



HAL
open science

Épidémiologie de *Cyclospora cayetanensis*

Antoine Morel Cahoreau

► **To cite this version:**

Antoine Morel Cahoreau. Épidémiologie de *Cyclospora cayetanensis*. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04793003

HAL Id: dumas-04793003

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04793003v1>

Submitted on 20 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

ANNÉE 2024

N°

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

Diplôme d'État

DES de BIOLOGIE MÉDICALE

Par

Antoine MOREL CAHOREAU

Né le 12 août 1990 à Montivilliers

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2024

**Épidémiologie de
*Cyclospora cayetanensis***

PRÉSIDENT DE JURY :

Madame le Professeur Julie GUEUDRY

DIRECTEUR DE THESE :

Monsieur le Docteur Damien COSTA

MEMBRES DU JURY :

Monsieur le Professeur Loïc FAVENNEC

Madame le Docteur Maria-Alexandra STOICA

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023 - 2024

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : Professeur Benoît VEBER

ASSESEURS : Professeur Loïc FAVENNEC
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Thomas CLAVIER	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Sophie DENEUVE	HCN	ORL
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET (<i>disponibilité</i>)	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Franck DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian GUISIER	HCN	Pneumologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Vivien HEBERT	HCN	Dermatologie
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

Mr Jérémie BELLIEU (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PE STEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Paul BILLOIR (MCU-PH)	Hématologie Biologique
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mr Romain COPPEE	Bio-Informatique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Sandrine DAHYOT (MCU-PH)	Bactériologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Thomas DUFLLOT (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mr Henri GONDÉ (MCU-PH)	Pharmacie

Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mr Chervin HASSEL	Virologie
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mr Valentin PLATEL	Pharmacologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie officinale
M. Charles CALTOT	DEUST Pharmacie
Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Christine HAIMET-LEROY	DEUST Pharmacie
Mme Lucile LOUIN	DEUST Officine
Mme Stéphanie LAMOUREUX	DEUST Pharmacie
M. Damien SALAUZE	Pharmacie industrielle

PAU-PH

M. Pierre BOHN	Radiopharmacie
M. Mikaël DAOUPHARS	Pharmacie

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric BARAT	Pharmacie
Mme Marine CAVELIER	Pharmacie
M. Guillaume FEUGRAY	Biochimie Générale
M. Romain LEGUILLON	Pharmacie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III - ODONTOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Rénata KOZYRAKI

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Anne-Charlotte BAS

MAST

Mme Isabelle FONTANILLES

Mr Romain JACQ

Mr Benjamin SOMMAIRE

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Jonathan BRETON (med)	Nutrition
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Loïc MARTIN	Sciences Rééducation et Réadaptation
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssar Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

PAU

Mme Léopoldine DEHEINZELIN	Orthophonie
Mme Séverine ROBERT	Orthophonie

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Bequerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMFR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

TABLE DES FIGURES :	3
TABLE DES TABLEAUX :	4
GLOSSAIRE :	5
I - Introduction :	6
II - Taxonomie :	10
III - Pathogénie, symptômes et traitements :	11
IV - Morphologie :	14
V – Cycle de vie :	15
V.a – Cycle dans l’Hôte :	17
V.b – <i>C. cayetanensis</i> dans l’environnement :	19
VI - Structure du génome :	20
VII - Épidémiologie :	23
VII.1 - Transmission :	23
VII.2 - Facteurs de risques :	24
VII.2.a - Contact avec un animal :	25
VII.2.b - Age :	25
VII.2.c - Sexe :	26
VII.2.d - Conditions socio-économiques :	26
VII.2.e - Hôtes immunodéprimés :	27
VII.2.f - Résidents étrangers, Expatriés et Diarrhées du voyageur :	28
VII.3 - Prévalence humaine :	28
VII.3.a - Prévalence en zone d’endémie :	31
VII.3.b - Prévalence Amérique du Nord :	37
VII.3.c - Prévalence en Europe et en France :	38
VII.3.d - Prévalence dans les populations immunodéprimées :	39
VII.4 - Épidémies :	41
VII.5 - Saisonnalité :	50
VII.6 - <i>Cyclospora spp.</i> dans les produits alimentaires :	53
VII.7 - <i>Cyclospora spp.</i> dans l’eau :	59
VII.8 - <i>Cyclospora spp.</i> dans les sols :	63
VIII - Méthodes de diagnostic :	64

VIII.1- Techniques de colorations des oocystes :	65
VIII.1.a - Coloration de Ziehl-Neelsen :	65
VIII.1.b - Coloration à la safranine modifiée :	66
VIII.1.c - Autres techniques de coloration :	66
VIII.2 - Auto-Fluorescence :	66
VIII.3 - Examen direct en contraste de phase (technique de Heine) :	67
VIII.4 - Biologie moléculaire :	68
IX - Méthodes moléculaires pour l'enquête épidémiologique et l'étude des structures de population de <i>C. cayetanensis</i> :	70
X - Prévention et Contrôle :	75
XI - Projet de recherche :	77
XI.1 – Contexte :	77
XI.2 -Projet de Mémoire de DES :	78
XIII - Bibliographie :	79

TABLE DES FIGURES :

-Figure 1: Première image publiée de <i>C. cayetanensis</i> en microscopie optique	9
-Figure 2 : Relations phylogénétiques de quelques apicomplexes d'intérêt clinique. 11	
-Figure 3 : Oocystes de <i>Cyclospora cayetanensis</i>	14
-Figure 4 : Caractéristiques morphologiques permettant la distinction de <i>Cyclospora cayetanensis</i> des autres coccidies.	15
-Figure 6 : Cycle de vie de <i>Cyclospora cayetanensis</i>	16
-Figure 5 : <i>C. cayetanensis</i> au stade tissulaire dans des cellules épithéliales intestinales en microscopie électronique à transmission.	17
-Figure 7 : Phylogénie <i>obtenue par maximum de vraisemblance à partir des génomes de l'apicoplaste (A) et mitochondrial (B) de C. cayetanensis et d'Eimeria sp.</i>	22
-Figure 8: Carte de la distribution de <i>C. cayetanensis</i> en zone endémie.	31
-Figure 9 : Carte des pays ayant rapporté des épidémies de cyclosporose.	41
-Figure 10 : Oocystes colorés par la technique de Ziehl-Neelsen, à la safranine et en autofluorescence.	65
-Figure 11 : Deux oocystes de <i>C. cayetanensis</i> visualisés avec la technique de Heine.	67

TABLE DES TABLEAUX :

-Tableau 1 : Tableau récapitulatif des espèces du genre <i>Cyclospora</i> et de leurs Hôtes respectifs	7
-Tableau 2 : Etudes de prévalence pédiatrique.....	29
-Tableau 3 : Etudes de prévalence en Europe et en Amérique du Nord.	38
-Tableau 4 : Etudes de prévalence en zone d'endémie.	35
-Tableau 5 : Etudes de prévalence en population immunodéprimé.	40
-Tableau 6 : Epidémies de Cyclosporese décrites en Amérique du Nord	44
-Tableau 7 : Epidémies de Cyclosporese en Asie, en Océanie et en Amérique du Sud.	48
-Tableau 8 : Epidémies de Cyclosporese concernant des pays Européens.	50
-Tableau 9 : Etudes de surveillance de <i>C. cayetanensis</i> dans les denrées alimentaires	58
-Tableau 10 : Etudes de surveillance de <i>C. cayetanensis</i> dans l'eau.	61

GLOSSAIRE :

1. SIDA - Syndrome d'Immunodéficience Acquise
2. VIH - Virus de l'Immunodéficience Humaine
3. CLB - Cyanobacteria-Like Bodies ou Coccidian-Like Bodies
4. EPS - Examen Parasitologique des Selles
5. PCR - Réaction de Polymérisation en Chaîne
6. TIAC - Toxi-Infection Alimentaire Collective
7. CNR - Centre National de Référence
8. CMAP - Cryptosporidiose, Microsporidies et Autres Protozooses Digestives
9. NNDSS - National Notifiable Diseases Surveillance System
10. CDC - Centers for Disease Control and Prevention
11. WGS - Whole Genome Sequencing
12. MLST - Multi Locus Sequence Typing
13. NGS - Next Generation Sequencing
14. TAS - Targeted Amplicon Sequencing
15. SNP - Single Nucleotide Polymorphism
16. MNP - Multiple Nucleotide Polymorphism

I - Introduction :

Les gastro-entérites d'origine infectieuse représentent un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), on recense 1,7 milliards cas de gastro-entérites infectieuses chaque année chez les enfants de moins de cinq ans, principalement dans les pays en voie de développement. Ces infections constituent la troisième cause de mortalité infantile avec 444 000 décès annuels dans le monde [1]. Parmi ces agents infectieux responsables de diarrhées, on trouve des parasites protozoaires (*Giardia duodenalis*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*) et des helminthes (*Strongyloides stercoralis*, *Schistosoma mansoni*). Ma thèse se concentrera sur *Cyclospora cayetanensis*, un protozoaire intracellulaire responsable de diarrhées persistantes. *C. cayetanensis* est endémique des régions tropicales et subtropicales, particulièrement dans les pays en voie de développement, où les conditions sanitaires favorisent la transmission.

Historiquement, le premier organisme du genre *Cyclospora* a été décrit chez la taupe européenne (*Talpa europae*) par T. Eimer en 1870, même si le genre *Cyclospora* n'existait pas encore officiellement à cette date. L'espèce, nommée *Cyclospora caryolityca*, a été officialisée en 1902 [2]. Le genre *Cyclospora* a été créé par A. Schneider en 1881, après la découverte d'une nouvelle espèce chez un mille-pattes (*Glomeris sp.*) : *Cyclospora glomericola*. Depuis, plusieurs autres espèces de *Cyclospora* ont été identifiées dans les intestins de reptiles, primates, taupes et rongeurs (Tableau 1) [3].

En 2018, deux nouvelles espèces (*Cyclospora duszynskii* et *Cyclospora yatesi*) ont été décrites chez des taupes à queue glabre (*Scalopus aquaticus*) en Arkansas en se basant sur des caractéristiques microscopiques distinctes observées au niveau des oocystes [4]. A ce jour, 22 espèces de *Cyclospora* sont recensées à ce jour, des doutes ont été rapportés quant à l'appartenance des espèces isolées chez les serpents et le gecko au genre *Cyclospora* [2].

<i>Cyclospora</i> sp.	Hôte	Taille oocystes	Référence	<i>Cyclospora</i> sp.	Hôte	Taille oocystes	Référence
<i>C. cayetanensis</i>	Homme (<i>Homo sapiens</i>)	8 µm à 10 µm, sphérique	<i>Ortega et al</i> , 1994[6]	<i>C. niniae</i>	Serpent (<i>Ninia sebae sebae</i>)	14,6 µm sur 13,3 µm	<i>Lainson</i> , 1965[2]
<i>C. colobi</i>	Singe colobi (<i>Colobus guereza</i>)	8 µm à 9 µm, sphérique, (moyenne 9.3 µm)	<i>Eberhard et al</i> , 1999[18]	<i>C. angimurinesis</i>	Rongeur (<i>Chaetodiphus hispidus</i>)	19 µm à 24 µm sur 16 µm à 22 µm	<i>Ford et al</i> , 1990[25]
<i>C. cercopitheici</i>	Singe vert (<i>Cercopithecus aethiops</i>)	8 µm à 10 µm, sphérique, (moyenne 9.2 µm)	<i>Eberhard et al</i> , 1999[18]	<i>C. glomericola</i>	Diplopode (<i>Glomeris sp.</i>)	25 µm à 36 sur 9 à 10 µm	<i>Schneider</i> , 1881[2]
<i>C. papionis</i>	Babouin (<i>Papio anubis</i>)	8 µm à 10 µm, sphérique, (moyenne 8,8 µm)	<i>Eberhard et al</i> , 1999[18]	<i>C. caryolitica</i>	Taupe (<i>Talpa europae, mogera wogura</i>)	18 µm sur 12,5 µm	<i>Schaudinn</i> , 1902[2]
<i>C. macacae</i>	Singe rhesus (<i>Macaca mulatta</i>)	8 µm à 9 µm, sphérique	<i>Li et al</i> , 2015[19]	<i>C. talpae</i>	Taupe (<i>Talpa europae</i>)	15 µm à 18 µm sur 10 à 12 µm	<i>Pellerdi et Tanye</i> , 1968[26]
<i>C. shneideri</i>	Serpent (<i>Anilus scytale scytale</i>)	13,8 µm à 15,1 µm sur 25,7 µm à 20,1 µm (moyenne 19,8 µm sur 16,6 µm)	<i>Lainson</i> , 2005[2]	<i>C. ashtabulensis</i>	Taupe (<i>Parascalops breweri</i>)	14 µm à 23 µm sur 11 µm à 19 µm, subsphérique (moyenne 18 µm x 14.3 µm)	<i>Ford & Duszynski</i> , 1989[27]
<i>C. viperae</i>	Serpent (<i>Coluber scalaris, Coronella austriaca, Natrix viperinus, Vipera aspis</i>)	10,5 µm sur 16,8 µm	<i>Phisalix</i> , 1923[20]	<i>C. megacephali</i>	Taupe (<i>Scalopus aquaticus</i>)	14 µm à 21 µm sur 12 µm à 18 µm, subsphérique (moyenne 18.9 µm x 15.7 µm)	<i>Ford & Duszynski</i> , 1988[28]
<i>C. babaulti</i>	Serpent (<i>Vipera berus</i>)	17 µm sur 10 µm	<i>Phisalix</i> , 1924[21]	<i>C. parascalopi</i>	Taupe (<i>Parascalops breweri</i>)	13 µm à 20 µm sur 11 µm à 20 µm, Elliptoïde (moyenne 16,5 µm x 13.6 µm)	<i>Ford & Duszynski</i> , 1989[27]
<i>C. tropidonoti</i>	Serpent (<i>Natrix natrix, Natrix stolata</i>)	17 µm sur 10 µm	<i>Phisalix</i> , 1924[22]	<i>C. yatesi</i>	Taupe (<i>Scalopus aquaticus</i>)	12 µm à 18 µm sur 10 µm à 17 µm, subsphérique (moyenne 17 µm sur 15,2 µm)	<i>McAllister et al</i> , 2018[4]
<i>C. scinci</i>	Lézard (<i>Scincus officinalis</i>)	10 µm sur 7 µm	<i>Phisalix</i> , 1924[24]	<i>C. duzsinskii</i>	Taupe (<i>Scalopus aquaticus</i>)	10 µm à 1 µm 2 sur 9 µm à 11 µm, subsphérique (moyenne 11,4 µm sur 10 µm)	<i>McAllister et al</i> , 2018[4]
<i>C. zamenis</i>	Serpent (<i>Coluber viridiflavus viridiflavus</i>)	17 µm sur 10 µm	<i>Phisalix</i> , 1924[23]	<i>Cyclospora</i> sp.	Gecko (<i>Hemidactylus frenatus</i>)	16,9 µm à 30,3 sur 16,7 µm à 26 µm	<i>Yamamoto</i> , 1933[2]

-Tableau 1 : Tableau récapitulatif des espèces du genre *Cyclospora* et de leurs Hôtes respectifs.

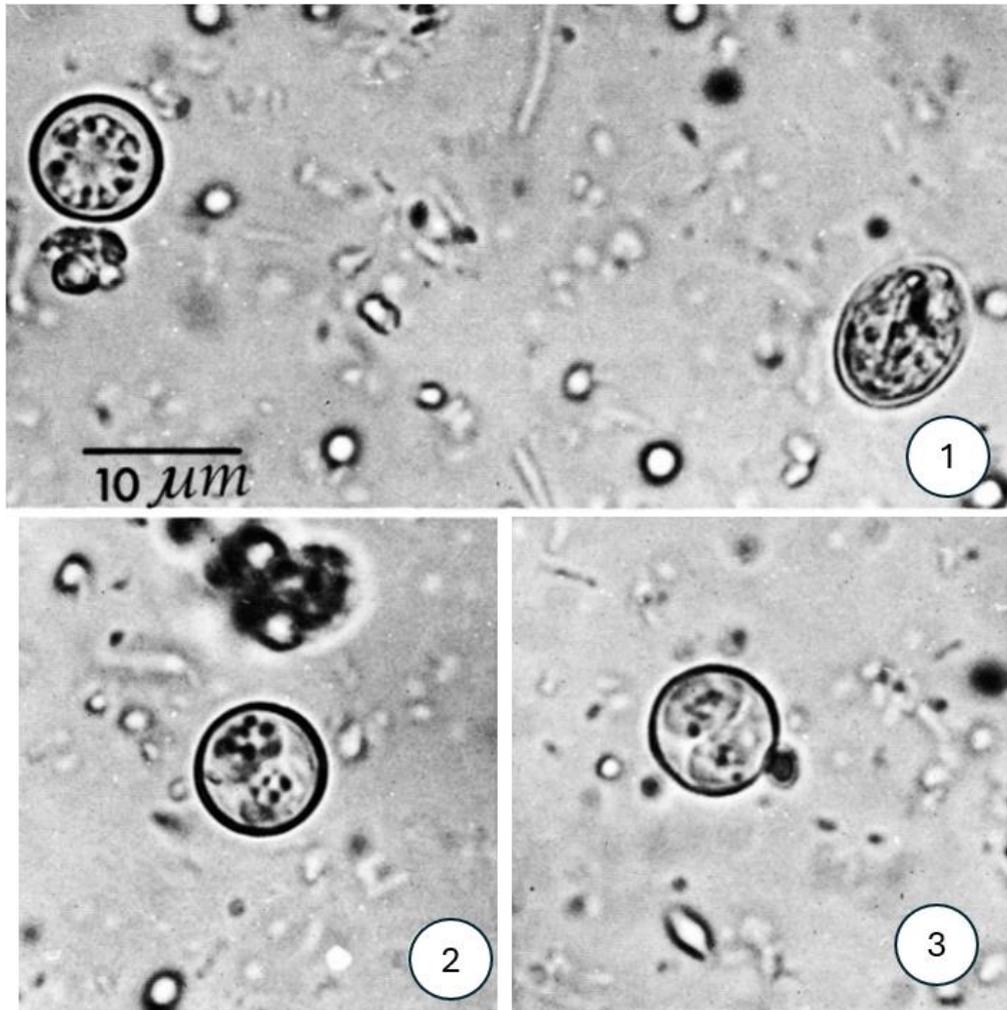
Dans les années 1980, *Cryptosporidium* a été identifié comme l'un des pathogènes opportunistes les plus importants chez les patients atteints du VIH au stade du SIDA. L'augmentation de l'utilisation des colorations acido-résistantes pour détecter *Cryptosporidium* a conduit à l'observation d'oocystes de *Cyclospora* qui partage plusieurs caractéristiques morphologiques communes avec *Cryptosporidium*. Les premiers oocystes de *C. cayetanensis* ont été observés chez des patients immunodéprimés,

mais quelques cas sporadiques ont également été signalés chez des voyageurs immunocompétents. *Cyclospora cayetanensis* a été formellement défini en tant qu'espèce pour la première fois en 1994 par Ortega *et al.* [5], [6]. Avant cette date les rapports mentionnaient des organismes ressemblant à des cyanobactéries (algues bleu-vert, ou CLB pour Cyanobacteria-Like Bodies ou Coccidian-Like Bodies) ou à des coccidies, désignés par des termes comme « gros *Cryptosporidium* », « *Cryptosporidium muris*-like » ou « petits *Isospora* », et associés à des diarrhées chez l'Homme [7].

