) ont étudié des prélèvements de selles qui ont été collectés, entre novembre 2016 et avril 2018, chez des enfants de moins de 5 ans ayant la diarrhée ainsi que chez leurs contacts (famille et animaux) dans différents pays africains dont le Gabon, à Lambaréné. Il s'est avéré que la plus forte prévalence a été trouvée au Gabon avec 21% alors qu'elle était de 11 à 15% dans les autres pays (Ghana, Tanzanie et Madagascar). Ils ont également comparé les génomes entiers de 26 isolats de *C. hominis* détectés dans les différents pays. Ces auteurs ont montré que la transmission interhumaine est plus importante que la transmission par les animaux et ont suggéré que dans le voisinage, il doit y avoir une source de contamination commune. Une constatation sur le terrain est que l'utilisation de latrine est insuffisante en zone rurale et dans les quartiers pauvres de milieux urbains. En 2015, 20% de la population en milieu rural et près de 35% en milieu urbain utilisent des latrines partagées (OMS, 2017). Munamati et al. (2019) ont fait une étude sur l'assainissement en Afrique Sub-Saharienne et la mortalité due aux diarrhées. Ils ont constaté que le Gabon était parmi les pays les moins performants en termes d'assainissement mais dont le taux de mortalité due aux diarrhées est cependant relativement faible (4%). Dans une étude précédente (Munamati et al., 2016), les auteurs avaient montré qu'entre 2000 et 2015, il y avait eu au Gabon une baisse de la couverture d'assainissement couplée à la diminution de la population rurale qui se déplaçait vers les villes. Le risque de contamination par *Cryptosporidium* augmente dans les pays en voie de développement à cause de la surpopulation urbaine et l'assainissement non adéquat (Bouyou-Akotet et al., 2016 ; Schaefer et al., 2020). Duong et al. (1995) ont réalisé une étude sur les enfants diarrhéiques à Libreville et ont montré que la prévalence au *Cryptosporidium* était de 31,7% en saison des pluies contre 19,4% en saison sèche. En 1991, Duong et al. avaient déjà constaté un maximum de contamination chez les enfants de 6 à 18 mois, surtout en cas de malnutrition et en saison des pluies. Entre novembre 2016 et août 2017, Oyegue-Liabagui et al. (2020) ont également observé, chez des enfants diarrhéiques, la plus forte prévalence de *Cryptosporidium* pendant la grande saison des pluies à Franceville avec 21,4% . En effet,

pendant cette saison, les pluies diluviennes entraînent des inondations contre lesquelles le système d'évacuation d'eaux pluviales ne peut rien. Cela entraîne l'insalubrité et la prolifération de maladies hydriques. La cryptosporidiose aiguë est un indicateur de la mortalité infantile dans les pays en voie de développement : les enfants souffrant de cryptosporidiose ont un taux de mortalité deux à quatre fois supérieur à celui d'enfants avec un autre agent entéropathogène (Griffiths, 1998). Duong et al. (1995) avaient aussi constaté, à Libreville, que la prévalence de *Cryptosporidium* chez les enfants malnutris était de 31,8% contre 16,8% chez les enfants ne souffrant pas de malnutrition. A Libreville, dans le quartier Plaine-Orety, 11% des enfants testés âgés de plus de 2 ans avaient des oocystes dans leurs selles alors qu'ils n'avaient pas de symptômes diarrhéiques (Bouyou-Akotet et al., 2016). Ces auteurs soulignent que ces enfants constituent un réservoir du parasite qui est un risque potentiel pour la contamination d'enfants souffrant de malnutrition ou de personnes immunodéprimées.

Nous avons vu que dans les villes, au Gabon, la contamination serait plutôt interhumaine, mais les animaux peuvent être porteurs de *Cryptosporidium*. A notre connaissance, à ce jour, aucune étude n'a porté sur les animaux domestiques au Gabon. Normand et al. (2006) ont bien réalisé une enquête sur le parasitisme des chiens en milieu rural au Gabon, mais les techniques qu'ils ont utilisées n'ont pas permis de détecter *Cryptosporidium* et *Giardia*. Au niveau des animaux sauvages, une espèce animale en particulier a été étudiée : les gorilles. Van Zijll Langhout et al. (2010) ont étudié 2 populations de gorilles, dans les parcs nationaux de la Lopé et de Moukalaba-Doudou avec un haut et un faible niveau d'activités humaines, respectivement. Les résultats ont montré que la prévalence de *Cryptosporidium* était de 19% à la Lopé et qu'elle était nulle à Moukalaba-Doudou. Les auteurs ont émis l'hypothèse que l'Homme pourrait jouer un rôle dans la contamination des gorilles. Cette hypothèse a été reprise par Wheeler (2010) dans son étude sur *Cryptosporidium* pour les gorilles de la Lopé.

Conclusion et perspectives au Gabon

En Afrique, et plus particulièrement au Gabon, les études sur la cryptosporidiose sont trop peu nombreuses pour pouvoir poser un diagnostic. Toutefois, au vu des ressources et capacités uniques du pays, il serait intéressant de fixer des priorités urgentes pour des recherches contribuant à des mesures de prévention et de focaliser des interventions en génie, protection et suivi des eaux. En effet, des recherches sont effectuées pour détecter rapidement *Cryptosporidium* par un test immunologique chez les enfants mais il serait intéressant d'initier un suivi de la qualité de l'eau consommée par la population gabonaise avec un accent sur la caractérisation de *Cryptosporidium*. Cette caractérisation

doit aussi être étendue au niveau des environnements naturels (eaux, sols), chez les animaux (bovins, ovins, caprins, canidés...) et chez l'Homme.

Pour cela, il est important que des efforts soient faits au niveau de la gestion des déchets mais aussi de l'assainissement et de l'accès aux toilettes à chasse d'eau et évacuation des eaux usées dans les égouts pour que ces eaux usées soient traitées de façon adaptée avant de retourner dans l'environnement. De même, il est important d'identifier les sources de contamination et de connaître la façon de vivre des personnes (milieu rural et urbain) pour mieux les sensibiliser en attirant leur attention sur la vulnérabilité des enfants, des personnes malades (immunodéficientes) et des personnes âgées ainsi que sur la transmission zoonotique.

Une grande attention doit être apportée aux zones de captage pour éviter toute contamination de l'eau distribuée à la population et des adaptations des stations de traitement des eaux de distribution devraient être envisagées.

Tous ces conseils sont valables pour *Cryptosporidium* mais pour aussi bien d'autres parasites véhiculés par l'eau.

Enfin, une recherche collaborative doit être mise en place ce qui veut dire :

- Travailler avec les administrations publiques et privées,
- Mettre en place une collaboration entre laboratoires de recherche et centres hospitaliers,

Initier des campagnes de détection de parasites auprès de toutes les classes de la population aussi bien en milieu urbain que rural afin d'obtenir la prévalence de *Cryptosporidium* au Gabon la plus exacte possible.

Références bibliographiques

Adjou KT (2019). Traitement et prévention de la cryptosporidiose chez les jeunes ruminants (chevreaux) : intérêt des polysaccharides naturels. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 172. Doi : 10.4267/2042/70539.

Adl SM, Bass D, Lane C et al. (2019). Revisions to the classification, nomenclature, and diversity of Eukaryotes. Journal of Eukaryotic Microbiology, 66 : 4-119.

Amoros Muñoz I, Moreno Trigos MY, Reyes-Sosa MB, Moreno-Mesonero L, Alonso Molina JL (2016). Prevalence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in raw and treated sewage sludges. Environmental Technology, 37 : 2898-2904.

Anderson BC, Donndelinger T, Wilkins RM, Smith J (1982). Cryptosporidiosis in a veterinary student. Journal of American Veterinary Medical Association, 180 : 408-409.

Baldursson S, Karanis P (2011). Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks – an update 2004-2010. Water Research, 45 : 6603-6614.