Rétrospectivement, la première description probable de *C. cayetanensis* a été faite par R.W. Ashford en 1977. Ce parasitologue britannique a décrit des oocystes de coccidie dans les selles de trois individus vivant en Papouasie-Nouvelle-Guinée, dont deux présentaient des diarrhées [8]. Les oocystes non sporulés étaient décrits comme étant sphériques, avec un diamètre moyen de 8.5 µm et une paroi multicouche de 0.5 µm d'épaisseur et contenant de multiples granules (Figure 1). Après environ huit jours, les oocystes sporulés montraient la présence de quatre sporozoïtes répartis dans deux sporocystes. Les différences morphologiques observées par rapport aux autres coccidies pathogènes chez l'Homme, ainsi que le délai de sporulation, ont conduit Ashford à conclure qu'il s'agissait probablement d'une nouvelle espèce de coccidie, non encore décrite chez l'Homme. Cependant, son rapport est resté largement méconnu pendant plusieurs années. Jusqu'en 1992, seules quelques publications faisaient état d'un organisme présentant les mêmes caractéristiques que celles décrites par Ashford. Ces rapports concernaient des patients souffrant de diarrhées chroniques, notamment en Haïti, chez des personnes séropositives au VIH au stade SIDA, et chez des patients immunocompétents au Pérou en 1985 et 1989. D'autres cas ont été signalés chez des voyageurs revenants d'Australie, du Cambodge, de Cuba, d'Haïti, des Iles Salomon, d'Inde, du Mexique, du Népal et du Pakistan [9-11]. Cependant, il fallut attendre 1994, soit 17 ans après la première observation d'Ashford, pour que cet organisme soit formellement nommé *C. cayetanensis* par Y. Ortega [6].

Les premières épidémies de cyclospore ont été décrites au Népal parmi des voyageurs en 1989 et dans un hôpital de Chicago en 1990 [12], [13].

La prévalence de *C. cayetanensis* est désormais mondialement reconnue et constitue un problème majeur de santé publique et de sécurité alimentaire. Ce parasite est particulièrement préoccupant en Amérique du Nord, où des épidémies de cyclosporose ont été documentées depuis les années 1990. Aux États-Unis et au Canada, *C. cayetanensis* est responsable de milliers de cas chaque année, avec une recrudescence observée au cours des dernières décennies. Les légumes crus et les



-Figure 1: Première image publiée de *C. cayetanensis* en microscopie optique, *Ashford et al.* 1979 [14].

1- A gauche un oocyste non sporulé de *C. cayetanensis*, à droite un kyste de *Giardia duodenalis*
2 et 3 – Oocystes sporulés de *C. cayetanensis*.

fruits importés, ont été identifiés comme des vecteurs majeurs de transmission lors de ces épidémies. Parmi les aliments les plus fréquemment impliqués, on retrouve les baies (notamment les framboises et les mûres), certaines herbes (telles que la coriandre et le basilic), ainsi que diverses crudités (salades, choux, pois gourmands) [14-17]. Ces produits peuvent être contaminés par les oocystes pendant leur culture, leur récolte ou leur manipulation. Initialement, la plupart des cas de

cyclospore rapportés aux États-Unis étaient attribués à la consommation de produits frais importés. Cependant, au cours des dernières années, une tendance inquiétante a émergé avec une augmentation des cas liés à des produits cultivés domestiquement.

Ce changement suggère que des mesures de contrôle plus strictes, tant pour que les produits importés que locaux, sont nécessaires pour prévenir les épidémies de cyclospore. L'amélioration des pratiques agricoles, ainsi que le renforcement des systèmes de surveillance et de détection des contaminations, sont des étapes importantes pour réduire la transmission de ce parasite.

II - Taxonomie :

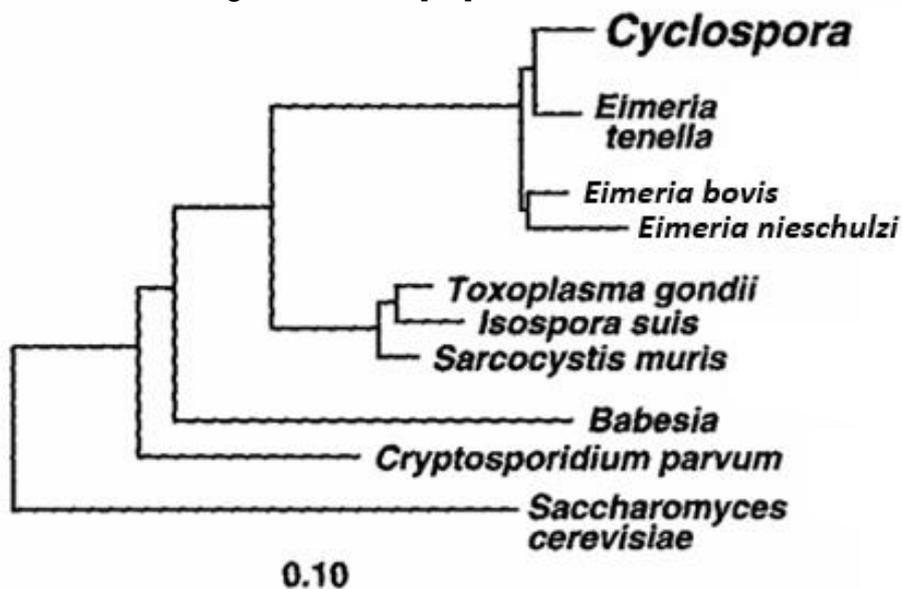
Cyclospora cayetanensis appartient au groupe des *Alveolata* (Cavalier-Smith, 1991), au sous-embranchement des *Myzozoa* (Cavalier-Smith et Chao, 2004) au phylum des Apicomplexa (Levine, 1980), à la classe des *Conoidasida* (Levine, 1988), à la sous-classe des *Coccidia* (Leuckart, 1879), à l'ordre des *Eucoccidiorida* (Léger et Duboscq, 1910), au sous-ordre des *Eimeriorina* (Léger, 1911), à la famille des *Eimeriidae* (Minchin, 1903) et au genre *Cyclospora* (Schneider, 1881) [14].

D'un point de vue phylogénétique, basé sur l'analyse du gène *18S SSU rRNA*, le genre *Cyclospora* est étroitement lié au genre *Eimeria* (Figure 2) [29]. Les espèces du genre *Eimeria* sont bien connues pour leur impacts cliniques (entraînant principalement des symptômes digestifs) et économiques dans le secteur de l'élevage. Cependant, l'Homme n'est pas un Hôte pour les espèces du genre *Eimeria*.

En 2022, des analyses génétiques ont révélé l'existence d'au moins trois lignées distinctes de *C. cayetanensis* susceptibles d'infecter l'Homme : les lignées A, B et C. Les lignées A et B, ont été identifiées lors d'épidémies survenues en Amérique du Nord entre 2018 et 2020, tandis que la lignée C a été découverte dans la province du Henan en Chine en 2011. Ces données suggèrent une potentielle spéciation, possiblement due à une interruption du flux génétique entre ces lignées. L'analyse des 2866 échantillons a permis de classer ces parasites en trois groupes distincts, correspondant aux lignées A, B et C [30]. Les auteurs de cette étude ont proposé une révision de la taxonomie actuelle. Selon cette proposition, *C. cayetanensis* serait limité aux souches de la lignée A, tandis que les

souches de la lignée B seraient nommées *Cyclospora ashfordi* (en hommage à R. W. Ashford, premier à décrire un oocyste de *C. cayetanensis* en 1979), et les souches de la lignée C deviendraient *Cyclospora henanensis* (en référence à la province du Henan, où la souche a été initialement isolée) [30].

Une étude rétrospective des données épidémiologiques américaines a révélé une corrélation entre les lignées et leur distribution géographique et temporelle. Toutefois des recherches complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'infectiosité et la virulence spécifique de ces lignées [30]. Morphologiquement, les oocystes des lignées A et B présentent des caractéristiques identiques et aucune différence clinique n'a été rapportée entre les infections causées par ces deux lignées. En revanche, les oocystes de la lignée C étaient en moyenne plus grands d'environ 1 µm par rapport à ceux des lignées A et B [30].



-Figure 2 : Relations phylogénétiques de quelques apicomplexes d'intérêt clinique.

Phylogénie basée sur l'analyse comparative des séquences SSU rRNA. Quelques espèce d'Eimeria (Parasites de volailles, bétail et rongeurs.) non pathogènes pour l'Homme sont incluses. Soave et al 1998 [3].

III - Pathogénie, symptômes et traitements :

L'infection à *C. cayetanensis* peut se manifester par des diarrhées aqueuses importantes, accompagnées de douleurs abdominales, nausées, fièvre, asthénie, amaigrissement. Un retard de croissance peut être observé chez les enfants [7]. Bien que la maladie soit généralement spontanément résolutive chez les patients immunocompétents, elle peut entraîner des diarrhées sévères et prolongées pendant plusieurs semaines, et des pertes de poids significatives nécessitant une hospitalisation. Chez les patients

immunodéprimés, la cyclosporose peut engendrer des diarrhées chroniques persistantes difficiles à traiter. La mortalité associée à cette infection reste faible, les rares cas de décès étant principalement observés chez des patients immunodéprimés [7].

Dans les régions endémiques, la présentation clinique varie selon l'âge : les enfants de moins de cinq ans et les personnes âgées présentent des tableaux cliniques plus sévères [31-33]. En revanche, des infections asymptomatiques sont fréquentes chez les adultes et les enfants de plus de cinq ans [34], [35].

La sévérité des symptômes et leur durée tendent à diminuer en cas de réinfections, suggérant un certain degré d'immunité acquise [7]. La période d'incubation est de 2 à 11 jours, avec une médiane autour de 7 jours [7], [36], [37]. Chez les patients immunocompétents, la durée des diarrhées est de quelques semaines, tandis qu'elle peut dépasser un mois chez les immunodéprimés. Une étude a montré que les patients VIH positifs au stade SIDA ont une durée moyenne des diarrhées beaucoup plus longue (199 jours) comparée à celle des patients VIH négatifs (57.2 jours) [7], [36], [38]. Chez les patients VIH au stade SIDA, des atteintes extra-intestinales ont été documentées sur des biopsies au niveau des voies biliaires entraînant des cholécystites alithiasiques [39-41].

Des associations possibles avec d'autres syndromes post-infectieux ont été suggérées, notamment le syndrome de Guillain-Barré et l'arthrite réactionnelle (syndrome de Reiter) [42], [43]. Une étude Égyptienne de 2019, menée auprès de patients présentant des douleurs rhumatismales inexplicables, a révélé que 46,7% (50/107) d'entre eux avaient un examen parasitologique des selles (EPS) positif, dont 32% à *C. cayetanensis* [44]. De plus, il a été proposé que les coccidioses puissent être un facteur environnemental de la maladie cœliaque [45].

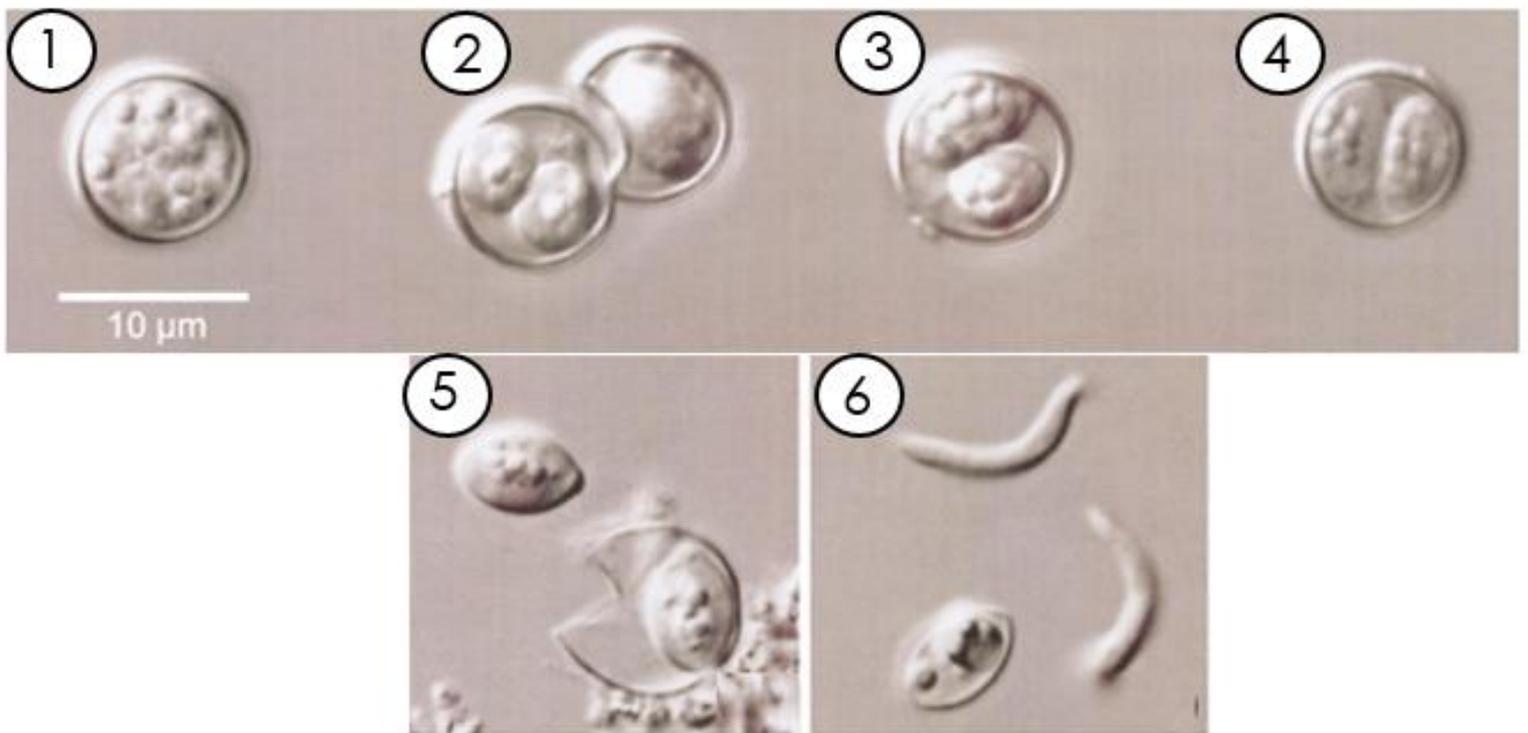
La pathogenèse sous-jacente de ces symptômes n'est pas totalement définie. Des examens endoscopiques et des biopsies jéjunales chez des patients atteints de cyclosporose ont montré des altérations des muqueuses au niveau des villosités intestinales, des œdèmes diffus et une infiltration par des leucocytes, une hyperémie réactive, une dilatation vasculaire et une congestion capillaire en présence du parasite [46].

Le traitement de la cyclospore, outre le traitement symptomatique, repose sur le cotrimoxazole (triméthoprime 160 mg/sulfaméthoxazole 800 mg) administré deux fois par jour pendant 7 à 10 jours [47-51]. Ce traitement est efficace aussi bien chez les patients immunocompétents qu'immunodéprimés [52], [53]. En cas d'allergie aux sulfamides, la ciprofloxacine est utilisée en traitement de substitution, bien que son efficacité soit inférieure à celle du cotrimoxazole. Une étude comparative chez des patients VIH positifs a montré une réponse clinique plus rapide avec le Bactrim®, avec des EPS négatifs dans 100% des patients (9/9) après 7 jours de traitement. En revanche, sous ciprofloxacine, un patient sur 11 présentait toujours des diarrhées après 7 jours, et 4 patients étaient toujours positifs à l'EPS [47]. Des échecs thérapeutiques sous ciprofloxacine ont été résolus par un relai au cotrimoxazole [54]. La nitazoxanide a également été utilisée avec succès chez un patient allergique aux sulfamides en échec de traitement par ciprofloxacine [55]. Une étude mexicaine chez des enfants immunocompétents a démontré montrait une efficacité contre la cyclospore allant de 71% à 87% avec ce traitement, bien toléré et sans effets indésirables graves rapportés [56]. D'autres antibiotiques ont été testés contre la cyclospore mais n'ont pas montré de bénéfices par rapport au cotrimoxazole (l'azithromycine, l'acide nalidixique, le fuorate de diloxanide, le tinidazole, la norfloxacine et la quinacrine) [7], [57].

IV - Morphologie :

L'ocyste est le stade extracellulaire de *C. cayetanensis*, et il est la forme la mieux décrite.

Les ocystes sont sphériques avec un diamètre relativement constant de 8 à 10 μm . Ils sont plus petits que ceux des espèces de *Cyclospora* identifiés chez les Hôtes non-primates. La paroi de l'ocyste est incolore, fine (113 nm) et organisée en bicouche avec une couche externe rugueuse (63 nm) et une couche interne lisse (50 nm) [6]. Lorsqu'ils sont excrétés dans les selles, les ocystes sont non sporulés et non infectieux, ils contiennent un sporonte composé d'inclusions globuleuses réfringentes, de corps polaires et d'un résidu oocystal (Figure 3) [6].



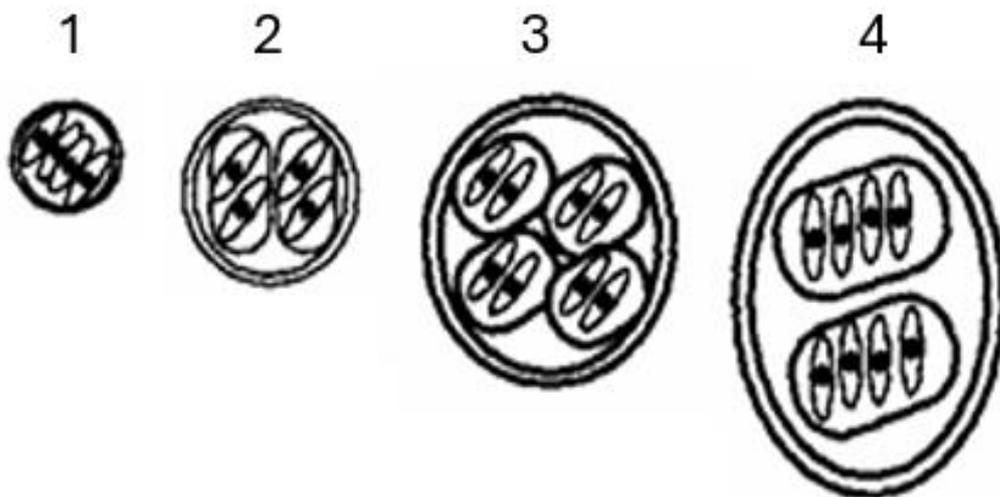
-Figure 3 : Oocystes de *Cyclospora cayetanensis*. Herwaldt et al 2000 [9].

1 : un oocyste non sporulé ; 2, 3, 4 : des oocystes sporulés.

5 : un sporocyste libre et un sporocyste dans son oocyste ouvert.

6 : Un sporocyste et deux sporozoïtes libres.

Une fois sporulé, l'oocyste contient deux sporocystes ovoïdes (environ 4 μm sur 6 μm), chacun abritant deux sporozoïtes allongés (environ 1 μm sur 9 μm) et un residuum oocystal volumineux [5]. Les sporocystes sont fermés par un appareil de Stieda, composé d'un corps de Stieda et d'un sous corps de Stieda [6]. Contrairement aux espèces proches du genre *Eimeria*, chez *C. cayetanensis*, il n'a pas été observé de corps cristalloïdes ou réfringents [58]. Les oocystes matures de *C. cayetanensis* se distinguent des autres coccidies par leur morphologie interne (nombre de sporocystes et de sporozoïtes), leur taille et leur forme (Figure 4) [58]. Les oocystes de *C. cayetanensis* ont un diamètre deux fois supérieur à ceux de *Cryptosporidium parvum* (environ 4 μm) mais sont plus petits que ceux de *Cystoisospora belli* (forme elliptique, mesurant environ 10-19 μm sur 20-33 μm).