Aydogdu U, Isik N, Ekici OD, Yildiz R, Sen I, Coskun A (2018). Comparison of the effectiveness of halofuginone lactate and paromomycin in the treatment of calves naturally infected with *Cryptosporidium parvum*. Acta Scientiae Veterinariae, 46 : 1524-1532.

Baydoun M, Benamrouz Vanneste S, Creusy C, Guyot K, Gantois N, Chabe M, Delaire B, Mouray A, Baydoun A, Forzy G, Chieux V, Gosset P, Senz V, Viscogliosi E, Follet J, Certad G (2017). Three-dimensional (3D) culture of adult murine colon as an *in vitro* model of cryptosporidiosis: proof of concept. Scientific Reports, 7 - Article 17288.

Betancourt WQ, Rose JB (2004). Drinking water treatment processes for removal of *Cryptosporidium* and *Giardia*. Veterinary Parasitology, 126 : 219-234.

Blanshard C, Jackson AM, Shanson DC, Francis N, Gazzard BG (1992). Cryptosporidiosis in HIV-seropositive patients. Quarterly Journal of Medicine, 85 : 813-823.

Bouyou-Akotet MK, Owono-Medang M, Moussavou-Boussougou MN, Mabika Mamfoumbi M, Mintsá-Nguema R, Mawili-Mboumba DP, Kombila M (2016). Low sensitivity of the Immunocard[®] STAT Crypto/Giardia rapid assay test for the detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* in fecal samples from children living in Libreville, Central Africa. Journal of Parasitic Diseases, 40(4) : 1179-1183.

Brugère-Picoux J, Kodjo A (2007). Actualités sur les zoonoses émergentes et récurrentes. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 160, 279-288.

Buckner FS, Ranade RM, Gillespie JR, Shibata S, Hulverson MA, Zhang Z, Huang W, Choi R, Verlinde CLMJ, Hol WGJ, Ochida A, Akao Y, Choy RKM, Van Voorhis WC, Arnold SLM, Jumani RS, Huston CD (2019). Optimization of methionyl tRNA-synthetase inhibitors for treatment of *Cryptosporidium* infection. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 63 : e02061-18.

Campbell I, Tzipori AS, Hutchison G, Angus KW (1982). Effect of disinfectants on survival of *Cryptosporidium* oocysts. Veterinary Record, 111 : 414-415.

Castro-Hermida JA, González-Losada, Mezo-Menéndez M, Ares-Mazás E (2002). A study of cryptosporidiosis in a cohort of neonatal calves. Veterinary Parasitology, 106 : 11-17.

CDC-Centers for Disease Control (1998a). Outbreak of cryptosporidiosis associated with a water sprinkler fountain – Minnesota, 1997. Morbidity and Mortality Weekly Report, 47 : 856-860.

CDC-Centers for Disease Control (1998b). Foodborne outbreak of cryptosporidiosis – Spokane, Washington, 1997. JAMA, 280 : 595-596.

CDC-Centers for Disease Control (2001). Protracted outbreak of cryptosporidiosis associated with swimming pool use – Ohio and Nebraska, 2000. Morbidity and Mortality Weekly Report, 50 : 406-410.

Chalmers RM, Robinson G, Elwin K, Elson R (2019). Analysis of the *Cryptosporidium* spp. and gp60 subtypes linked to human outbreaks of cryptosporidiosis in England and Wales, 2009 to 2017. Parasites Vectors, 12 : 95-107.

Chartier C (2001). Épidémiologie de la cryptosporidiose. Le point vétérinaire, 212 : 2-6.

Chavez MA, White Jr AC (2018). Novel treatment strategies and drugs in development of cryptosporidiosis. Expert Review of Anti-Infective Therapy, doi : 10.1080/14787210.2018.1500457.

Coupe S, Sarfati C, Hamane S, Derouin F (2005). Detection of *Cryptosporidium* and identification to the species level by nested PCR and restriction fragment length polymorphism. Journal of Clinical Microbiology, 43 : 1017-1023.

Current WL, Garcia LS (1991). Cryptosporidiosis. Clinical Microbiology Review, 4 : 325-358.