-Figure 4 : Caractéristiques morphologiques permettant la distinction de *Cyclospora cayetanensis* des autres coccidies.

1 : *Cryptosporidium* : Diamètre : 4-5 μm sphérique, 4 sporozoïtes nus (absence de sporocystes) ;

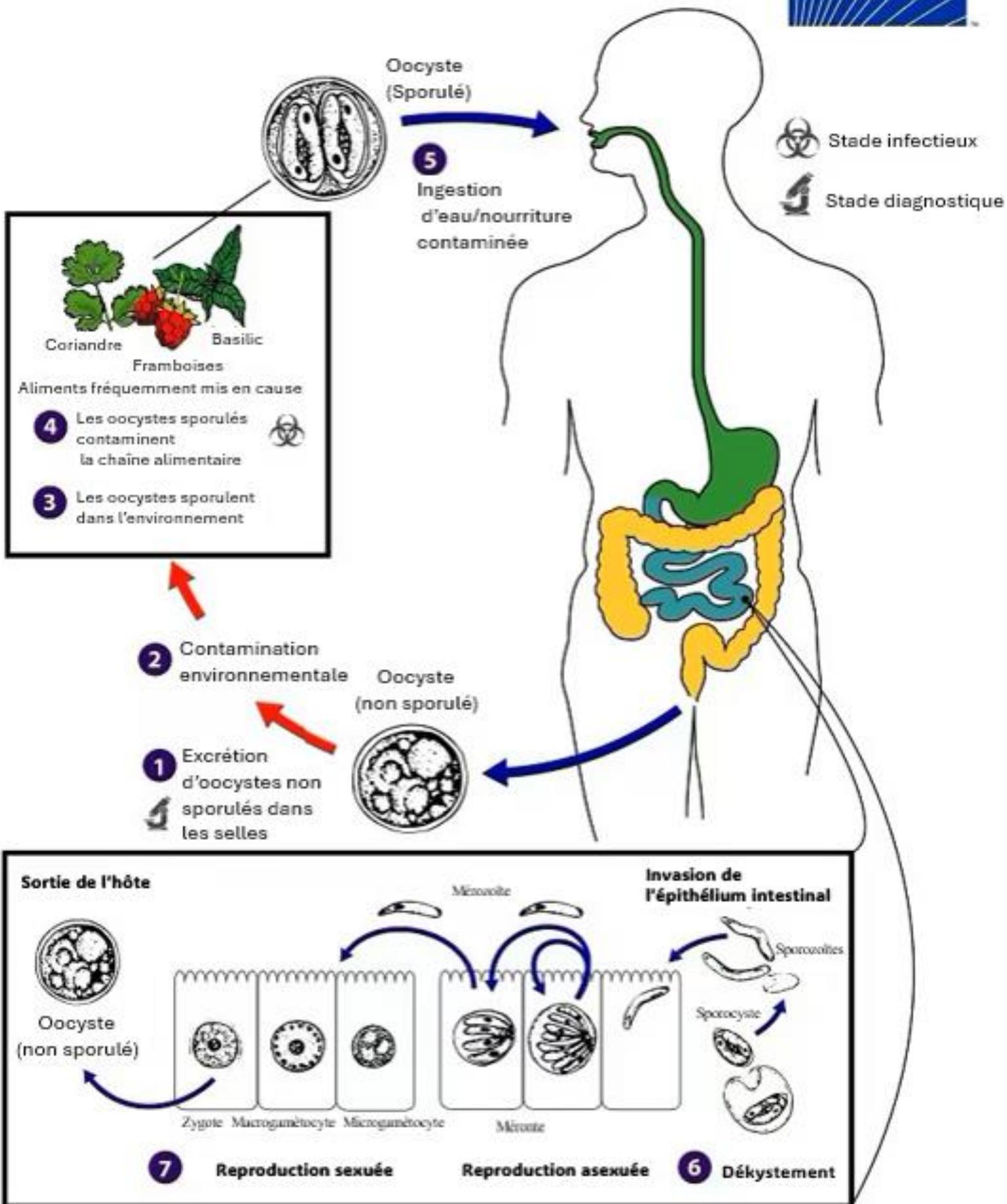
2 : *Cyclospora cayetanensis* : Diamètre : 8-9 μm sphérique, 2 sporocystes contenant chacun 2 sporozoïtes ;

3 : *Eimeria* : Diamètre : 10-40 μm x 10-30 μm subsphérique à elliptique, 4 sporocystes contenant chacun 2 sporozoïtes ;

4 : *Isospora* : 20-33 μm x 10-19 μm elliptique, 2 sporocystes contenant chacun 4 sporozoïtes ;

V – Cycle de vie :

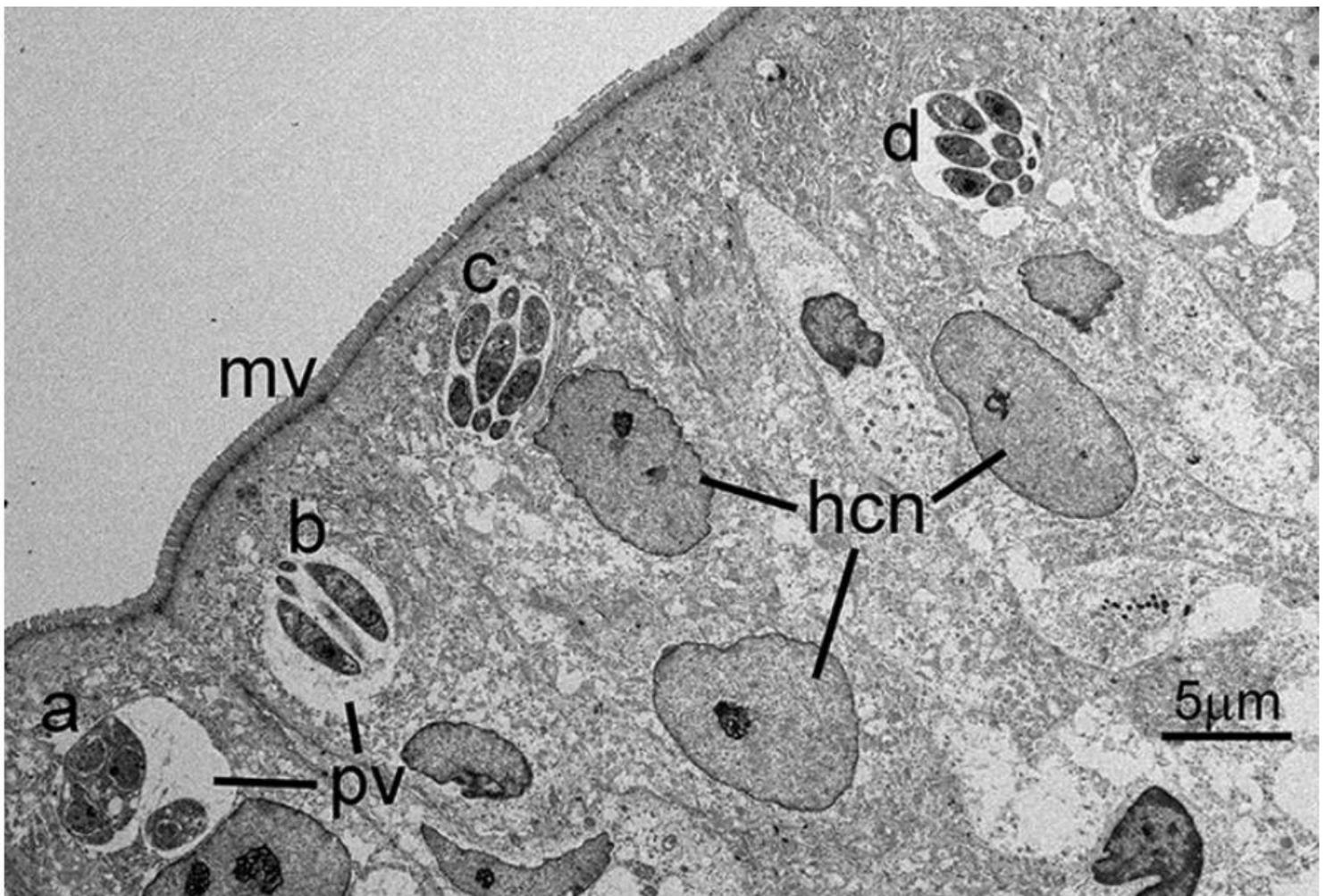
Malgré les efforts pour comprendre le cycle de vie de *C. cayetanensis*, peu d'études sont disponibles, et les informations sur son développement dans l'Hôte sont principalement basées sur des analyses histologiques d'un nombre limité de biopsies [31], [46],[58-63]. *C. cayetanensis* est un parasite intracellulaire et semble être monoxène (Figure 5).



-Figure 5 : Cycle de vie de *Cyclospora cayetanensis* (traduit et adapté du CDC [68]).

V.a – Cycle dans l'Hôte :

Après ingestion d'eau ou de nourriture contaminée par des oocystes sporulés, les sporozoïtes se dékystent dans la lumière intestinale de l'Hôte et envahissent les entérocytes de l'épithélium du duodénum et du jéjunum (Figure 6) [46], [59], [60]. Dans les entérocytes infectés, les sporozoïtes se transforment en trophozoïtes au sein d'une vacuole parasitophore, où a lieu la multiplication asexuée ou schizogonie. Le parasite va atteindre le stade de méronte (= schizonte). Chaque méronte contient des mérozoïtes, qui sont libérés pour infecter d'autres entérocytes, où ils peuvent soit recommencer un cycle de reproduction asexuée, soit s'engager dans le cycle sexué en formant des gamétocytes (microgamétocytes mâles et macrogamétocytes femelles). Après la fécondation, un zygote se forme et un oocyste non sporulé est excrété dans les selles [31], [46].



-Figure 6 : *C. cayetanensis* au stade tissulaire dans des cellules épithéliales intestinales en microscopie électronique à transmission [61].

Légende : mv : Microvillosités ; a,b,c et d : Schizontes mature (b-d) et immature (a) ; pv : Vacuole parasitophore ; hcn : Noyau de la cellule Hôte.

Une première description du cycle de vie mentionnait deux types de mérontes ; les mérontes de types I, qui contiendraient entre huit et douze mérozoïtes, et les mérontes de type II, avec quatre mérozoïtes [46]. Cependant, une étude de 2020 n'a pas confirmé cette distinction de différents types de mérontes [62]. La période d'incubation de la cyclospore dure environ une semaine [46]. Si le tissu cible principal de *C. cayetanensis* est l'épithélium intestinal, des infections des voies biliaires ont également été observées chez des patients VIH positifs [39-41].

Chez la taupe, les espèces de *Cyclospora* comme *C. talpae* se développent dans l'épithélium biliaire tandis que *C. caryolytica* infecte l'épithélium intestinal [64]. Il est possible que *C. cayetanensis* présente également un tropisme biliaire chez les immunocompétents, mais cela n'a pas encore été confirmé en raison de l'absence de biopsies dans ce contexte. Par ailleurs, *C. cayetanensis* a déjà été retrouvé dans les expectorations d'un homme argentin immunocompétent de 60 ans en 1998 [65] et d'un homme égyptien immunocompétent de 45 ans en 2005 [66]. Les deux hommes avaient pour antécédent une tuberculose récente traitée. En outre, le patient argentin vivait dans des conditions sanitaires précaires, et l'examen parasitologique des selles contenait également des oocystes de *C. cayetanensis* ainsi que d'autres parasites (*Entamoeba coli*, *Trichuris trichiuria*, *Ascaris lumbricoides*, *Hymenolepis nana*).

L'invasion des entérocytes est permise via le complexe apical des sporozoïtes après adhésion du sporozoïte à la membrane plasmique de l'entérocyte. Le mécanisme d'invasion, commun à la plupart des apicomplexes, implique plusieurs organites comme les rhoptries, les micronèmes et les granules denses. Ces organites permettent la pénétration du parasite dans la cellule Hôte au sein d'une vésicule parasitophore, composée de la membrane plasmique de la cellule Hôte. La vésicule parasitophore est généralement observée en position supra nucléaire dans la cellule Hôte, elle permet de séparer le parasite du cytoplasme de la cellule Hôte et de faciliter son développement [67].

Une étude récente de 2020 utilisant la microscopie électronique à transmission (MET) a révélé les différentes étapes du développement de *C. cayetanensis* dans les cellules de la vésicule biliaire d'un patient VIH positif [62].

Les auteurs ont confirmé une multiplication importante des schizontes et une différenciation des mérozoïtes, tout en décrivant en détails les stades sexués.

Cependant, l'existence de mérozoïtes de type II n'a pas été confirmée dans cette étude. Les mérozoïtes observés étaient de tailles variées, suggérant l'existence de multiples générations de schizontes.

L'étude a également observé des flagelles sur les microgamètes de *C. cayetanensis*.

Une autre étude en MET publiée en 2022, sur une biopsie d'intestin grêle d'un patient immunocompétent, a affiné ces observations notamment sur la taille réduite des stades endogènes (mérozoïtes et gamétocytes) [61].

Les mérozoïtes mesuraient environ 5 µm sur 1 µm et contenaient deux rhoptries, un noyau subterminal, des micronèmes et des granules d'amylopectine.

Aucune différence morphologique n'a été observée entre les parasites chez les patients immunocompétents et immunodéprimés, suggérant que le cycle de vie du parasite n'est pas altéré par l'immunosuppression. Toutefois, des études supplémentaires sur des coupes histologiques de biopsies intestinales sont nécessaires pour mieux comprendre les dimensions des stades endogènes du parasite [61]. La recherche pour confirmer les mécanismes d'invasion et les étapes du développement endogène de *C. cayetanensis* est entravée par l'absence de modèle *in vivo* chez l'animal ou *in vitro* en culture cellulaire permettant de reproduire le cycle du parasite.

V.b – *C. cayetanensis* dans l'environnement :

Les oocystes excrétés dans les selles ne sont pas directement infectieux, car ils ne sont pas sporulés. La sporulation de *C. cayetanensis* survient dans l'environnement et dure une à deux semaines [69].

In vitro, les oocystes sporulent en sept à quatorze jours lorsqu'ils sont exposés à une température de +22°C à +30°C [70]. Une incubation à +37°C ralentit la sporulation, avec seulement 5% d'oocystes sporulés après quatorze jours, contre 24% entre +22°C et +30°C en huit jours. Les oocystes peuvent être conservés non sporulés à +4°C pendant au moins deux mois tout en restant capable de sporuler à +22°C [70]. L'exposition à des températures extrêmes peut inactiver les oocystes de *C. cayetanensis*,

comme cela a été évalué sur des produits laitiers et du basilic [69]. Aucune sporulation n'avait été observée pendant au moins deux semaines si les oocystes étaient incubés au préalable 15 minutes à +70°C ou 60 minutes -70°C. Dans les mêmes conditions, la sporulation n'était que de 0.5% quand les oocystes étaient d'abord incubés à +50°C pendant une heure [69]. De même une préincubation de -20°C pendant deux jours pour le basilic et de -15°C pendant un jour pour les produits laitiers bloquait la sporulation pendant au moins deux semaines [69]. Le seuil de température inactivant la sporulation dépend du temps d'exposition, aucune sporulation n'était observée après 6 jours d'incubation à +37°C ou 4 jours à -20°C.

VI - Structure du génome :

Le premier génome complet de *C. cayetanensis* a été publié en 2015, avec une taille estimée d'environ 44 mégabases (Mb) [71-73]. Bien que le nombre exact de chromosomes n'ait pas encore été déterminé, ce génome est plus petit que ceux d'autres parasites coccidiens tels que *Toxoplasma gondii* (65,67 Mb) et *Eimeria tenella* (51,86 Mb), mais plus grand que celui de *Cryptosporidium parvum* (9.10 Mb) ou de certains parasites du phylum des Apicomplexes comme *Plasmodium falciparum* (22,85 Mb) [73]. Le génome de *C. cayetanensis* présente une teneur de GC de 52%, et contient environ 7450 gènes. L'analyse comparative avec d'autres coccidies révèle que *C. cayetanensis* partage une machinerie métabolique et des mécanismes d'invasion cellulaire similaires, bien que ce parasite présente des antigènes de surface uniques qui pourraient être impliqués dans des interactions spécifiques avec l'Hôte [73]. Le génome de *C. cayetanensis* renferme 34 séquences orthologues de gènes bactériens, également présentes chez d'autres apicomplexes, résultant de transferts horizontaux de gènes. Cette particularité souligne l'adaptabilité du parasite et l'importance des échanges génétiques inter-règnes dans l'évolution de sa capacité à parasiter ses Hôtes. Les génomes de la mitochondrie et de l'apicoplaste de *C. cayetanensis* ont été également séquencés et publiés en 2015 [74-80]. D'un point de vue phylogénétique et basé sur les séquences de cent gènes orthologues, l'apicomplexe le plus proche de *C. cayetanensis* est *Eimeria tenella* (Figure 2), l'agent de la coccidiose cæcale chez les volailles [73].

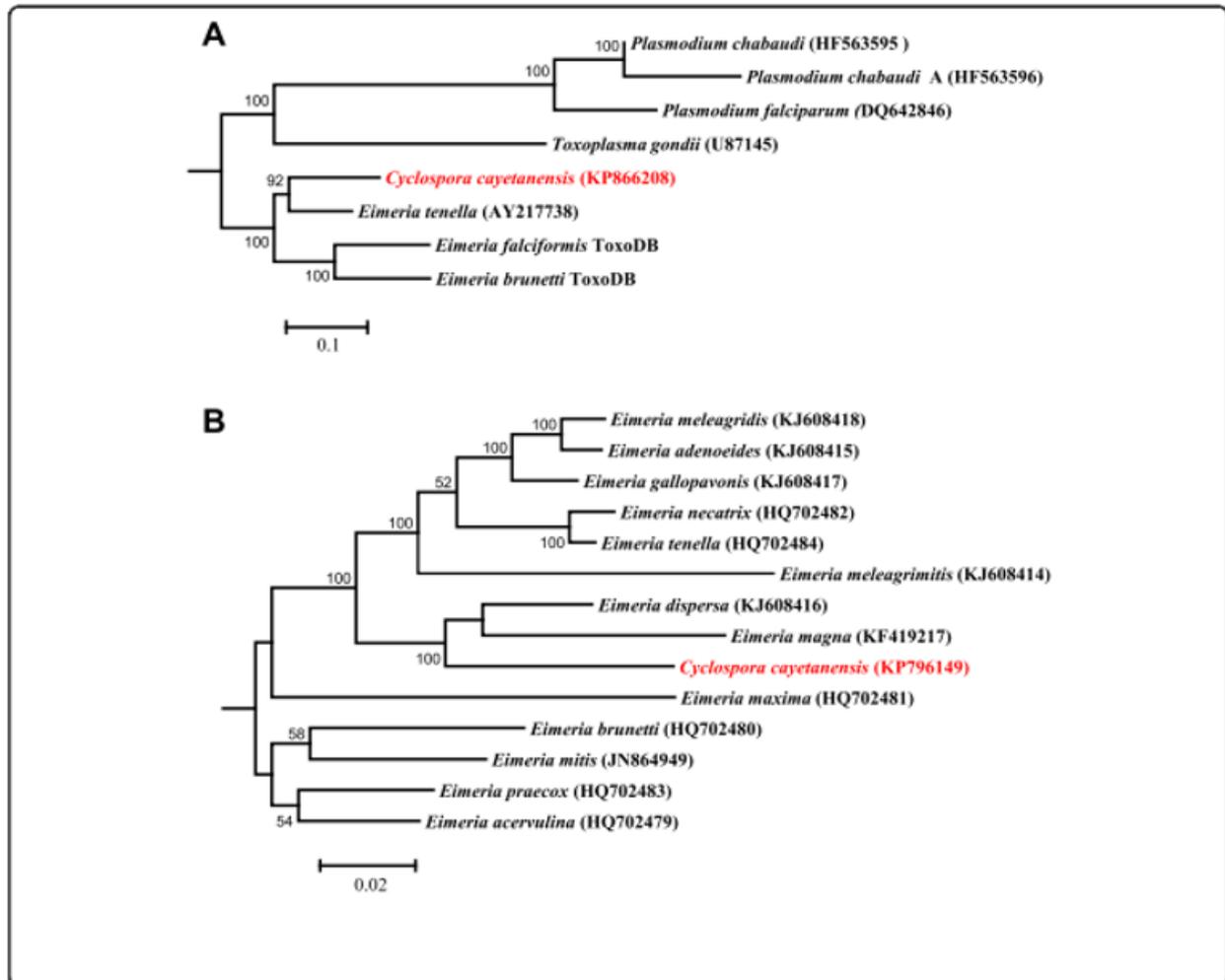
Le génome mitochondrial de *C. cayetanensis* mesure environ 6200 paires de bases (pb), avec une teneur en GC de 33%. Il code trois gènes protéiques (*cytb*, *cox1* et *cox3*), ainsi que des fragments incomplets des gènes codant pour les petites et grandes sous unités ribosomales (SSU rRNA et LSU rRNA) [75], [76]. Une analyse phylogénique basée sur ces séquences montre une grande similarité (87-92%) avec les génomes mitochondriaux des espèces d'*Eimeria*. Le génome mitochondrial de *C. cayetanensis* présente une synténie complète (ordonnancement identique des gènes sur les chromosomes entre deux espèces) avec celui d'*E. dispersa* (parasite des dindes et des cailles) et d'*E. magna* (parasite des lapins) (Figure 7) [74].