Davis LJ, Roberts HL, Juranek DD, Framm SR, Soave R (1998). A survey of risk factors for cryptosporidiosis in New York City : drinking water and other exposures. Epidemiology and Infection, 121 : 357-367.

DeCiccoRePass MA, Chen Y, Lin Y, Zhou W, Kaplan DL, Ward HD (2017). Novel bioengineered three-dimensional human intestinal model for long-term infection of *Cryptosporidium parvum*. Infection and Immunity, 85 : e00731-16.

de Graaf DC, Vanopdenbosch E, Ortega-Mora LM, Abbassi H, Peeters JE (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. International Journal for Parasitology, 29 : 1269-1287.

De Waele V, Berzano M, Speybroeck N, Berkvens D, Mulcahy GM, Murphy TM (2012). Peri-parturient rise of *Cryptosporidium* oocysts in cows: new insights provided by duplex quantitative real-time PCR. Veterinary Parasitology, 189 : 366-368.

Dinler C, Ulutas B (2017). Cryptosporidiosis in ruminants: update and current therapeutic approaches. American Journal of Animal and Veterinary Sciences, 12 : 96-103.

Direction Générale de la Statistique (2015). Résultats globaux du Recensement Général de la Population et des Logements de 2013 du Gabon (RGPL2013). Libreville, 61p.

Dumaine JE, Tandel J, Striepen B (2019). *Cryptosporidium parvum*. Trends in Parasitology, 36 : 485-486.

- Duong TH, Duffillot D, Koko J, Nze-Eyo'o R, Thuilliez V, Richard-Lenoble D, Kombila M (1995). Cryptosporidiose digestive chez le jeune enfant en zone urbaine au Gabon. Santé, 5 : 185-188.
- Duong TH, Kombila M, Duffillot D, Richard-Lenoble D, Owono Medang M, Martz M, Gendrel D, Engohan E, Moreno JL (1991). Place de la cryptosporidiose chez l'enfant au Gabon. Résultats de deux enquêtes prospective. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 84 : 635-644.
- FAO (2016). AQUASTAT website. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Website accessed on 11/04/2020.
- Fayer R, Trout JM, Xiao L, Morgan UM, Lal AA, Dubey JP (2001). *Cryptosporidium canis* n. sp. from domestic dogs. Journal of Parasitology, 87 : 1415-1422.
- Gait R, Soutar RH, Hanson M, Fraser C, Chalmers R (2008). Outbreak of cryptosporidiosis among veterinary students. Veterinary Record, 162 : 843-845.
- Giglio GL, Sabogal-Paz LP (2018). Performance comparison of three methods for detection of *Giardia* spp. Cysts and *Cryptosporidium* spp. Oocysts in drinking-water treatment sludge. Environmental Monitoring and Assessment, 190 – Article 686.
- Goodwin MA, Brown J (1988). Histologic incidence and distribution of *Cryptosporidium* sp. infection in chickens: 68 cases in 1986. Avian Disease, 32 : 365-369.
- Griffiths JK (1998). Human cryptosporidiosis: epidemiology, transmission, clinical disease, treatment, and diagnosis. Advances in Parasitology, 40 : 37-85.
- Guyot K, Sarfati C, Derouin F (2012). Actualités sur l'épidémiologie et le diagnostic de la cryptosporidiose. Feuilles de Biologie, 304 : 21-29.
- Hadfield SJ, Robinson G, Elwin K, Chalmers RM (2011). Detection and differentiation of *Cryptosporidium* spp. in human clinical samples by use of Real-Time PCR. Journal of Clinical Microbiology, 49(3): 918-924.
- Hamilton KA, Waso M, Reyneke B, Saeidi N, Levine A, Lalancette C, Besner MC, Khan W, Ahmed W (2018). *Cryptosporidium* and *Giardia* in wastewater and surface water environments. Journal of Environmental Quality, 47 : 1006-1023.
- Hirata T, Hashimoto A (1998). Experimental assessment of the efficacy of microfiltration and ultrafiltration for *Cryptosporidium* removal. Science, Technology and Warfare, 38 : 103-107.
- Hojlyng N, Holten-Andersen W, Jepsen S (1987). Cryptosporidiosis: a case of airborne transmission. Lancet, 2 : 271-272.
- Hooda PS, Edwards AC, Anderson HA, Miller A (2000). A review of water quality concerns in livestock farming areas. The Science of the Total Environment, 250 : 143-167.
- Hsu BM, Huang C, Hsu CLL, Hsu YF, Yeh JH (1999). Occurrence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in the Kau-Ping river and its watershed in southern Taiwan. Water Research, 33 : 2701-2707.
- Jagai JS, Castronovo DA, Monchak J, Naumova EN (2009). Seasonality of cryptosporidiosis: a meta-analysis approach. Environmental Research, 109 : 465-478.
- Karanis P, Kimura A (2002). Evaluation of three flocculation methods for the purification of *Cryptosporidium parvum* oocysts from water samples. Letters in Applied Microbiology, 34 : 444-449.
- King P, Tyler KM, Hunter PR (2019). Anthroponotic transmission of *Cryptosporidium parvum* predominates in countries with poorer sanitation: a systematic review and meta-analysis. Parasites & Vectors, 12 : n°16.
- Koch KL, Phillips DJ, Aber RC, Current WL (1985). Cryptosporidiosis in hospital personnel: evidence for person-to-person transmission. Annals of Internal Medicine, 102 : 593-596.
- Kodádková A, Kváč M, Ditrich O, Sak B, Xiaot L (2010). *Cryptosporidium muris* in a reticulated giraffe (*Giraffa camelopardalis reticulata*). The Journal of Parasitology, 96 : 211-212.
- Kothavade RJ (2012). Potential molecular tools for assessing the public health risk associated with waterborne *Cryptosporidium* oocysts. Journal of Medical Microbiology, 61: 1039-1051.
- Kruithof JC, Kamp PC, Martijn BJ (2007). UV/H₂O₂ treatment: a practical solution for organic contaminant control and primary disinfection. Ozone: Science and Engineering, 29 : 273-280.
- Krumkamp R, Aldrich C, Maiga-Ascofare O, Mbwana J, Rakotozandrindrainy N, Borrmann S, Caccio SM, Rakotozandrindrainy R, Adegnika AA, Lusingu JPA, Amuasi J, May J, the CRYPTO study group, Eibach Daniel (2020). Transmission of *Cryptosporidium* spp. among human and animal local contact networks in sub-Saharan Africa: a multi-country study. Clinical Infectious Diseases, ciae223, doi : 10.1093/cid/ciae223.