L'apicoplaste, un organite dérivé des algues, joue un rôle essentiel dans la biosynthèse d'acides gras et d'autres métabolites importants pour les apicomplexes. Le génome de l'apicoplaste de *C. cayetanensis* fait une taille d'environ 34 000 pb et possède une teneur en GC de 22% [74]. Il est circulaire et contient 65 gènes, incluant quatre gènes pour les sous unités ribosomales, 28 pour des protéines, et 33 pour des ARN de transfert (ARNt). Parmi les gènes codant pour des protéines, six sont pour la grande sous unité ribosomale (*rpl*), dix pour la petite sous unité ribosomale (*rps*), trois pour l'ARN polymérase (*rpo*), six pour des protéines hypothétiques, d'autres pour le facteur d'élongation *Tu* (*tufA*), la protéase ATP-dépendante Clp (*clpC*) et un transporteur ABC hypothétique (*ycf24*). Ce génome présente une grande similitude avec celui d'*Eimeria tenella* (90.4%), les deux formant un groupe monophylétique (Figure 7) [74].

Ces données génomiques de *C. cayetanensis* ont considérablement amélioré notre compréhension de la biologie et de l'épidémiologie de ce parasite. Elles ont permis le développement de tests diagnostiques plus sensibles et spécifiques en biologie moléculaire, facilitant ainsi la détection et la surveillance des infections par *C. cayetanensis* (Voir partie VIII.4 et IX). Grâce à la comparaison des génomes de différentes souches, il est désormais plus facile de retracer l'origine des infections, permettant une meilleure gestion des épidémies. Cependant, malgré la publication de 41 génomes distincts de *C. cayetanensis* dans la littérature, ce nombre reste insuffisant pour une compréhension approfondie de la structure génétique des populations, ainsi que l'évolution temporelle et géographique du parasite. Il est nécessaire d'accroître le nombre de données génomiques

pour répondre à ces questions clés sur l'évolution, la diversité génétique et l'adaptation du parasite.

Cette expansion des ressources génomiques fournira des informations cruciales pour le développement de nouvelles stratégies de lutte contre *C. cayetanensis*, notamment dans le cadre de la conception de traitements ciblés et de la mise en place de mesure de prévention.



-Figure 5 : Phylogénie obtenue par maximum de vraisemblance à partir des génomes de l'apicoplaste (A) et mitochondrial (B) de *C. cayetanensis* et d'*Eimeria* sp. [74].

VII - Épidémiologie :

VII.1 - Transmission :

C. cayetanensis se transmet par voie fécale-orale [81]. La transmission directe de personne à personne est peu probable en raison du caractère non infectieux des oocystes à l'émission dans les selles. La transmission est donc indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments contenant des oocystes sporulés.

Dans les zones d'endémies, le contact direct avec le sol contaminé par des oocystes est un facteur de risque important, et doit être pris en compte comme une source potentielle de transmission [82].

Jusqu'à présent, *C. cayetanensis* est considéré comme sténoxène, c'est-à-dire qu'il possède un seul Hôte définitif. Aucune preuve formelle d'infection chez d'autres animaux n'a été rapportée.

Cependant, des oocystes du genre *Cyclospora* ont été identifiés chez des chimpanzés (*Pan troglodytes*) et des macaques crabiers (*Macaca fascicularis*) vivants en captivité dans un centre de recherche expérimental ou dans un centre de réhabilitation en Italie. Les analyses moléculaires de la séquence de l'ITS-2 (Internal Transcribed Spacer 2) ont montré une grande similarité avec celle de *C. cayetanensis* [83]. Cependant, il n'a pas été possible de conclure que ces primates étaient infectés par *C. cayetanensis* en raison de la variabilité faible des séquences ITS-2 entre les différentes espèces de *Cyclospora* qui infectent les primates. Une étude de 2021 a révélé des informations supplémentaires sur les différences génétiques entre les isolats humains et ceux des macaques. Le génotypage de la petite sous unité de l'ARN ribosomal (SSU rRNA) de souches de *C. cayetanensis* récupérées dans les déjections de macaques d'élevage en Chine a montré que 12 des 23 souches analysées possédaient un haplotype unique sur ce locus non observé chez l'Homme [84]. En l'absence de biopsies intestinale, il n'est pas possible de déterminer avec certitude s'il s'agissait d'une véritable infection ou simplement d'un passage d'oocystes dans l'intestin de ces macaques, faisant d'eux des Hôtes paraténiques (Hôtes facultatifs dans le cycle du parasite) [85].

Des oocystes de *Cyclospora* ont également été détectés par microscopie chez diverses espèces animales [85-88], notamment des chiens, des

chèvres, des souris, des rats, des poules et de plusieurs autres espèces aviaires. Cependant, la simple présence d'oocystes dans les fèces d'autres espèces animales ressemblant à ceux de *C. cayetanensis* n'est pas suffisante à elle seule pour conclure à une infection. Pour Des biopsies permettant d'établir l'invasion de l'épithélium intestinal traduisant l'invasion ainsi qu'un génotypage en biologie moléculaire confirmant *C. cayetanensis* sont nécessaire pour la confirmation d'une infection.

Certains auteurs suggèrent que les nématodes libres, les insectes et les rotifères pourraient jouer un rôle dans la dissémination des oocystes de *Cyclospora spp.* dans l'environnement, bien que les preuves expérimentales à ce sujet restent limitées [7].

Des tentatives d'infections expérimentales d'animaux tels que des porcs, des poules, des canards, des rongeurs, ainsi que des primates non humains (immunodéprimés et immunocompétents) avec *C. cayetanensis* n'ont pas aboutis à des résultats concluants, renforçant l'hypothèse selon laquelle *C. cayetanensis* est spécifique à l'Homme [89]. Ces études utilisaient des oocystes sporulés *in vitro*, mais en l'absence de tests de viabilité, il n'est pas certain que ces oocystes étaient capables d'induire une infection.

VII.2 - Facteurs de risques :

En zone d'endémie, les principaux sujets à risque sont les jeunes enfants de moins de cinq ans, les étrangers et les patients immunodéficients. Plusieurs facteurs de risques sont associés à la cyclospore, parmi lesquels un environnement socio-économique défavorisé est le plus déterminant [14], [90-92]. L'absence d'infrastructures sanitaires adéquates pour l'accès à l'eau potable et l'évacuation des eaux usées, ainsi et que l'habitat rudimentaire non isolé de l'environnement extérieur, favorisent la contamination par *C. cayetanensis* [90], [93]. Le lien entre pauvreté et cyclospore met en lumière l'importance d'orienter les efforts de prévention en santé publique vers les communautés les plus pauvres.

Dans les pays industrialisés, les deux principaux facteurs de risques sont : le voyage en zone d'endémie et la consommation de crudités (en zone d'endémie ou importées de ces régions d'endémies). De

nombreuses épidémies de cyclospore d'origine alimentaire ont été signalées dans les pays développés.

D'autres facteurs de risque, encore peu étudiés pourraient jouer un rôle dans la transmission des oocystes de *Cyclospora* [94].

VII.2.a - Contact avec un animal :

En zone d'endémie, la présence d'animaux domestiques (chiens, volailles, bovins) est corrélée positivement avec la cyclospore. [88], [95-101]. Les animaux vivant en liberté dans l'environnement proche des habitations humaines pourraient jouer un rôle dans la dissémination des oocystes, transportant ceux-ci sur leur pelage après contact avec des sols ou des eaux contaminées en excréant des oocystes dans leur fèces après consommation d'eau ou aliments contaminés.

De nombreuses espèces de coccidies non pathogènes pour l'Homme sont retrouvées dans les fèces d'animaux. Microscopiquement *C. cayetanensis* n'est pas discernable des espèces de *Cyclospora* des primates non humains ce qui peut être source de confusion en Afrique et en Asie où l'on trouve ces primates. L'analyse moléculaire souvent basée sur le gène *SSU 18S rRNA* est très sensible est à risque de faux positifs pour *C. cayetanensis*. Par exemple, une étude chinoise publiée en 2024 sur des selles de vaches retrouvait 16/761 échantillons positifs à l'amplification sur ce locus, mais aucun n'était positif à *C. cayetanensis* après séquençage [102]. Une autre étude chinoise publiée en 2023 retrouvait 13/524 échantillons positifs à l'amplification et 0.95% (5/524) confirmés comme *C. cayetanensis* après séquençage selon la même méthodologie [88].

VII.2.b - Age :

Dans les pays industrialisés, l'âge ne semble pas être un facteur influençant la survenue de la cyclospore dans la population générale [103-105].

En revanche, dans les régions endémiques, les jeunes enfants sont particulièrement vulnérables à cette infection [95], [97], [98], [106-110]. Les enfants de moins de cinq ans présentent le plus fort taux d'infection, avec une prévalence qui varie selon les régions [93],[95-97], [99], [109], [111-113]

Avant 18 mois, les infections sont rares [112], probablement en raison d'une protection conférée par les anticorps maternels et d'une exposition réduite aux aliments vecteurs de la transmission pendant la période d'allaitement [94].

Chez les enfants de plus de 11 ans et les adultes, les symptômes cliniques ne sont pas toujours présents [93], [114].

La cyclosporose est significativement associée à la diarrhée chez les enfants de moins de cinq ans, et la quantité d'oocystes excrétée est plus élevée dans ce groupe par rapport aux enfants plus âgés [98], [115]. Toutefois, bien que la prévalence reste similaire entre les deux groupes, il est supposé qu'après une première infection, la sévérité des symptômes diminue avec chaque nouvelle exposition [14], [99]. Des taux élevés de porteurs asymptomatiques ont été observés dans les zones d'endémie, suggérant le développement d'une immunité protectrice après des expositions récurrentes au parasite [95], [97], [116-118].

Des épidémies de cyclosporose ont été rapportées, notamment dans une base navale péruvienne en 2004 et 2005 [118], [119]. En 2005, 53 sur 85 nouvelles recrues ont présenté des symptômes, et *C. cayetanensis* a été détecté par PCR dans 57,3%. Il a également été détecté chez 20% (3/15) des marins asymptomatiques [118].

VII.2.c - Sexe :

Le sexe ratio ne montre pas de différence significative parmi les individus infectés par *C. cayetanensis* [87], [93], [120], [121].

VII.2.d - Conditions socio-économiques :

La cyclosporose est fréquente dans les régions pauvres et endémiques où les infrastructures sanitaires pour l'eau et la nourriture sont insuffisantes ou inexistantes [5], [99] [107], [121-123]. Dans les zones socio-économiquement défavorisées, des prévalences élevées ont été observées, comme à Chennai en Inde (22,2%, 57/256), et chez la communauté autochtone Kali'na au Venezuela (10%, 14/141) [34], [124].

Au Venezuela, la corrélation entre conditions socioéconomiques et infection est bien documentée [93]. Les cas sont concentrés dans des zones d'extrême pauvreté où les habitations rudimentaires (habitations de type « hutte » : sol en terre, pas de murs en bétons, absence de toilettes ou

de latrines), les sols humides et la contamination fécale favorisent la survie des oocystes et l'infection [93].

Dans les pays développés, des épidémies peuvent aussi survenir dans des secteurs agricoles utilisant une main d'œuvre immigrée saisonnière en provenance de zone d'endémiques (par exemple, des travailleurs indiens en Italie, marocains en Espagne, mexicains aux États-Unis...).

Le statut socio-économique influence également la répartition par âges des infections à *C. cayetanensis*. Dans les zones très pauvres du Pérou, la prévalence est la plus élevée chez les enfants entre deux et quatre ans, l'infection n'étant quasiment jamais détectée après onze ans et les infections chez l'adulte sont habituellement infracliniques. Dans les classes moyennes et supérieures vivants dans des logements avec des conditions d'hygiène adaptées, les enfants sont rarement malades et les infections à *Cyclospora* s'observent principalement chez des adultes [81].

Une méta-analyse chinoise de 2024, basée sur 149 études dans 42 pays différents, a évalué la prévalence de la cyclospore en fonction du niveau socio-économique des pays [125]. Les prévalences correspondantes étaient de 7,6% pour les pays à bas revenu, 4,8% pour les pays à revenu intermédiaire-bas, 2,9% pour les pays à revenu intermédiaires élevé, et 0,4% pour les pays à haut revenu.

VII.2.e - Hôtes immunodéprimés :

Les symptômes cliniques chez les patients immunodéprimés sont prolongés, plus sévères et le taux de récurrence est également plus important comparativement aux patients immunocompétents [39], [47], [126]. Chez les patients atteints de VIH au stade SIDA, la durée moyenne de la diarrhée est de 199 jours contre 57,2 jours chez les patients immunocompétents [39]. L'envahissement des voies biliaires par le parasite à l'origine de cholécystite alithiasique a déjà été observée chez ces patients [39], [40]. Des formes chroniques ont été observées chez les patients VIH avec un taux de CD4+ inférieur à 200/mm³ [95], [126-128].

VII.2.f - Résidents étrangers, Expatriés et Diarrhées du voyageur :

Les résidents étrangers et les voyageurs en zone d'endémies courent un risque élevé d'infection symptomatique par rapport aux populations locales [129].

Entre 1997 et 2008, 33,5% des cas de cyclospore confirmés en laboratoire aux États-Unis étaient associés à un voyage [104]. Au Canada, 71% des infections à *C. cayetanensis* entre 2000 et 2010 concernaient des voyageurs [130].

Le reste des cas domestiques étaient principalement lié à la contamination probable de produits frais importés de zones d'endémies.

Les zones de voyages ayant déjà été concernées incluent le Bangladesh, la Bolivie, la Bulgarie, le Cambodge, le Cameroun, la Chine, la Colombie, le Costa Rica, Cuba, La République dominicaine, le Gabon, le Guatemala, Hong-Kong, les Iles Grecques, l'Inde, l'Indonésie, le Liban, Madagascar, la Malaisie, le Mexique, le Maroc, le Népal, le Nigéria, le Pakistan, la Palestine, le Pérou, les Philippines, Porto Rico, Singapour, les îles Salomon, le Sri Lanka, la Thaïlande, la Turquie et le Vietnam [7].

VII.3 - Prévalence humaine :

Les infections à *C. cayetanensis* ont été observées partout dans le monde, aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement, mais elles sont plus fréquentes dans les régions tropicales et subtropicales.

Les chiffres de prévalences varient considérablement d'une étude à l'autre et d'un pays à l'autre, en raison des différences des protocoles d'étude.

Le tableau 2 regroupe les études de prévalence dans la population pédiatrique.

En 2024, une méta-analyse menée par une équipe chinoise, basée sur 149 études réalisées dans 42 pays, a estimé la prévalence globale de *C. cayetanensis* dans le monde entre 2,9% (4 017/160 049) et 3,38% (5 636/166 611) [125]. La prévalence par continent révèle des disparités importantes : elle est la plus élevée en Afrique avec 5,9% (606/11

068) et la plus faible en Europe avec 0,3% (49/15 537). En Amérique, la prévalence atteint 4,8% (1720/56 525), tandis qu'en Asie, elle est de 3,1% (3261/83 481).

LIEU	CONTEXTE	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	NOMBRE POSITIF/SUJET (%)	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
MEXIQUE (MEXICO)	Prévalence communautaire - (2-14 ans)	Mars 1997 - Janvier 1998	8/272 (3%)	/	Microscopie	[56]
MEXIQUE (ETAT DE MICHOACAN)	Prévalence hospitalière - (1-15 ans)	2000-2009	60/8877(0,67%)	Été	Microscopie + PCR	[106]
CANADA (TORONTO)	Prévalence hospitalière population immigrante - (8-18 ans)	2016*	1/122(1,9%)	/	Microscopie	[131]
GUATEMALA (DEPARTEMENTS DE GUATEMALA/SACATEPEQUEZ)	Prévalence hospitalière - (<19 ans) Diarrhées VS Asymptomatiques	Avril 1997- Mars 1998	-Symptomatique : 34/697(4,88%) -Asymptomatique : 52/2709(1,92%)	Printemps-Été	Microscopie	[115]
CUBA (LA HAVANE)	Prévalence hospitalière - (<7ans/Moyenne 2,3 ans) Diarrhées VS Asymptomatiques	Mai - Août 1999	-Symptomatique : 5/113(4,4%) -Asymptomatique : 0/288(0%)	/	Microscopie	[132]
GUATEMALA	Prévalence hospitalière - (Age moyen : 11 mois) Enfants malnutris	Décembre 1999 - Décembre 2000	1/111(0,6%)	/	Microscopie	[133]
HAÏTI (LEOGANE)	Prévalence communautaire - (<14 ans)	Février et Avril 2001	20/150(13,3%)	/	Microscopie	[122]
PEROU (BIDONVILLE DE LIMA)	Prévalence communautaire - (1 mois - 2 ans)	Janvier 1988- Octobre 1991	41/377(10,9%)	Printemps	Microscopie	- [5]
PEROU (BIDONVILLE DE LIMA)	Prévalence communautaire - (<18 ans/Moyenne 4 ans)	Septembre 1992 - Juillet 1994	63/5836(1,1%)	Eté	Microscopie	[109]
VENEZUELA (ETAT DE ZULIA)	Prévalence hospitalière - (<12 ans) Patients diarrhéiques	Janvier 1992 - Février 1994	7/132 (5,3%)	/	Microscopie	[113]

-Tableau 2 : Etudes de prévalence pédiatrique.

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte).