- Lasprilla-Mantilla MI, Wagner V, Pena J, Frechette A, Thivierge K, Dufour S, Fernandez-Prada C (2019). Effects of recycled manure solids bedding on the spread of gastrointestinal parasites in the environment of dairies and milk. Journal of Dairy Science, 102 : 11308-11316.
- MacDonald International/BCEOM/SOGREAH/ORSTOM (1992). Evaluation hydrologique de l'Afrique subsaharienne. Pays de l'Afrique de l'Ouest. Rapport de pays : Gabon. Rapport préparé pour la Banque mondiale, le Programme des Nations Unies pour le Développement, la Banque Africaine de Développement et le Ministère Français de la Coopération. 418p.
- Mac Kenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, Gradus MS, Blair KA, Peterson DE, Kazmierczak JJ, Addiss DG, Fox KR, Rose JB, Davis JP (1994). A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. New England Journal of Medicine, 331 : 161-167.
- Manouana GP, Bingoulou Matsougou G, Byrne N, Hofmann P, Mbong Ngwese M, Nguema Moure PA, Zinsou JF, Dejon Agobe JC, Adegbite BR, Edoa JR, Honkpehedji YJ, McCall MBB, Alabi AS, Eibach D, Kreamsner PG, Borrmann S, Adegnika AA (2019). Characterisation of pathogens causing diarrhoea in children under five in Lambaréné, Gabon. BMJ Global Health, Doi : 10.1136/bmjgh-2019-EDC.99.
- Manouana GP, Lorenz E, Mbong Ngwese M, Nguema Moure PA, Ascófaré OM, Akenten CW, Amuasi J, Rakotozandrindrainy N, Rakotozandrindrainy R, Mbwana J, Lusingu J, Byrne N, Melhem S, Zinsou JF, Adegbite BR, Hogan B, Winter D, May J, Kreamsner PG, Borrmann S, Eibach D, Adegbite BR (2020). Performance of a rapid diagnostic test for the detection of *Cryptosporidium* spp. in African children admitted to hospital with diarrhea. PLOS Neglected Tropical Diseases, 14(7): e0008448.
- Medeiros PHP, Canto LP, Matos AAL, Matos MLFM, Manhães FC, Mangiavacchi BM, Norberg AN (2019). Detection of *Cryptosporidium* spp. oocysts and *Giardia* spp. cysts in the water of the Itabapoana river and in the supply water of the city of Bom Jesus do Itabapoana, Province of Rio de Janeiro, Brazil. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 8 : 247-258.
- Meisel JL, Perera DR, Meligro C, Rubin CE (1976). Overwhelming watery diarrhoea associated with *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. Gastroenterology, 70 : 1156-1160.
- Millard PS, Gensheimer KF, Addiss DG, Sosin DM, Beckett GA, Houck-Jankoski A, Hudson A (1994). An outbreak of cryptosporidiosis from fresh-pressed apple cider. Journal of the American Medical Association, 272 : 1592-1596.
- Merry RJ, Mawdsley JL, Brooks AE, Davies DR (1997). Viability of *Cryptosporidium parvum* during ensilage of perennial ryegrass. Journal of Applied Microbiology, 82 : 115-120.
- Monticello TM, Levy MG, Bunch SE, Fairley RA (1987). Cryptosporidiosis in a feline leukemia virus-positive cat. Journal of the American Veterinary Medical Association, 191 : 705-706.
- Mons C, Dumètre A, Gosselin S, Galliot C, Moulin L (2009). Monitoring of *Cryptosporidium* and *Giardia* river contamination in Paris area. Water Research, 43: 211-217.
- Mor SM, Tumwine JK, Ndeezi G, Srinivasan MG, Kaddu-Mulindwa DH, Tzipori S, Griffiths JK (2010). Respiratory cryptosporidiosis in HIV-seronegative children in Uganda: potential for respiratory transmission. Clinical Infectious Diseases, 50 : 1366-1372.
- Mor SM, Tzipori (2008). Cryptosporidiosis in children in sub-Saharan Africa: a lingering challenge. Clinical Infectious Diseases, 47 : 915-921.
- Mtambo MM, Nash AS, Blewett DA, Smith HV, Wright S (1991). *Cryptosporidium* infection in cats: prevalence of infection in domestic and feral cats in Glasgow area. Veterinary Record, 129 : 502-504.
- Munamati M, Nhapi I, Misi S (2016). Exploring the determinants of sanitation success in Sub-saharan Africa. Water Research, 103 : 435-443.
- Munamati M, Nhapi I, Misi S (2019). Exploring the sanitation success, sanitation technology and diarrhoeal mortality nexus in Sub-Saharan Africa. Physics and Chemistry of the Earth, Parts A/B/C, 114, doi :10.1016/j.pce.2019.08.003.
- Norberg PRBM, Manhães FC, Mangiavacchi BM, Ribeiro PC, Evangelista VD, de Carvalho Queiroz MM, Norberg AN (2020). Contamination of urban rivers in the city of Asunción, Paraguay, with oocysts of

- Cryptosporidium* spp. and cysts of *Giardia* spp.. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 9 : 106-120.
- Normand T, Bourry O, Dang H, Leroy E, Bourdoiseau G, Davoust B (2006). Enquête sur le parasitisme digestif des chiens dans une zone rurale du Gabon. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, Tome 159, n°1.
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (2017). Progrès en matière d'eau, d'assainissement et d'hygiène : mise à jour 2017 et estimations des ODD. Genève : OMS et Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), 108 p.
- Ongerth JE (2013). LT2 *Cryptosporidium* data: what do they tell us about *Cryptosporidium* in surface water in the United States? Environmental Science & Technology, 47 : 4029-4038.
- Ouchene N, Ouchene-Khelifi NA, Aissi M, Benakhla A (2012). Prévalence de *Cryptosporidium* spp. et *Giardia* ssp. chez les bovins de la région de Sétif au nord-est de l'Algérie. Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, 65 : 53-56.
- Oyegue-Liabagui SL, Ndjangangoye NK, Kouna LC, Lekolo GM, Mounioko F, Nolna SK, Lekana-Douki JB (2020). Molecular prevalence of intestinal parasites infections in children with diarrhea in Franceville, Southeast of Gabon. BMC Infectious Diseases, 20 : 350-361.
- Paul S, Sharma DK, Boral R, Mishra AK, Nayakwadi S, Banerjee PS, Pawaiya RS (2014). Cryptosporidiosis in goats: a review. Advances in Animal and Veterinary Sciences, 2 : 49-54.
- Pereira SJ, Ramirez NE, Xiao L, Ward LA (2002). Pathogenesis of human and bovine *Cryptosporidium parvum* in gnotobiotic pigs. The Journal of Infectious Diseases, 186 : 715-718.
- Quiroz ES, Bern C, MacArthur JR, Xiao L, Fletcher M, Arrowood MJ, Shay DK, Levy ME, Glass RI, Lal A (2000). An outbreak of cryptosporidiosis linked to a foodhandler. Journal of Infectious Diseases, 181 : 695-700.
- Ramirez NE, Ward LA, Sreevatsan S (2004). A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. Microbes and Infection, 6 : 773-785.
- Reese NC, Current WL, Ernst JV, Bailey WS (1982). Cryptosporidiosis of man and calf: a case report and results of experimental infections in mice and rats. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 31 : 226-229.
- Robertson LJ, Johansen ØH, Kifleyohannes T, Efunshile AM, Terefe G (2021). *Cryptosporidium* infections in Africa – How important is zoonotic transmission? A review of the evidence. Frontiers in veterinary science, 7 : article 7575881.
- Santín M, Dixon BR, Fayer R (2005). Genetic characterization of *Cryptosporidium* isolates from ringed seals (*Phocahispida*) in northern Quebec, Canada. Journal of Parasitology, 91 : 712-716.
- Sawant M, Benamrouz S, Chabé M, Guyot K, Costa D, Favennec L, Gargala G, Viscogliosi E, Certad G (2020). La cryptosporidiose et son impact en santé publique. Revue de Biologie Médicale, Orion. fihal02400544.
- Schaefer DA, Betzer DP, Smith KD, Millman ZG, Michalski HC, Menchaca SE, Zambriski JA, Ojo KK, Hulverson MA, Arnold SLM, Rivas KL, Vidadala RSR, Huang W, Barrett LK, Maly DJ, Fan E, Van Voorhis WC, Riggs MW (2016). Novel bumped kinase inhibitors are safe and effective therapeutics in the calf clinical model for cryptosporidiosis. Journal of Infectious Diseases, 214 : 1856-1864.
- Schaefer LM, Le Roux WJ, Abia ALK (2020). Reservoirs of *Cryptosporidium* and *Giardia* in Africa, in: Abia AJK, Lanza GR (eds.), Current Microbiological research in Africa : selected applications for sustainable environmental management, chap. 4.
- Sischo WM, Atwill ER, Lanyon LE, George J (2000). Cryptosporidia on dairy farms and the role these farms may have in contaminating surface water supplies in the northeastern United States. Preventive Veterinary Medicine, 43 : 253-267.
- Smith HV, Rose JB (1998). Waterborne cryptosporidiosis : current status. Parasitology today, 14, 14-22.