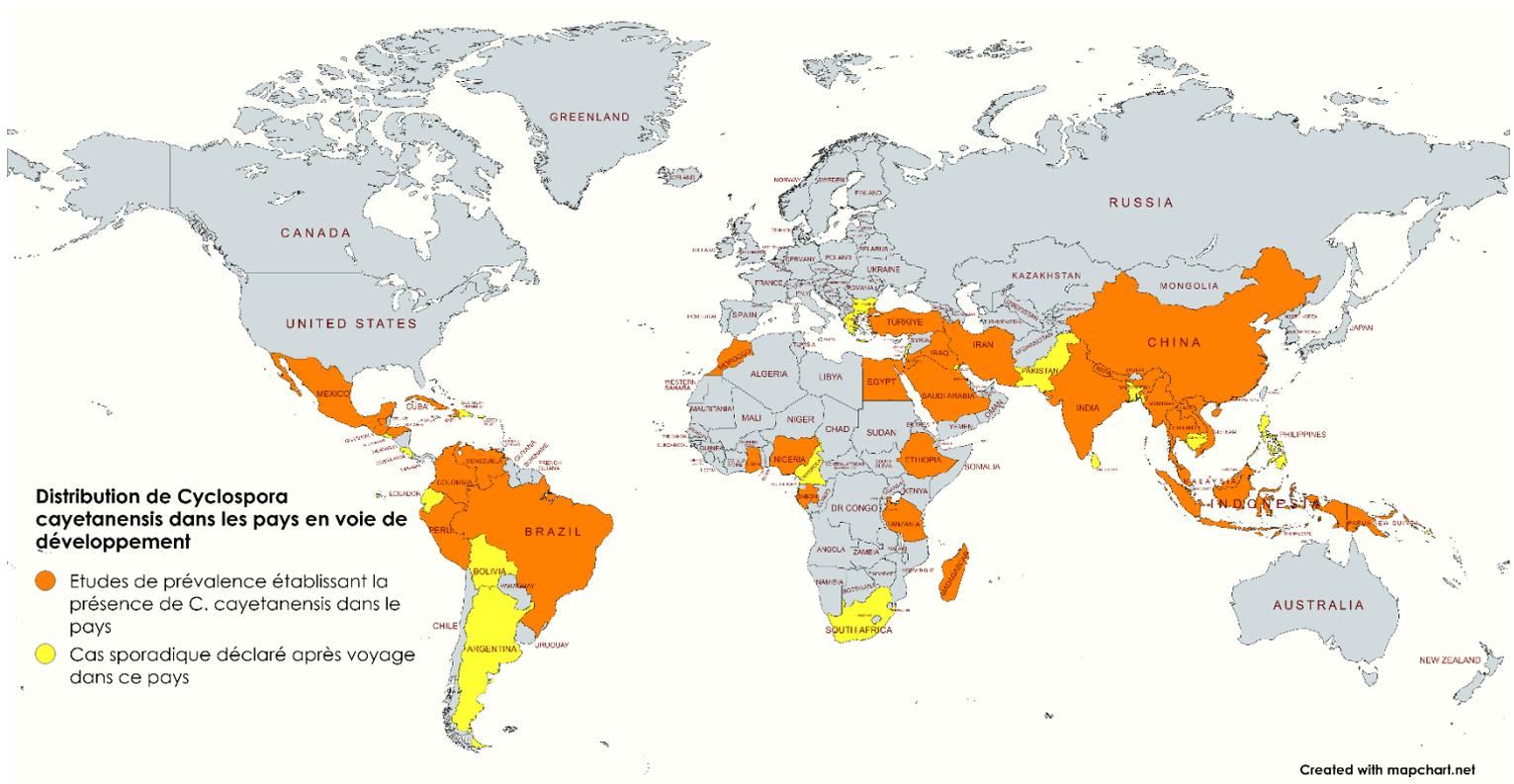
LIEU	CONTEXTE	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	NOMBRE POSITIF/SUJET (%)	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
EGYPTE	Prévalence hospitalière Diarrhées VS Asymptomatiques	Décembre 2005 - Mai 2006	-Symptomatique : 25/169 (14,8%) -Asymptomatique : 10/350 (2,8%)	/	Microscopie + PCR	[35]
EGYPTE (ALEXANDRIE)	Prévalence hospitalière – (<5 ans) Diarrhées VS Asymptomatiques	Juillet- Décembre 2010	-Symptomatique : 17/100 (17%) -Asymptomatique : 6/100 (6%)	/	Microscopie	[134]
KENYA (NAIROBI)	Prévalence hospitalière – (<5 ans) Patients diarrhéiques	Janvier 2010 - Décembre 2012	2/2112 (0,09%)	/	Microscopie	[135]
MADAGASCAR (REGION DE AMORON'I MANIA)	Prévalence communautaire - (4-18 ans) Asymptomatiques	Mars 2012	68/410 (16,59%)	/	Microscopie + PCR	[136]
MAROC (TETOUAN)	Prévalence communautaire - (écoliers 5-15 ans)	Mai 2012- Juin 2013	22/673 (3,27%)	/	Microscopie	[120]
IRAQ (PROVINCE DE AS-SULAYMANIYAH)	Prévalence hospitalière – (<14 ans)	Juin - Décembre 2014	12/300 (4%)	/	Microscopie	[137]
GABON (PROVINCE MOYE-OGOOUE)	Prévalence hospitalière – (<5 ans) Patients diarrhéiques	Février 2017- Août 2018	8/241 (3,3%)	/	PCR	[138]
TANZANIE	Prévalence communautaire - (<5 ans) Asymptomatiques	2019*	-Symptomatique : 4/239 (1,7%) -Asymptomatique : 3/227 (1,3%)	/	PCR	[139]
GHANA (REGION DE LA VOLTA)	Prévalence communautaire - (<5 ans)	2020*	4/150 (2,7%)	/	Microscopie	[140]
NEPAL (KATMANDOU)	Prévalence hospitalière – (<5 ans) Diarrhées VS Asymptomatiques	Avril - Juin 1994	-Symptomatique : 6/124 (5%) -Asymptomatique : 3/103 (2%)	/	Microscopie	[112]
INDONESIE (JAVA)	Prévalence communautaire - (écoliers)	Janvier 1995 - Juillet 1998	2/348 (0,6%)	Eté	Microscopie	[129]
ARABIE SAOUDITE (DJEDDAH)	Prévalence hospitalière – (<5 ans) Diarrhées VS Asymptomatiques	Mars - Mai 2000	-Symptomatique : 7/63 (11,1%) -Asymptomatique : 8/190 (4,21%)	/	Microscopie	[141]
CHINE (PROVINCE D'ANHUI)	Prévalence communautaire - (écoliers) Asymptomatiques	2002*	1/400 (0,25%)	/	Microscopie	[123]
BENGLADESH (DAKHA)	Prévalence communautaire - (<5 ans) Enfants diarrhéiques	Janvier 1999- Juillet 2002	0/289(0%)	/	Microscopie	[142]
VIETNAM (HANOÏ)	Prévalence hospitalière – (<5 ans) Patients diarrhéiques	Novembre 2004 - Octobre 2005	0/1000(0%)	/	Microscopie	[143]
NEPAL (LALITPUR)	Prévalence communautaire - (écoliers)	Juillet - Décembre 2011	22/1392 (1,6%)	/	Microscopie	[107]
CHINE (SHANGAI)	Prévalence hospitalière – (<5 ans)	Octobre 2012 - Mars 2013	0/252(0%)	/	PCR	[144]
NEPAL (KATMANDOU)	Prévalence communautaire - (écoliers, 3-14 ans)	Mai - Novembre 2014	20/507 (3,94%)	/	Microscopie	[97]
THAÏLANDE (PROVINCE DE NAN)	Prévalence communautaire - (5-12 ans) Asymptomatiques	2015*	12/539 (2,23%)	/	PCR	[116]
INDE (NEW DELHI)	Prévalence hospitalière – (5-7 ans) Patients diarrhéiques	Décembre 2015 - Mai 2016	4/200 (2%)	/	Microscopie	[145]
TURQUIE (REGION ANATOLIE ORIENTALE)	Prévalence hospitalière – (<17 ans)	Avril - Décembre 2016	8/150 (5,3%)	/	Microscopie	[146]
THAÏLANDE (PROVINCE DE RATCHABURI)	Prévalence communautaire - (écoliers, moyenne 8,7 ans)	Décembre 2018- Février 2019	0/254(0%)	/	PCR	[147]

-Tableau 2 : Etudes de prévalence pédiatrique.

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte).

VII.3.a - Prévalence en zone d'endémie :

Les premières épidémies de cyclosporoze ont été rapportées en Haïti, au Guatemala, au Pérou et au Népal. Actuellement, les régions endémiques incluent l'Amérique Centrale et du Sud, plusieurs pays du Moyen-Orient (comme l'Égypte et la Turquie), le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est (Figure 8) [94], [117], [165]. D'autres régions suspectées d'être endémiques incluent le sud des États-Unis, le pourtour méditerranéen (Maghreb, sud de l'Italie) et certaines parties de l'Afrique.



-Figure 6: Carte de la distribution de *C. cayetanensis* en zone endémie.

Dans les années 1990, une prévalence de 11,2% (108/964) a été signalée chez des étrangers symptomatiques immunocompétents fréquentant des cliniques pour voyageurs à Katmandou, contre 3% (6/184) chez les Népalais natifs [12], [165], [166]. De plus, la prévalence était de 11,3% (51/450) chez des patients séropositifs au VIH en Haïti, 11,8% (66/558) chez des expatriés en Indonésie, et 10,9% (41/377) chez les enfants vivants dans un bidonville de Lima au Pérou [5], [126], [129]. Aux États-Unis, entre 1990 et 2000, des études ont révélé des prévalences allant de 0,29% (3/1042) à 0,52% (34/6525) tandis qu'au Royaume-Uni, une prévalence de 0,07% (4/5374) a été observée chez des patients de retour de zones endémiques et présentant des symptômes gastro-intestinaux [157], [158],[152].

Une revue de la littérature en 2020 portant sur la prévalence en microscopie de *C. cayetanensis* dans 27 pays (Mexique, Guatemala, Honduras, Brésil, Pérou, Venezuela, Colombie, Cuba, Haïti, Turquie, Jordanie, Arabie Saoudite, Chine, Népal, Inde, Bangladesh, Laos, Thaïlande, Indonésie, Égypte, Nigéria, Ouganda, Cameroun, Kenya, Tanzanie, Mozambique et Zimbabwe) a rapporté une prévalence moyenne de 1,7% (810/47 642). Dans ces mêmes zones endémiques, la prévalence chez les individus asymptomatiques était de 0,4% (19/4421) [95]. Cette étude rapportait une prévalence très faible pour les pays subsahariens, allant de 0% au Kenya, en Tanzanie et au Mozambique à 0,1% en Ouganda et 1% au Nigéria chez les individus immunocompétents (principalement des enfants de moins de cinq ans).

Une autre revue systématique de la littérature, publiée en 2011 et portant sur 14 pays d'Afrique subsahariennes (Afrique du Sud, Burkina Faso, Cameroun, Ghana, Guinée-Bissau, Kenya, Nigéria, Malawi, Mozambique, Ouganda, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, Tanzanie et Zambie) estimait la prévalence des parasites intestinaux à 27,11% (9 684/35 720) de cette population à l'EPS [167]. *Cyclospora spp.* représentait 18% (1743/9684) des échantillons positifs en parasites intestinaux correspondant donc à une prévalence de 4,88% (1 743/35 720) dans les pays subsahariens.

Dans les études publiées entre 2010 et 2020, des prévalences variées de *C. cayetanensis* ont été rapportées à travers le monde.

Par exemple une étude menée à l'hôpital pédiatrique de Morelia, au Mexique, a révélé une prévalence de 0,67% (60/1877) chez des enfants ayant consulté en 2000 et 2009 [106]. De même, une étude réalisée en 2014 auprès des tribus des collines dans le nord de la Thaïlande a révélé une prévalence de 0,47% (12/2 540) [116]. À l'opposé, des taux bien plus élevés ont été observés dans d'autres régions, comme en population générale dans l'État semi-aride de Falcon au Venezuela, avec une prévalence de 24,2% (38/157), et dans des zones à faible niveau socio-économique dans le sud-est de l'Inde, où une prévalence de 22,2% (57/256) a été rapportée [124], [168]. Il convient toutefois de noter que ces deux dernières études, caractérisées par des prévalences élevées, ont été menées sur de courtes périodes pendant la saison des pluies, alors que les autres études étaient longitudinales. En 2021, une nouvelle étude au Venezuela, à nouveau dans l'État de Falcon, a rapporté une prévalence annuelle de 9,9% (73/732) basée sur la microscopie [90].

Une revue systématique de la littérature de 2024 portant sur 39 études de prévalences au Népal, publiées entre 1994 et 2021, a révélé une prévalence globale de 10,30% (3 785/36 570) dans le pays [87]. La majorité des études avaient été menées dans la vallée de Katmandou, une région très urbanisée représentant environ 10% de la population totale du Népal.

La prévalence varie d'une étude à l'autre et au sein d'un même pays (Tableau 3). Par exemple, en Turquie, un pays transcontinental, la prévalence est plus élevée dans les régions orientales du pays. Cependant, des efforts de modernisation des infrastructures d'assainissement et des politiques de sensibilisation des populations à l'hygiène en Anatolie du Sud-Est ont permis de diminuer la prévalence à des niveaux comparables à ceux observés dans la partie occidentale du pays. En effet une étude rétrospective de 2022 concernant tous les parasites intestinaux diagnostiqués entre 2011 et 2020 dans l'hôpital universitaire de Dicle, en Anatolie du Sud-Est retrouvait une prévalence globale de 5,99% (3 624/60 501). La prévalence de *C. cayetanensis* était de 0,02% (15/60 501) [169]. Ces chiffres de prévalence sont de trois à cinq fois inférieurs à ce que l'on

a pu rapporter dans les provinces Turques adjacentes et sont en constante diminution depuis 2015.

En Chine une étude longitudinale publiée en 2017 a examiné la prévalence estivale de la cyclospore dans deux villes voisines de la province agricole du Henan, à l'ouest du pays entre 2011 et 2015 [170]. La prévalence était de 1,6% (50/3 173) à Zhengzhou et de 0,8% (26/3 406) à Kaifeng pendant les mois de juillet et août, avec des variations interannuelles allant de 0,9% (12/1 385) en 2013 à 1,8% (18/984) en 2011. D'autres disparités géographiques ont également été observées dans les régions sud-est de la Chine [84], [171], [172].

En Irak, une étude menée en 2020 dans deux hôpitaux de Bagdad a révélé une prévalence de *C. cayetanensis* de 0,6% (3/500) [173]. Cette étude a également recherché la présence d'oocystes de *Cyclospora spp.* chez des chiens domestiques, des chats errants et des rats de Bagdad. Des oocystes ont été observés chez 3% (3/100) des rats étudiés, mais aucun chez le chien (n=31) et chats (n=19). [173].

Dans une autre étude en Irak de 2021 une prévalence élevée a été rapportée dans la province d'Al-Anbar, où 12,1% (68/560) des patients consultants dans les hôpitaux ou les centres de soins des villes de Falloujah, Ramadi et Haditha étaient infectés [174]. Elle y était plus importante en zone rurale (14,5%) qu'en zone urbaine (8,4%). Les patients les plus touchés par la cyclospore étaient ceux issus de la tranche d'âge 1-9 ans (25,8% ; 29/112), ce qui était significativement plus élevée que les autres groupes d'âge [174]. Cette prévalence élevée observée dans ce pays a été attribuée à la détérioration des services de santé et la diminution de l'accès à l'eau potable du fait des conflits armés dans la région.

LIEU	CONTEXTE	DATE RECUEIL DE DONNEE	NOMBRE POSITIF/SUJET (%)	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
HONDURAS (TEGUCIGALPA)	Prévalence hospitalière - Tous âges	1990-2001	96/4698(2%)	Printemps-Eté	Microscopie	[175]
GUATEMALA (ETATS DE GUATEMALA/CHIMALTENANGO)	Prévalence communautaire – Tous âges	Avril 1997- Mai 1997	6/182(3,3%)	/	Microscopie	[98]
GUATEMALA (ETATS DE GUATEMALA/SACATEPEQUEZ)	Prévalence communautaire – Tous âges Symptomatiques VS Asymptomatiques	Avril 1997- Mars 1998	- Symptomatique : 70/2641 (2,65%) -Asymptomatiques : 30/2608 (1,15%)	Printemps-Été	Microscopie	[98]
GUATEMALA	Prévalence communautaire - Tous âges (moyenne 29 ans)	Décembre 1999 - Décembre 2000	0/206(0%)	/	Microscopie	[133]
HAÏTI (LEOGANE)	Prévalence communautaire - Tous âges	Février et Avril 2001	24/402 (6%)	/	Microscopie	[122]
CUBA	Prévalence hospitalière - Tous âges	Janvier - Décembre 2018	7/1247(0,56%)	Printemps	Microscopie PCR + Séquençage	[176]
HONDURAS (TEGUCIGALPA)	Prévalence hospitalière - Tous âges	Janvier 2013- Décembre 2019	131/10938(1,2%)	/	Microscopie	[177]
BRESIL (SAO PAULO)	Prévalence hospitalière - Tous âges	Avril 1996 - Janvier 2002	14/4869(0,29%)	/	Microscopie	[178]
VENEZUELA (ETAT DE ZULIA)	Prévalence communautaire - Tous âges (2mois - 70 ans)	2003*	13/211(6,1%)	/	Microscopie	[114]
VENEZUELA (ETAT DE ZULIA)	Prévalence communautaire - Tous âges (moyenne 21,4 ans)	Août - Septembre 2003	43/515(8,3%)	/	Microscopie	[93]
PEROU (LIMA)	Prévalence communautaire - Tous âges	Janvier 2002- Décembre 2004	211/2968(7,3%)	/	Microscopie	[179]
PEROU (REGION DE CAJAMARCA)	Prévalence communautaire - Adultes (17 - 58 ans)	Juin - Octobre 2005	11/256(4,41%)	/	Microscopie	[180]
BRESIL (ETAT DE PARA)	Prévalence communautaire - Tous âges	Août 2006	9/83(10,8%)	/	Microscopie	[181]
VENEZUELA (ETAT DE SUCRE)	Prévalence communautaire - Tous âges	Février - Octobre 2009	14/141(10%)	/	Microscopie	[34]
VENEZUELA (ETAT DE FALCON)	Prévalence communautaire - Tous âges	2011 saison pluvieuse	38/157(24,2%)	/	Microscopie	[168]
COLOMBIE (DEPARTEMENTS DE LA GUAJIRA ET DE CESAR)	Prévalence communautaire - Tous âges	Juillet et Novembre 2014 Janvier-Avril 2018	31/428(7,2%)	Eté	Microscopie + PCR	[182], [183]
VENEZUELA (ETAT DE FALCON)	Prévalence communautaire - Tous âges	2022*	73/732(9,9%)	Saison pluvieuse	Microscopie	[90]
AFRIQUE SUB-SAHARIENNE (14 PAYS)	Méta-analyse 27 études de prévalence	1983 -2009	1743/35720(4,88%)	/	Microscopie	[167]
NIGERIA (ETAT DE LAGOS)	Prévalence hospitalière - Tous âges (moyenne 30 ans)	Mars 1999 - Avril 2000	11/1109(0,99%)	/	Microscopie	[184]
ZIMBABWE (REGION DE MASHONALAND)	Prévalence communautaire - Tous âges (2 - 89 ans)	2014*	23/104(22,1%)	/	Microscopie	[185]
EGYPTE (GOUVERNORAT DE MINYA)	Prévalence hospitalière - Tous âges (moyenne 33,6 ans)	Juin 2018- Février 2019	19/190(10%)	/	Microscopie	[186]

-Tableau 3 : Etudes de prévalence en zone d'endémie.