- Snyder SP, England JJ, McChesnay AE (1978). Cryptosporidiosis in immunodeficient Arabian foals. Veterinary Pathology, 15 : 12-17.
- Spano F, Crisanti A (2000). *Cryptosporidium parvum*: the many secrets of a small genome. International Journal for Parasitology, 30 : 553-65.
- Sponseller JK, Griffiths JK, Tzipori S (2014). The evolution of respiratory cryptosporidiosis: evidence for transmission by inhalation. Clinical Microbiology Reviews, 27 : 575-586.
- Squire SA, Ryan U (2017). *Cryptosporidium* and *Giardia* in Africa: current and future challenges. Parasites & Vectors, 10 : 195.
- Swale C, Bougdour A, Gnahoui-David A, Tottey J, Georgeault S, Laurent F, Palencia A, Hakimi MA (2019). Metal-captured inhibition of pre-mRNA processing activity by CPSF3 controls *Cryptosporidium* infection. Science Translational Medicine, 11 : eaax7161.
- Tahvildar-Biderouni F, Salehi N (2014). Detection of *Cryptosporidium* infection by modified Ziehl-Neelsen and PCR methods in children with diarrheal samples in pediatric hospitals in Tehran. Gastroenterology and Hepatology, 7 : 125-130.
- Tichkule S, Jex AR, van Oosterhout C, Sannella AR, et al. (2021). Comparative genomics revealed adaptive admixture in *Cryptosporidium hominis* in Africa. Microbial Genomics, 7 : 000493.
- Vanathy K, Parija SC, Mandal J, Hamide A, Krishnamurthy S (2017). Detection of *Cryptosporidium* in stool samples of immunocompromised patients. Tropical Parasitology, 7 : 41-46.
- Van Zijll Langhout M, Reed P, Fox M (2010). Validation of multiple diagnostic techniques to detect *Cryptosporidium* sp. and *Giardia* sp. in free-ranging western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*) and observations on the prevalence of these protozoan infections in two populations in Gabon. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 41 : 210-217.
- Vermeulen LC, Van Hengel M, Kroeze C, Medema G, Spanier JE, Van Vliet MTH, Hofstra N (2019). *Cryptosporidium* concentrations in rivers worldwide. Water Research, 149 : 202-214.
- Wang R, Li J, Chen Y, Zhang L, Xiao L (2018). Widespread occurrence of *Cryptosporidium* infections in patients with HIV/AIDS: epidemiology, clinical feature, diagnosis, and therapy. Acta Tropica, 187 : 257-263.
- Wang W, Cao L, He B, Li J, Hu T, Zhang F, Fan Q, Tu C, Liu Q (2013). Molecular characterization of *Cryptosporidium* in bats from Yunnan Province, southwestern China. Journal of Parasitology, 99 : 1148-1150.
- Wheeler S (2010). The impact of human encroachment into natural ecosystems upon *Cryptosporidium* sp. and *Giardia* sp. Infections in western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*) in Lope National Park, Gabon. Thèse présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master of Science à l'Imperial College de Londres, Angleterre. 67 pages.
- Xiao L, Feng Y (2017). Molecular epidemiologic tools for waterborne pathogens *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis*. Food and Waterborne Parasitology, 8-9 : 14-32.
- Xiao L, Herd RP, McClure KE (1994). Periparturient rise in the excretion of *Giardia* sp. cysts and *Cryptosporidium parvum* oocysts as a source of infection for lambs. Journal of Parasitology, 80 : 55-59.
- Yarlett N, Morada M, Gobin M, Van Voorhis W, Arnold S (2020). *In vitro* culture of *Cryptosporidium parvum* using hollow fiber bioreactor: applications for simultaneous pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of test compounds, in: Mead JR, Arrowood MJ (eds.), *Cryptosporidium: Methods and Protocols*, Methods in Molecular Biology, vol. 2052, chap. 19.
- Zahedi A, Papparini A, Jian F, Robertson I, Ryan U (2016). Public health significance of zoonotic *Cryptosporidium* species in wildlife: critical insights into better drinking water management. International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife, 5 : 88-109.