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte)

Lieu	Contexte	Date recueil de donnée	Nombre positif/sujet (%)	Saisonnalité	Méthodologie	Référence
Népal (Katmandou)	Prévalence hospitalière - Tous âges - Voyageurs vs Locaux	Juillet 1989 à Décembre 1992	-Voyageur : 108/964(11%) -Locaux: 6/184(3%)	Eté	Microscopie	[166]
Indonésie (Java)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées Expatriés (Civils USA et EU/MilitaireUSA) vs Locaux	Janvier 1995 - Juillet 1998	Civils européens:29/253(11,5%) USAmilitaire:9/99(9,9%) USAcivil:28/206(13,6%) Locaux: 2/611(0,33%)	Eté	Microscopie	[129]
Népal (Vallée de Katmandou)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	Avril 1995 - Novembre 2000	1619/6562(24,6%)	Eté	Microscopie	[96]
Jordanie (Désert de Badia)	Prévalence communautaire - Tous âges avec diarrhées	Septembre 1999 - Septembre 2001	12/200(6%)	Printemps	Microscopie	[100]
Chine (Province d'Anhui)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	2002*	10/178(5,62%)	/	Microscopie	[123]
Népal (Katmandou)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	Octobre 1999 - Août 2002	128/1397(9,2%)	Eté	Microscopie	[187]
Laos (Vientiane)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	Février 2002- Juin 2003	1/686(0,1%)	/	Microscopie	[187]
Vietnam (Hanoi)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	Novembre 2004 - Octobre 2005	0/12(0%)	/	Microscopie	[143]
Turquie (Province de Malatya)	Prévalence hospitalière - Tous âges (24,3 ans)	Janvier - Décembre 2006	129/2281(5,7%)	Printemps- Eté	Microscopie	[188]
Népal	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	Mars 2006 - Février 2007	146/1842(7,9%)	Eté	Microscopie	[110]
Inde (New Delhi)	Prévalence hospitalière - Tous âges	Septembre 2007 -Août 2009	33/310(10,6%)	/	Microscopie	[189]
Vietnam (Province de Hanam)	Prévalence communautaire - Tous âges	Juillet - Octobre 2008 Avril - Juin 2009	14/1425(1%)	/	Microscopie	[190]
Chine (Province du Henan)	Prévalence hospitalière - Tous âges	Juin2007- Décembre2008 Juillet-Octobre2009	81/11554(0,7%)	Eté	Microscopie	[121]
Inde (Chennai)	Prévalence communautaire - Tous âges	Janvier-Juin 2013	57/256(22%)	/	Microscopie	[124]
Népal (Vallée de Katmandou)	Prévalence communautaire - Tous âges	nov-13	10/262(3,8%)	/	Microscopie	[191]
Chine (Shanghai)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	Janvier -Décembre 2013	5/291(1,72%)	Printemps- Eté	Microscopie PCR + Séquençage	[192]
Chine (Province du Henan)	Prévalence hospitalière - Tous âges	Juillet-Août 2011-2015	79/6579(1,2%)	Eté	PCR	[170]
Chine (Province de Guangxi)	Prévalence communautaire - Tous âges	Aout 2015	5/50(10%)	/	PCR + Séquençage	[84]
Iran (Province du Lorestan)	Prévalence hospitalière - Adultes (moyenne 59,6ans)	Octobre 2017- Août 2018	3/87(3,44%)	/	Microscopie	[193]
Chine (Province de Zhejiang)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	Janvier- Décembre 2019	3/489(0,61%)	/	PCR + Séquençage	[172]
Irak (Bagdad)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	2020*	3/500(0,6%)	/	Microscopie	[173]
Irak Province d'(Al-Anbar)	Prévalence hospitalière - Tous âges	2021 *	68/560(12,1%)	Printemps	Microscopie	[174]
Chine (Province de Shanghai/Jiangsu)	Prévalence hospitalière - Tous âges avec diarrhées	Janvier 2011- Juin 2021	13/5341(0,2%)	/	PCR	[171]
Turquie (Région d'Anatolie du Sud-Est)	Prévalence hospitalière - Tous âges	Janvier 2011- Décembre 2022	15/60501(0,02%)	/	Microscopie	[169]
Népal	Méta analyse au Népal (N=39) - Tous âges	1994-2022	3785/36570(10,3%)	Eté	Microscopie	[87]

-Tableau 3 : Etudes de prévalence en zone d'endémie.

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte).

VII.3.b - Prévalence Amérique du Nord :

Au début des années 2000, une estimation réalisée aux États-Unis suggérait que 16 264 cas de cyclospore survenaient chaque année. Cette extrapolation multipliant par 38 le nombre de cas détectés, se basait sur la prévalence d'autres pathogènes transmis principalement par des aliments contaminés (comme *Salmonella spp.*) et/ou présentant une mortalité comparable (comme *Clostridium perfringens*) [160].

Entre 2016 et 2018, une étude menée sur 91 401 échantillons de patients présentant des symptômes gastro-intestinaux aux États-Unis, utilisant la PCR multiplex BioFire FilmArray Gastro-intestinal Panel (Biomérieux, Inc. Salt Lake City, UT, USA) a révélé que 0,2% de ces échantillons étaient positifs à *C. cayetanensis* [161].

Depuis 1999, la déclaration des cas de cyclospore identifiés en laboratoire est obligatoire pour 43 États américains, ainsi que dans le District de Columbia et la ville de New York. Au Canada, cette obligation est en vigueur depuis 2000. En 2021, le National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) rapportait 2424 cas aux États-Unis, équivalant à un taux d'incidence de 0,73 cas pour 100 000 habitants [162]. En 2022 et 2023, le Center for Disease Control and Prevention (CDC) a recensé 1 129 et 2 272 cas acquis sur le sol américain [163]. En général, environ un tiers des cas annuels de cyclospore aux États-Unis est associé à des voyages dans des zones d'endémie. Cependant, ces chiffres sont probablement sous-estimés en raison des cas asymptomatiques et du fait que certains patients ne consultent pas de médecins, la maladie étant auto-résolutive en quelques semaines.

Au Canada, l'incidence en 2022, était de 663 cas, représentant un taux de 1,7 cas pour 100 000 habitants [164]. Le Canada, avec une population composée de 23% d'immigrants en 2021, a enregistré une prévalence de cyclospore de 1,9% (1/122) dans la population pédiatrique immigrée à Toronto en 2015 [131].

Peu d'études de prévalence concernant l'Amérique du Nord ont été publiées dans la littérature (Tableau 4).

LIEU	CONTEXTE	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	NOMBRE POSITIF/SUJET (%)	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
ROYAUME-UNI	Prévalence hospitalière - Tous âges	Octobre 1993 - Septembre 1994	4/5374(0,07%)	/	Microscopie	[152]
ALLEMAGNE	Prévalence hospitalière - Tous âges	Mai - Septembre 1995	5/795(0,63%)	/	Microscopie	[153]
TURQUIE (IZMIR)	Prévalence hospitalière - Tous âges	Octobre 2003 - Octobre 2004	23/4968(0,46%)	Automne	Microscopie	[154]
TURQUIE (IZMIR)	Prévalence hospitalière - Tous âges	Juin 2004 - Juin 2005	2/554(0,36%)	/	Microscopie	[155]
ITALIE (REGION DES POUILLES)	Prévalence hospitalière - Tous âges	2009-2011	11/40(27,5%)	/	PCR + Séquençage	[156]
USA (ILLINOIS)	Prévalence personnel hôpital durant épidémie	Janvier 1989 - Avril 1991	34/6525(0,52%)	/	Microscopie	[157]
USA (MASSACHUSETTS)	Prévalence hospitalière - Adultes avec diarrhées	Mai-Novembre 1993	3/1042(0,29%)	Printemps	Microscopie	[158]
MEXIQUE (ETAT DE JALISCO)	Prévalence communautaire - Tous âges	2020*	3/104(2,9%)	/	Microscopie	[159]

-Tableau 4 : Etudes de prévalence en Europe et en Amérique du Nord.

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte).

VII.3.c - Prévalence en Europe et en France :

En Europe, les études de prévalence de la cyclospore sont limitées, et la situation en France n'est pas mieux documentée (Tableau 4). En France, la cyclospore n'est pas considérée comme une maladie infectieuse prioritaire par le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP), en raison de sa faible incidence et de sa mortalité peu significative [148]. Par conséquent, seuls les cas liés à une toxi infection alimentaire collective (TIAC) sont soumis à une déclaration obligatoire. En dehors de deux épidémies survenues en 1997 et 1998, qui ont touché des groupes de voyageurs revenant de l'étranger, seuls des cas sporadiques ont été rapportés [149],[150],[151]. Cependant, depuis janvier 2023, le Centre National de Référence-Laboratoire Expert cryptosporidiose (CNR LE cryptosporidiose) est devenu le CNR Cryptosporidiose, Microsporidies et Autres Protozooses Digestives (CNR CMAP) en association entre les centres de Rouen, Dijon et Clermont-Ferrand. Le centre de Rouen est en charge des investigations nationales relatives à la cyclospore. Les laboratoires partenaires du CNR CMAP sont encouragés à envoyer leurs échantillons cliniques positifs à *C. cayetanensis*. Ainsi 20 souches ont été reçues en 2023, et 22 jusqu'à présent pour l'année 2024 au CNR. Ces échantillons provenaient de cas sporadiques liés à des voyages en Amérique centrale et du Sud (n=19 : Mexique, République dominicaine, Colombie, Salvador, Équateur, Guatemala), en Asie (n=7 : Indonésie, Philippines, Pakistan, Inde), en Afrique (n=4 : Sao Tomé, Madagascar,

Cameroun, Maroc), en Europe (n=1 : Turquie) et au Moyen-Orient (n=1 : Palestine). Pour 10 échantillons les informations sur les voyages effectués n'étaient pas disponibles. La sous-estimation des cas en France s'explique par plusieurs facteurs, notamment la méconnaissance de cette parasitose, l'absence de prescription systématique de tests spécifique (coloration adaptée pour l'examen microscopique) et l'absence de *C. cayetanensis* dans certains panels PCR commerciaux. Ces lacunes dans le diagnostic contribuent à la faible détection et à une surveillance insuffisante de la cyclospore dans ce pays.

VII.3.d - Prévalence dans les populations immunodéprimées :

Les prévalences rapportées chez les patients immunodéprimés sont très variables d'une région à l'autre du monde (Tableau 5).

De manière générale les études épidémiologiques sur les populations immunodéprimées retrouvent une prévalence de l'ordre de 4% [95], [194-196]. Certaines différences dans les chiffres de prévalence sont expliquées par le fait que le Bactrim© utilisé pour traiter la cyclospore était aussi utilisé en routine en prophylaxie contre la pneumocystose chez les patients VIH dans certaines zones.

Une méta-analyse publiée en 2022 retrouvait une prévalence globale de 3.91% (364/9310) chez les patients séropositifs pour le VIH [92]. Cette analyse concernait 45 études (basées en Afrique, Asie, Amérique du Nord et Amérique du Sud). La prévalence était plus haute chez les patients avec un déficit en lymphocytes T CD4+ (< 200/mm³) ainsi que chez ceux présentant des diarrhées. Il existait également des différences géographiques, avec une prévalence globale la plus haute en Amérique du Sud (7.87%) et la plus basse en Asie (2.77%) [92].

En dehors de la cyclospore chez des patients séropositifs, des études retrouvent une prévalence de 7.8% (13/166) chez des enfants sous immunosuppresseurs comparativement à un groupe contrôle qui avait une prévalence de 2.1% (3/142) [135]. Une prévalence importante de 24.5% (12/49) a également été observée chez des patients traités par immunosuppresseurs pour des lymphomes Hodgkiniens ou des leucémies aiguës lymphoblastiques [197]. En 2014, une étude saoudienne chez des patients sous chimiothérapie pour diverses pathologies malignes (lymphome, cancer du sein, cancer colorectal, cancer hépatique.) rapportait une prévalence de 51.8% (28/54) [198].

LIEU	CONTEXTE	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	NOMBRE POSITIF/SUJET (%)	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
TURQUIE (ISTANBUL)	Patients adultes VIH - (moyenne 41,5 ans)	2017*	3/115(2,61%)	Eté	Microscopie +PCR	[199]
MEXIQUE (MEXICO CITY)	Patients adultes VIH - (moyenne 40,5 ans)	Septembre 1993- Juin 1994	12/235(5,11%)	/	Microscopie	[39]
HAÏTI (PORT-AU-PRINCE)	Patients VIH diarrhéiques - (moyenne 24 ans)	Juin 1990 - Février 1993	51/450(11%)	/	Microscopie	[126]
GUATEMALA	Patients adultes VIH vs Contrôle non VIH	1997	-VIH : 9/32(28%) -Non VIH : 2/448(0,4%)	Printemps-Eté	Microscopie	[98]
GUATEMALA	Patients VIH - (moyenne 32 ans)	Décembre 1999 - Décembre 2000	6/157(3,8%)	/	Microscopie	[133]
HAÏTI (PORT-AU-PRINCE)	Patients VIH avec diarrhées chroniques	2009*	27/74(36,49%)	/	Microscopie	[200]
VENEZUELA (ETAT DE ZULIA)	Patients VIH - (22 - 45 ans)	Janvier 1992 - Février 1994	7/71(9,8%)	/	Microscopie	[113]
VENEZUELA (ETAT DE ZULIA)	Patients VIH diarrhéiques - (moyenne 35 ans)	Septembre 2007 - Octobre 2008	2/56(3,92%)	/	Microscopie	[195]
ZIMBABWE (HARARE)	Patients VIH diarrhéiques - (moyenne 33 ans)	Décembre-Juin 1995	0/88(0%)	/	Microscopie	[128]
CAMEROUN (YAOUNDE)	Patients VIH diarrhéiques - (moyenne 36 ans)	Janvier 2001- Juillet 2003	0/154(0%)	/	Microscopie	[201]
EGYPTE	Patients Leucémie Aigüe et Lymphome hodgkin avec diarrhées (Tous âges)	2006*	12/49(24,5%)	/	Microscopie	[197]
ETHIOPIE (DIRE DAWA/OROMIA/AFAR)	Patients VIH adultes – (18 - 65 ans)	Décembre 2007 - Janvier 2008	0/200(0%)	/	Microscopie	[202]
EGYPTE (GOUVERNORAT DE MINYA)	Enfant Immunodéprimés (ID) avec diarrhées chroniques VS enfants diarrhéiques (IC) Immunocompétents	2012*	-ID : 13/667(7,8%) -IC : 3/142(2,1%)	/	Microscopie	[203]
GHANA REGION (ASHANTI)	Patients VIH vs non VIH (moyenne 39 vs 40,7 ans)	Novembre 2011-Novembre 2012	-VIH : 56/640(8,75%) -Non VIH : 1/83(1,26%)	/	Microscopie +PCR	[204]
CAMEROUN (REGION SUD-OUEST)	Patients VIH – (moyenne 40 ans)	2016*	11/300(3,67%)	/	Microscopie	[196]
ETHIOPIE (ETAT D'ETHIOPIE DU SUD)	Patients VIH - (12 - 45 ans)	Mai - Juin 2016	13/220(5,9%)	/	Microscopie	[205]
CHINE (PROVINCE D'ANHUI)	Patients immunodéprimés adultes	2002*	3/32 (9,38%)	/	Microscopie	[123]
VIETNAM (HANOÏ)	Patients VIH diarrhéiques	Novembre 2004 - Octobre 2005	0/18(0%)	/	Microscopie	[143]
INDE (BÉNARÈS)	Patients VIH diarrhéiques vs Contrôle non VIH	Janvier 2006 - Octobre 2007	-VIH : 88/366(24%) -Non VIH : 3/200(1,3%)	Eté	Microscopie	[206]
INDONESIE (JAKARTA)	Patients VIH avec diarrhées chroniques	Novembre 2004 - Mars 2007	12/268(4,48%)	/	Microscopie	[207]
INDE (ETAT DE GUJARAT)	Patients VIH adultes	Janvier 2009 - Décembre 2010	12/544(2,21%)	/	Microscopie	[208]
MALAISIE (ETATS DE SELANGOR/KELANTAN)	Patients VIH (320 moyenne 36 ans – 26 enfants moyenne 3ans)	Mars 2008- Juin 2010	17/346(4,91%)	/	Microscopie	[194]
ARABIE SAOUDITE (RIYAD)	Patient adultes Immunodéprimés (ID) néoplasiques avec diarrhées VS adultes Immunocompétents (IC) avec diarrhées	Octobre 2010 - Septembre 2011	-ID : 28/54(51,8%) -IC : 6/42(13,04%)	/	Microscopie	[198]
INDE (ETAT D'ODISHA)	Patients VIH vs non VIH (Diarrhées – moyenne 37,7 vs 34,6 ans)	Janvier - Décembre 2012	-VIH : 1/115(1%) -Non VIH : 0/92(0%)	/	Microscopie	[209]
CHINE (PROVINCE DE HEILONGJIANG)	Patients VIH vs non VIH (moyenne 36,9 vs 35,8 ans)	Avril 2016 - Juillet 2017	-VIH : 7/384(1,8%) -Non VIH : 0/099(0%)	Printemps-Eté	PCR	[91]
ASIE/AFRIQUE/AMERIQUE SUD/A-NORD	Revue prévalence chez patients VIH (45 études)	1994-2022	364/9310(3,91%)	/	Microscopie +PCR	[92]

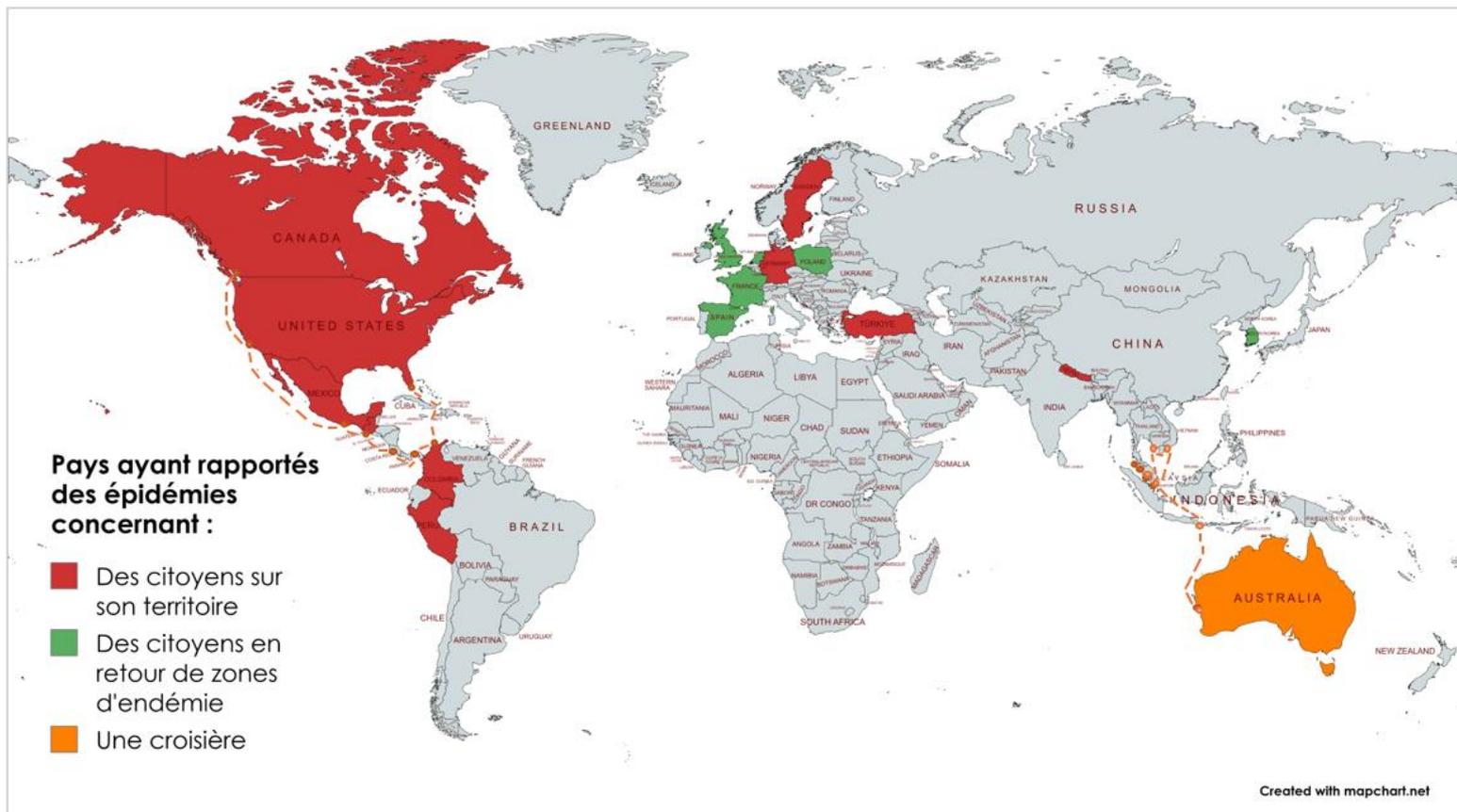
-Tableau 5 : Etudes de prévalence en population immunodéprimé de *C. cayetanensis*.

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte)

VII.4 - Épidémies :

Les tableaux 6, 7, 8 et la figure 9 recensent les épidémies de *C. cayetanensis* et leur origine si elle a été identifiée.

Dans le milieu des années 90, *C. cayetanensis* était reconnu comme l'agent causal d'épidémies touchant plusieurs États au Canada et aux États-Unis. Ces épidémies ont sensibilisé les autorités sanitaires sur ce parasite expliquant en partie pourquoi *C. cayetanensis* est mieux détecté en Amérique du Nord par rapport au reste du monde.



-Figure 7 : Carte des pays ayant rapporté des épidémies de cyclospore.

Les premières épidémies certainement liées à *C. cayetanensis* ont été publiées en 1989 et 1990 au Népal. Elles concernaient des étrangers ayant consulté à la clinique CIWEC (Canadian International Water and Energy Consultants) pour voyageurs de Katmandou en 1989 [57] et en 1990 [12].

Un micro-organisme ressemblant à une coccidie et dont les oocystes mesuraient entre 8 à 9 µm a été isolé dans les selles de 55 voyageurs en 1989 et 85 en 1990 consultants pour un affaiblissement de l'état général accompagné de diarrhées aqueuses prolongées. En 1989 aucune source de contamination n'a été retrouvée, en 1990 des oocystes avaient été retrouvés dans une salade ayant été consommée par un des patients.

En 1994, une épidémie de cyclospore d'origine hydrique a été décrite à Pokhara (Népal). Douze militaires britanniques sur un total de quatorze souffraient de diarrhées. Les oocystes de *C. cayetanensis* ont été identifiés par microscopie chez six d'entre eux. La source de la contamination était l'eau puisée dans la rivière et stockée pour la consommation des militaires dans des réservoirs. L'eau avait simplement été traitée au chlore [210].

La première épidémie décrite aux États-Unis a eu lieu en juillet 1990 dans un dortoir de médecins dans un hôpital de Chicago [13]. Dix-sept médecins et sept membres du personnel administratif de ce bâtiment furent touchés par des diarrhées. Des oocytes mesurant environ 8 µm et correspondant à la description de *Cyclospora cayetanensis* furent isolés dans les selles de 41.67% (10/24) des malades, aucune autre cause ne fût mise en évidence. L'origine suspectée était soit hydrique avec la contamination des réservoirs d'eau du bâtiment, mal entretenus et ayant subi une avarie sur le système de pompage quelques jours avant, soit alimentaire. Aucun prélèvement d'eau n'a pu isoler d'oocystes de *Cyclospora spp.* et la moyenne de temps d'incubation ne semblait pas être compatible [9]. L'organisme avait pu être identifié dans les selles grâce à la mise en place récente de techniques microscopiques de colorations alcool-résistantes modifiées et d'autofluorescence pour le diagnostic de la cryptosporidiose chez les patients atteints du VIH.

La première épidémie importante a eu lieu durant le printemps 1996, la consommation de framboises fraîches contaminées importées du Guatemala avait provoqué au moins 1465 cas de cyclospore dont 66.8% (978/1465) confirmés par microscopie [211]. Les cas étaient répartis dans

vingt États américains ainsi que dans le district de Columbia et dans deux provinces canadiennes (le Québec et l'Ontario). L'épidémie concernait principalement des adultes immunocompétents (2.8% des 1465 cas concernaient des enfants et 0.2% des patients atteints du VIH) [211].

Entre 1990 et 2000, presque toutes les épidémies recensées en Amérique du Nord étaient associées à une origine alimentaire, et très souvent des framboises guatémaltèques étaient la source de la contamination [9], [117], [211-213].

La plupart des épidémies identifiées dans le monde à cette époque étaient d'ailleurs localisées aux États-Unis et au Canada à l'exception de trois épidémies décrites au Népal [9], [166], [210], [214].

Depuis les années 2000, les infections sont souvent transmises via des baies et des crudités importés du Mexique et d'Amérique centrale aux États-Unis (Tableau 6).

En 2018, l'incidence des infections à *C. cayetanensis* a connu une augmentation remarquable aux États-Unis (+399%) par le réseau de surveillance active de pathologies d'origines alimentaires, du fait de la mise en place de nouvelles méthodes de diagnostic moléculaire plus sensible par la FDA et par l'augmentation de la demande de recherche spécifique de *C. cayetanensis* par les Prescripteurs [215], [216]. Cinq épidémies ont été décrites en 2018 aux États-Unis, elles concernaient 998 cas. Plusieurs sources distinctes d'herbes fraîches et de crudités étaient suspectés après enquête épidémiologique mais leurs origines n'avaient pas pu être tracées (Tableau 6) [217-219].

Aux États-Unis, les crudités importées sont les produits de consommation les plus fréquemment liés aux épidémies récentes [111]. Cependant, la contamination par *C. cayetanensis* est documentée depuis 2018 dans des cultures domestiques de coriandre et de laitues romaines [217]. En 2020, des oocystes de *C. cayetanensis* furent identifiés dans l'eau d'un canal servant à l'irrigation de plusieurs fermes suspectées comme origine d'épidémies en Floride. Cependant, les techniques de génotypage n'avait pas permis de conclure avec certitude sur l'origine de l'épidémie [220], [221].

LOCALISATION	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	CAS CONFIRMES/ SYMPTOMATIQUES	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	ORIGINE	REFERENCE
USA (CHICAGO)	Juillet 1990	10/24	Eté	Microscopie	Hydrique ou Alimentaire	[13]
USA (NEW YORK)	Mai-Juin 1995	32	Printemps	Microscopie	Framboises (provenance ?)	[9]
USA (FLORIDE)	Août 1995	38	Eté	Microscopie	Framboises (Guatemala ?)	[222]
CANADA-ETATS UNIS (20 ETATS +DC)	Mai - Août 1996	978/1465	Printemps	Microscopie	Framboises (Guatemala)	[211]
USA (17 ETATS +DC) - CANADA (ONTARIO +QUEBEC)	Avril- Décembre 1997	550/1438	Printemps - Automne(croisière)	Microscopie	Framboises (Guatemala) et Mesclun (Pérou ?)	[223]
USA (FLORIDE)	Décembre 1997	12	Automne	/	Mesclun (Pérou)	[9]
USA (VIRGINIE - MARYLAND - DC)	Juillet 1997	77/308	Eté	Microscopie	Basilic (origine ?)	[224]
CANADA (ONTARIO)	Mai - Juin 1998	46/192	Printemps	/	Framboises (Guatemala)	[225]
USA (GEORGIE)	Mai 1998	17	Printemps	/	Salades de fruits ?	[9]
CANADA (ONTARIO)	Mai 1999	104	Printemps	/	Mix Mûres/Framboise/Fraise (Guatemala/Chili/USA)	[226]
USA (FLORIDE)	Mai 1999	94	Printemps	/	Fruits	[9]
USA (MISSOURI)	Juillet 1999	20/66	Eté	Microscopie/PCR	Basilic (Mexique et/ou USA) *	[227]
USA (PENNSYLVANIE)	Juin 2000	5/57	Printemps	Microscopie/PCR	Framboises du Guatemala*	[212]
USA (GEORGIE)	Mai 2000	9/21	Printemps	/	Framboises (Guatemala)	[228]
USA (FLORIDE)	Janvier - Février 2001	39	Hiver	/	Non Déterminé (ND)	[229]
USA (NEW YORK CITY)	Janvier 2001	3	Hiver	/	ND	[229]
MEXIQUE (MONTERREY)	Avril 2001	101	Printemps	/	Cresson (provenance ?)	[230]
CANADA (COLOMBIE-BRITANNIQUE)	Mai 2001	17	Printemps	Microscopie	Basilic (provenance ?)	[231]
USA (VERMONT)	Décembre 2001- Janvier 2002	22	Hiver	/	Framboises ?	[229]
USA (MASSACHUSETTS)	Avril-Mai 2002	8	Printemps	/	ND	[229]
USA (NEW YORK)	Juin 2002	14	Printemps	/	ND	[229]
CANADA (COLOMBIE-BRITANNIQUE)	juillet 2003	11	Eté	/	Coriandre ?	[214]

-Tableau 6 : Epidémies de Cyclospore décrites en Amérique du Nord.

* : Source de contamination confirmée par isolation de *Cyclospora sp.* dans un échantillon suspecté.

LOCALISATION	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	CAS CONFIRMES/ SYMPTOMATIQUES	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	ORIGINE	REFERENCE
CANADA (COLOMBIE-BRITANNIQUE)	2004	9/17	/	/	Mangue ou basilic ?	[214]
USA (TEXAS, ILLINOIS)	Février 2004	36/95	Hiver	/	ND	[229]
USA (TENNESSEE)	Mai 2004	12	Printemps	/	ND	[229]
CANADA (COLOMBIE-BRITANNIQUE)	Mai-Juin 2004	8	Printemps	/	Coriandre ?	[232]
USA (PENNSYLVANIE)	Juin-Juillet 2004	40/96	Été	Microscopie	Pois (Guatemala)	[233]
CANADA (ONTARIO)	Avril 2005	16/44	Printemps	/	Basilic (Pérou ou Costa Rica ?)	[232]
USA (FLORIDE)	Avril 2005	365/592	Printemps	/	Basilic (Pérou)	[234]
USA (CAROLINE DU SUD)	Avril 2005	6	Printemps	/	ND	[229]
USA (MASSACHUSETTS)	Avril - Mai 2005	74	Printemps	/	ND	[229]
USA (CONNECTICUT)	Mai 2005	30	Printemps	/	Basilic ?	[229]
CANADA (QUEBEC)	Juillet 2005	200	Été	/	Basilic (Mexique)*	[232]
CANADA (QUEBEC+ ONTARIO) VOYAGEURS EN FLORIDE	2005	11	/	/	ND	[232]
USA (NEW YORK)	Juin 2006	20	Printemps	/	ND	[229]
USA (MINNESOTA)	Juin 2006	3	Printemps	/	ND	[229]
USA (GEORGIE)	Juillet 2006	4	Été	/	ND	[229]
CANADA (COLOMBIE-BRITANNIQUE)	Juin-Juillet 2006	40	Été	/	Basilic ? Ail ? - Baies (provenance ?)	[232]
CANADA (COLOMBIE-BRITANNIQUE)	Mai- Août 2007	23/29	Printemps-Été	Microscopie	Basilic (Mexique)	[9]
USA (WISCONSIN)	Mars 2008	4	Printemps	/	Pois (provenance ?)	[229]
USA (CALIFORNIA)	Juillet 2008	45	Été	/	Framboise et/ou Mûres (provenance ?)	[229]
USA-CANADA (FLORIDE-COLOMBIE-BRITANNIQUE) CROISIERE	Avril 2009	160	Printemps	/	ND	[229]
USA (DC)	Juin 2009	34	Printemps	/	ND	[229]
USA (FLORIDE)	Juin-Juillet 2011	3/12	Été	/	Coriandre ? Oignon ?	[235]
USA (GEORGIE)	Juillet 2011	3/96	Été	/	Salade et/ou Basilic (provenance ?)	[236]
USA (TEXAS)	Juin-Juillet 2012	9/16	Été	/	Coriandre (Puebla Mexique)	[235]
USA (6 ETATS)	Juin-Août 2013	532	Été	Microscopie/PCR	Coriandre (Puebla Mexique) Salade (Guanajuato Mexique) Mélange de baies (provenance ?)	[237]
USA	Juin-Juillet 2014	304	Été	/	Coriandre (Puebla Mexique)	[94]
USA	Mai-Août 2015	546	Été	/	Coriandre (provenance ?)	[94]
CANADA (4 ETATS) VOYAGEURS AU MEXIQUE (RIVIERA DE MAYA)	Mai-Août 2015	97	Printemps-Été	/	Salades, herbes et ou Baies buffets all-inclusive	[238]
CANADA (ONTARIO)	Octobre 2015	35/45	Automne	/	Pois (Guatemala)	[239]

-Tableau 6 : Epidémies de Cyclospore décrites en Amérique du Nord.

* : Source de contamination confirmée par isolation de *Cyclospora sp.* dans un échantillon suspecté.

LOCALISATION	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	CAS CONFIRMES/ SYMPTOMATIQUES	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	ORIGINE	REFERENCE
USA (TEXAS)	Juin - Juillet 2016	6	Été	/	Carotte ? Chou ?	[229]
CANADA (4 ETATS)	Mai- Août 2016	87	Printemps-Été	/	Mûres (Mexique)	[240]
CANADA (4 ETATS)	Juin-Août 2017	164	Printemps-Été	/	ND	[241]
USA (5 ETATS)	Mai - Juillet 2017	83	Printemps-Été	/	Baies (provenance ?), Oignons (provenance ?), ND	[229]
USA (TEXAS)	Juin - Juillet 2018	21/85	Printemps-Été	PCR	ND	[219]
USA (16 ETATS)	Mai - Août 2018	830	Printemps-Été	PCR	Plateaux de légumes prédécoupés + Aneth (provenance ?) Mix Salade/Carottes râpés, herbes (provenance ?) Basilic et Basilic (provenance ?)	[217]
USA (37 ETATS)	2019	2408	Printemps-Été	PCR	Basilic (Mexique)	[111]
USA (35 ETATS)	Juin - Juillet 2020	1241	Été	PCR	Mix Salades/Carottes/Choux rouge (USA ? Mexique ?)	[242]
CANADA (6 ETATS)	Mai-Août 2020	370	Printemps-Été	PCR	Salade (provenance ?)	[241]
USA (36 ETATS)	Juillet- Août 2021	1020	Été	PCR	Salades (provenance ?)	[243]
CANADA (4 ETATS)	2021	75	Printemps-Été	PCR	ND	[241]
USA (33 ETATS)	Mai - Septembre 2022	1129	Été	PCR	Laitue romaine (provenance ?)	[111]
CANADA (5 ETATS)	Mai - Septembre 2022	325	Printemps-Été	PCR	ND	[241]
USA (40 ETATS)	Avril-Octobre 2023	2272	Printemps-Été	PCR	Brocolis, Framboises, Coriandre, Basilic (provenance ?)	[163]
CANADA (5 ETATS)	Mai - Septembre 2023	398	Printemps-Été	PCR	ND	[241]
USA	Juillet 2024 -	60-	Été	-	En cours d'investigation	[244]

-Tableau 6 : Epidémies de Cyclospore décrites en Amérique du Nord.

Quelques épidémies ont eu une origine hydrique suspectée (Tableau 6-7-8), notamment du fait de la consommation d'eau de boisson non traitée ou simplement traitée au chlore. Il est conseillé aux voyageurs de faire bouillir l'eau dix minutes avant de la consommer afin de tuer le parasite, il est possible également de micro filtrer l'eau [245].

Au moins trois épidémies liées à des croisières ont été documentées. La plus importante concernait deux voyages consécutifs d'un paquebot au départ de l'Australie avec 266 personnes atteintes de diarrhées prolongées (*C. cayetanensis* confirmé en laboratoire pour 73 cas). De la laitue contaminée réapprovisionnée lors d'une des étapes en Malaisie était suspectée d'être la source de contamination [246].

Dans le reste du monde peu d'épidémies ont été décrites comparativement à l'Amérique du Nord. Elles sont souvent le fait de contamination au sein de groupes de voyageur ou d'expatriés dans des pays en voie de développement (Tableau 6-7-8). En 2001 dans un hôtel de Bogor en Indonésie, une épidémie de cyclospore a touché un groupe de 34 scientifiques néerlandais participant à un congrès de microbiologie [247]. En 2003, une épidémie a été rapportée dans un groupe d'Espagnols en voyage humanitaire au Guatemala. Sur les treize voyageurs, onze ont présenté des diarrhées et le diagnostic de cyclospore a pu être confirmé microscopiquement pour sept d'entre eux. L'origine de la contamination n'a pas été confirmée, mais elle pourrait être due à la consommation de jus de framboise [248].

En Asie, une épidémie a été rapportée en 2013 parmi des touristes sud-coréens en retour du Népal [249]. 44.44% (8/18) des voyageurs ont été atteints de diarrhées, la PCR (rARN 18S) et le séquençage ont permis de confirmer l'infection par *C. cayetanensis* pour trois d'entre eux.

Toujours en 2013, une petite épidémie concernait trois hommes d'affaires polonais en voyage en Indonésie a été décrite. Le diagnostic a été confirmé par microscopie et PCR pour deux cas sur trois, le troisième n'ayant pas soumis d'échantillon de selles pour analyse. Un des patients était sous immunosuppresseur pour greffe rénale, la diarrhée était prolongée pendant plusieurs mois chez ce sujet et il a dû être hospitalisé [250].

En 2015, 79 cas de cyclospore ont été dénombrés parmi des touristes du Royaume-Uni revenant de la zone de la Riviera Maya au Mexique et 97 cas au Canada de touristes revenant de la même zone ont été diagnostiqués [238]. Les touristes étaient répartis sur 36 hôtels et mangeaient majoritairement dans leurs hôtels respectifs dans des formules all-inclusive.

Des épidémies ont été rapportées au sein de populations locales dans des pays endémiques (Tableau 7). Par exemple, à l'occasion d'un mariage au Mexique en 2001, 101 furent atteintes de diarrhées après avoir consommé du cresson [230]. En Colombie lors d'une cérémonie à l'université d'Antioquia dans la ville de Medellin, des oocystes de *C. cayetanensis* furent détectés dans les échantillons de 55.40% (31/56) des patients ayant consommé des jus de fruits et des salades [251]. À Izmir en Turquie après la consommation d'eau contaminée, 191 personnes parmi la population locale furent touchées par une épidémie de diarrhées à la suite de la contamination de l'approvisionnement en eau potable par des eaux

usées et/ou des déjections animales en conséquence de fortes pluies. La majorité des cas de diarrhées étaient d'étiologie bactérienne (Enterotoxinogen *Escherichia coli* - ETEC), neuf patients étaient positifs à *C. cayetanensis* en microscopie, majoritairement des enfants [252].

LOCALISATION	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	CAS CONFIRMES/ SYMPTOMATIQUES	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	ORIGINE	REFERENCE
COLOMBIE (MEDELLIN)	Avril 2002	31/56	Printemps	Microscopie	Jus de fruits, Salade (provenance ?)	[251]
PEROU (LIMA)	Novembre 2004	27/127	Automne	Microscopie	ND	[119]
PEROU (LIMA)	Mars 2005	20/37	Printemps	Microscopie/PCR	ND	[118]
NEPAL (KATMANDOU)	Juin-Novembre 1989	55	Été/Automne	Microscopie	ND	[57]
NEPAL (KATMANDOU)	Mai-Octobre 1990	85	Été/Automne	Microscopie	Laitue*	[12]
NEPAL (POKHARA)	Juin 1994	6/8	Été	Microscopie	Eau rivière Chlorée*	[210]
COREE DU SUD VOYAGEURS AU NEPAL	Avril 2013	3/8	Printemps	PCR	ND	[249]
AUSTRALIE (FREMANTLE) CROISIERE	Mai - Juin 2010	72/266	Printemps	Microscopie	Laitue (Malaisie)	[246]

-Tableau 7 : Epidémies de Cyclospore en Asie, en Océanie et en Amérique du Sud.

* : Source de contamination confirmée par isolation d'oocystes de *Cyclospora sp.* dans un échantillon suspecté.

La première épidémie de cyclospore impliquant des aliments importés en Europe a été décrite en décembre 2000 en Allemagne [253] (Tableau 8). 85% (35/40) des personnes ayant mangé dans le même restaurant présentèrent des diarrhées et *C. cayetanensis* fut identifié dans les selles de 47.37% (9/19) des patients par microscopie. L'origine de la contamination a été attribuée à des salades produites dans le sud de l'Italie (régions des Pouilles et Campanie) et/ou de la laitue produite dans le sud de la France. Cela pose la question de la présence du parasite dans l'environnement de certaines régions d'Europe, bien que l'hypothèse de la contamination de ces produits par des travailleurs immigrés a été avancée.

En France, les cas décrits sont des cas sporadiques de voyageurs de retour de zone d'endémies. La cyclospore n'étant pas à déclaration obligatoire en France, le nombre de cas et les épidémies sont sous-estimées. Deux épidémies de cyclospore concernant la France ont été publiées.

La première concernait une épidémie d'origine hydrique parmi des voyageurs Nantais en retour du Vietnam en 1997 [149]. Onze membres du groupe avaient été atteints de diarrhées après consommation de jus d'orange à base de poudre reconstitué avec de l'eau du robinet non traitée. Des oocystes furent retrouvés dans les selles de huit d'entre eux en microscopie. La deuxième concernait un groupe de 40 personnes en voyage d'entreprise à Bali [150]. Trente-deux personnes étaient symptomatiques, douze ont été confirmés positives par microscopie. Les sources supposées étaient la consommation de crudités ou des glaçons utilisés dans les cocktails à l'hôtel dans lequel ils séjournaient.

Cette différence avec les pays d'Amérique du Nord s'explique par le fait que les États-Unis et le Canada importent beaucoup de produits frais en provenance de zone d'endémie (d'Amérique Centrale et du Sud). La France importe une partie des framboises et du basilic consommés sur le territoire du Maroc et de l'Égypte respectivement, ces pays étant des zones d'endémies avérés ou suspectés. La majorité des salades consommées en France sont produites sur le territoire, seul 8% sont importés de pays frontaliers (Espagne et Belgique) [254].

Au Royaume-Uni, la part de produits frais importés dans ce pays représente environ 44% pour les légumes crus et 84% pour les fruits frais [255]. Avant 2020, la majorité de ces importations venaient de pays de l'Union européenne (Italie, Belgique, France, Pays-Bas et Allemagne). Depuis 2021, les conséquences du Brexit entraînent une chute importante des importations provenant des pays de l'Union européenne à la faveur de pays d'Afrique (Maroc, Égypte) ou d'Amérique du Sud (Pérou) pour les fruits rouges notamment. Ces pays étant endémiques avérés ou suspectés de la cyclospore, un risque de recrudescence de cas de cyclospore existe.

LOCALISATION	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	CAS CONFIRMES/ SYMPTOMATIQUES	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	ORIGINE	REFERENCE
FRANCE VOYAGEURS AU VIETNAM (HANOÏ)	1997	8/11	/	Microscopie	Hydrique	[149]
FRANCE VOYAGEURS EN INDONESIE (BALI)	Octobre 1998	12/32	Automne	Microscopie	Crudités ou Hydrique	[150]
ALLEMAGNE	Décembre 2000	6/34	Automne	Microscopie	Salade (Sud de l'Italie et/ou de la France)	[253]
PAYS-BAS VOYAGEURS EN INDONESIE (BOGOR)	Septembre 2001	13/14	Été	Microscopie/PCR	Hydrique	[247]
ESPAGNE VOYAGEUR EN GUATEMALA (ANTIGUA)	Mai 2003	7/11	Printemps	Microscopie	Jus de Framboise Guatemala	[248]
TURQUIE (IZMIR)	Septembre 2005	9/191	Eté	Microscopie	Hydrique	[155]
ESPAGNE VOYAGEURS A CUBA (VARADERO)	Mai 2006	7/7	Printemps	Microscopie	ND (Hôtel de Varadero)	[256]
TURQUIE (ISTANBUL)	Juillet - Août 2007	17/505	Eté	Microscopie/PCR	Hydrique ?	[252]
SUEDE (STOCKHOLM)	Mai - Juin 2009	12/18	Printemps	Microscopie	Pois (Guatemala)	[257]
POLOGNE VOYAGEURS EN INDONESIE	Novembre 2013	3/3	Automne	Microscopie/PCR	Hydrique ?	[250]
ROYAUME-UNI VOYAGEURS AU MEXIQUE (HOTELS RIVIERA MAYA]	Juin- Septembre 2015	43/79	Eté	Microscopie	Salades, herbes et ou Baies buffets all-inclusive	[238]
//	2016	359/359	Printemps-Été	Microscopie/PCR	Salades, herbes et ou Baies buffets all-inclusive	[258]
//	2017	82/82	Printemps-Été	Microscopie/PCR	Salades, herbes et ou Baies buffets all-inclusive	[258]
//	2018	61/61	Printemps-Été	Microscopie/PCR	Salades, herbes et ou Baies buffets all-inclusive	[258]
//	2019	37/37	Printemps-Été	Microscopie/PCR	Salades, herbes et ou Baies buffets all-inclusive	[258]
//	2022	36/36	Printemps-Été	Microscopie/PCR	Salades, herbes et ou Baies buffets all-inclusive	[258]
//	Mai - Août 2023	74/74	Printemps-Été	Microscopie/PCR	Salades, herbes et ou Baies buffets all-inclusive	[259]

-Tableau 8 : Epidémies de Cyclospore concernant des pays Européens.

VII.5 - Saisonnalité :

Les infections à *Cyclospora cayetanensis* ont un profil saisonnier y compris dans les pays endémiques [98], [99], [103], [108], [192], [260]. Les variations régionales sont principalement dues aux activités humaines, à la contamination environnementale et aux conditions optimales de sporulation requises [14].

La cyclospore coïncide souvent avec les périodes chaudes en lien avec les saisons pluvieuses comme observé en Amérique Centrale (sud du Mexique, Guatemala, Honduras) [98], [99], [106], [108], en Amérique du Sud (Colombie, Cuba) et en Asie (Jordanie, Népal, Indonésie, Chine) [97],

[100], [192]. Au Népal, où les premières épidémies ont été recensées, le lien entre saison des pluies et pic épidémique de la cyclospore a été rapidement observé [166]. En Indonésie et en Haïti le pic de prévalence coïncide avec les saisons pluvieuses, mais survient à la période de l'année où les températures sont de manière relative les moins élevées (+25°C de moyenne en juillet en Indonésie et en janvier en Haïti avec une moyenne de +27,5°C) [129],[6], [260].

En 2021, une étude longitudinale de prévalence au Venezuela dans l'état de Falcon a retrouvé une prévalence annuelle de 9.9% (73/732) en microscopie [90]. La prévalence variait de 0% en période sèche à des pics de 24% en juin à 35,3% en octobre selon une distribution bimodale en saison pluvieuse. La température moyenne mensuelle était peu variable (entre +26.4 et +29°C) et il n'y avait pas de variation de la prévalence associée à celle-ci.

En Colombie, une étude en population indigène vivant dans les montagnes de la Sierra Nevada de Santa Marta retrouvait une prévalence de 11.8% (16/136) en PCR sur des selles prélevées en saison pluvieuses en 2014 et de 5.1% (15/292) en saison sèche en 2018 avec la même méthodologie [182], [183].

De plus, la charge parasitaire était plus forte en saison pluvieuse qu'en saison sèche (estimées à partir du Cycle Threshold CT : 30.6 +/-3.4 contre 34.4 +/- 1.6 respectivement). Les individus présentant une symptomatologie gastro-intestinale étaient plus nombreux parmi les cas de cyclospore en saison sèche (6/15 - 40%) en 2018 qu'en saison pluvieuse (2/16 - 12.5%) en 2018. [182], [183]. Il est suspecté que les symptômes gastro-intestinaux étaient sous déclarés dans cette population indigène.

La saisonnalité était également observée pour les patients de l'étude irakienne. Le taux d'infection était le plus élevé en avril avec 41.5% et le plus faible en novembre avec 2.5% et aucune infection n'avait été documenté pendant l'été [174].

Aux États-Unis la saisonnalité est claire avec une majorité de cas entre les mois de mars et septembre notamment en juillet comme évoqué précédemment [161].

La saisonnalité n'est pas seulement imputable à la présence de saisons pluvieuses, car on retrouve également des prévalences plus importantes dans certaines régions pendant la saison sèche comme au Pérou, au Guatemala et en Turquie [48], [99], [109],[154].

Une étude Indienne publiée en 2008 étudiant la prévalence de protozoaires intestinaux chez des patients VIH présentant une diarrhée retrouvait une prévalence plus importante de *Cyclospora spp.* avant la saison des pluies [206]. La majorité des cas 63.74% (58/91) furent recensés en été (mars-juin), contre 28.56% (26/91) pendant la saison pluvieuse (juillet-octobre) et 7.69% (7/91) en hiver (novembre-février).

C. cayetanensis pourrait rester quiescent dans l'environnement en attendant un signal favorable déclenchant sa sporulation. Ce phénomène (appelé hypobiose) est déjà connu chez certains nématodes gastro-intestinaux et chez certaines larves parasites de diptères (ex : *Caenorhabditis elegans*, *Strongyloides stercoralis*, *Ostertagia ostertagi*, *Cooperia oncophora*, ou *Oestrus ovis*) [261], [262], [263]. Ces organismes sont capables de mettre en arrêt leur développement quand l'environnement n'est pas optimal de manière réversible en attendant un signal lui indiquant le retour de conditions adaptées à sa survie et à la transmission à un nouvel Hôte.

Almeria et al. proposent que les oocystes de *Cyclospora* pourraient être en hypobiose au niveau intestinal chez l'Hôte pour finaliser le cycle uniquement en réponse à un stimulus quand les conditions extérieures sont favorables à la survie des oocystes. Cette hypothèse est difficilement vérifiable chez l'Homme du fait de l'absence de modèle [111]. Il a été démontré dans une étude que la préincubation des oocystes pendant six jours à +37°C empêchait la survenue d'une sporulation après incubation à des températures favorables [69].

VII.6 - *Cyclospora* spp. dans les produits alimentaires :

Les études de surveillance de *C. cayetanensis* dans les denrées alimentaires sont regroupées dans le tableau 9.

L'infection d'origine alimentaire par *C. cayetanensis* est la principale voie de transmission du parasite [160], [264], [265]. Les produits frais contaminés sont une importante source d'infection reconnue depuis le début des années 90, il s'agit majoritairement de fruits frais, de baies, de crudités et d'herbes [7], [14]. Ces types d'aliments sont plus difficiles à laver parfaitement. Les produits pasteurisés ou cuits avant consommation n'ont pas été reliés à des cas de cyclosporose [266].

Les produits peuvent être contaminés à différentes étapes de la chaîne de production, lors de la production primaire (contamination par l'eau d'irrigation, par le fumier, par l'accès à des animaux sauvages ou domestique aux terres cultivées.), pendant la récolte dans les champs, pendant le transport, pendant le conditionnement ou directement par manipulation par un individu contaminé.

L'augmentation du nombre de cas diagnostiqués aux États-Unis depuis les années 2000 serait liée en partie à l'augmentation des besoins du marché nord-américain pour les légumes et fruits frais importés d'Amérique Centrale et du Sud (exemple : augmentation de 411% de la consommation de framboises aux USA entre 2000 et 2014 [267].

Au Guatemala, les cas de cyclosporose augmentent d'avril à juin se superposant à la période de récolte des framboises [98].

En 2018, pour la première fois la FDA (Food and Drugs Administration) publie un communiqué pour signaler l'identification de *C. cayetanensis* dans des échantillons de coriandre et de laitue romaine cultivés aux États-Unis [242]. La laitue romaine contaminée a été incriminée dans une épidémie responsable de 511 cas de cyclosporose entre mai et juillet 2018 dans 11 États américains [217]. Elle était servie prête à consommer dans des sachets de mix laitue/carotte par la chaîne de fast-food McDonald's.

Ces contaminations montrent que les mesures de contrôles de la chaîne alimentaire ne sont pas suffisantes pour garantir la sécurité alimentaire vis-à-vis de ce parasite [265]. Le commerce international de nourriture semble jouer un rôle significatif dans la transmission de *C. cayetanensis* dans les pays développés [17].

Les denrées alimentaires les plus concernées par des épidémies dans le monde sont les framboises, les mûres, le mesclun, les sachets de mélanges de légumes, les pois, la coriandre et le basilic (Tableau 9) [9], [212], [231], [239], [246], [253], [257], [269].

Historiquement, la coriandre et les framboises étaient les deux matrices principalement liées à la cyclospore dans les premières épidémies identifiées aux États-Unis [9], [212], [237], [267]. Des framboises guatémaltèques contaminées ont causé d'importantes épidémies aux États-Unis et au Canada dans les années 1990 [9], [211-213], [223]. Entre les années 2000 et 2015 les principales causes d'épidémies dans ces deux pays étaient la consommation de coriandre contaminée [214], [237]. De petits clusters d'infections à *C. cayetanensis* liés à cette matrice sont régulièrement identifiés aux États-Unis, comme en 2018 avec 53 cas confirmés en laboratoire principalement reliés à de la coriandre contaminée consommée dans des restaurants mexicains [217].

Le basilic est une autre plante herbacée liée à plusieurs épidémies aux USA et au Canada [214], [227], [231], [270]. Les épidémies les plus récentes liées à du basilic contaminé aux États-Unis concernaient deux clusters de 8 cas confirmés en 2018 [217] et une épidémie de 241 cas confirmés dans onze états en 2019, dans cette dernière épidémie le basilic frais contaminé provenait du Mexique [111].

Des études de surveillance alimentaire rapportent du basilic contaminé au Vietnam et au Népal [110], [143].

Des salades vertes sont impliquées dans des épidémies en Europe et aux États-Unis [9], [218], [253], [269], [271]. Des laitues contaminées par des oocystes de *Cyclospora spp.* ont été retrouvées dans de nombreux pays (Canada, Costa Rica, Égypte, Éthiopie, Ghana, Italie, Népal, Pérou, Venezuela et Vietnam) (Tableau 9). Un article Italien de 2017, mets en avant la contamination de sachet de salades prêtes à consommer par *C. cayetanensis* [268].

L'ADN du parasite était retrouvé par PCR temps réel dans 1.3% (8/648) des sachets de salade testés sur une période d'un an. Les salades contaminées étaient cultivées dans la région des Pouilles au sud et distribuées autant par des chaînes nationales que locales. D'autres protozoaires intestinaux furent également retrouvés en moins grande fréquence, parmi lesquels *Cryptosporidium sp.*, *Giardia duodenalis*, *Toxoplasma gondii*, *Dientamoeba fragilis* et *Blastocystis hominis*.

En 2016 une petite épidémie aux États-Unis était liée à la consommation de coleslaw contaminée (salade de choux et carottes crues dans une sauce vinaigre ou à base de mayonnaise) [17], [272].

Des contaminations par *C. cayetanensis* de légumes vendus en vrac ou pré-emballés ont été mis en évidence au Canada et en Europe [156], [268], [273], [274].

En 2018, aux États-Unis des plateaux de légumes prêts à consommer étaient incriminés dans une épidémie, ils contenaient des carottes, des brocolis, du chou-fleur et de la sauce à l'aneth [217].

Une revue systématique de la littérature publiée en 2022 relevait une prévalence globale dans des échantillons de légumes de 6% (293/6011) pour *C. cayetanensis* [275]. La majorité de ces études étaient basées sur de la microscopie.

En Europe, des études de surveillance alimentaire ont détecté la présence de *C. cayetanensis* à plusieurs reprises (Tableau 9) :

- Dans des cultures du sud de l'Italie entre 2012 et 2014 (fenouil, tomate, concombre et céleri) et entre 2015 et 2016 (salades), en 2019 dans un lot de myrtilles importées du Pérou et en 2020 dans le système digestif et respiratoire de crabes bleu (*Callinectes sapidus*) dans un lagon des Pouilles [156], [268], [276], [277].

- En Norvège, entre 2019 et 2020, dans des framboises, des fraises et des myrtilles importées. Les pays producteurs étaient multiples et concernaient principalement le Pérou, l'Espagne, et le Portugal [278].

- En Espagne, dans des choux et des fraises achetés en supermarchés entre 2020 et 2022 à Valence (caractère importé des échantillons non communiqué dans la publication.) [279].

Une étude Ethiopiennes retrouve une contamination parasitaire 3.5 fois plus élevée pour les légumes issus d'un circuit court (producteur à vendeur directement) par rapport aux légumes passés par un réseau de grande distribution [280].

Une autre étude Éthiopienne trouvait une présence de *Cyclospora spp.* trois fois plus élevée sur les produits non lavés avant exposition, elle était cinq fois plus élevée si le produit était exposé sur le sol comparativement à ceux exposés sur des étals [281].

C. cayetanensis a également été retrouvé dans des matrices alimentaires animales : dans des crabes bleus en Italie, des crabes et des crevettes en Égypte, des blattes cendrées au Brésil, des palourdes en Tunisie et des moules en Turquie [277], [282-285]. Ces matrices animales ne sont pas consommées crues, mais une cuisson insuffisante pourrait être à l'origine d'infections. Aucun cas de cyclospore lié à une de ces matrices contaminées n'a été rapporté dans la littérature jusqu'à présent.

Pour beaucoup d'épidémies la source de la contamination n'est pas identifiée. L'identification de l'origine alimentaire d'une épidémie de cyclospore représente un défi important du fait de la période d'incubation qui n'est pas précisément connue, de l'ordre de sept jours en moyenne. Cette durée d'incubation combinée à la durée de vie restreinte des produits frais incriminés en résulte qu'il est souvent impossible de récupérer des échantillons provenant de denrées périssables afin de confirmer la présence de *C. cayetanensis*. Les baies, herbes et légumes sont fréquemment combinés dans des plats ce qui est un facteur qui complexifie l'identification de l'aliment source contaminé [17]. Enfin la contamination est souvent faible, la détection par PCR doit être privilégié selon la FDA [215].

LIEU	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	POSITIF/NBRE D'ECHANTILLON (%)	MATRICE	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
TURQUIE (BAIES D'IZMIR ET DE MERSIN)	Mai 2009 - Février 2011	16/53(30,2%)	Moules sauvages et de cultures	/	PCR+Analyse Courbes de fusion	[283]
ITALIE (POUILLES)	Eté 2012 - Hiver 2014	6/49(12,2%)	Champs : Laitue, Cèleri, Fenouil, Tomate, Concombre, Melon	Automne	PCR + Séquençage	[156]
ITALIE (FERMES DU SUD DE L'ITALIE)	Mars 2015-Février 2016	8/648(1,3%)	Salade prélavée	/	PCR + Séquençage	[268]
ITALIE (SUPERMARCHES DE BARI/FOGGIA, REGION DES POUILLES)	Janvier - Décembre 2019	-Myrtilles : 1/12(8,33%) -Autres : 0/60(0%)	Salade Prélavée/Myrtille/Mûre/Framboise	/	Microscopie + PCR	[276]
NORVEGE (BAIES IMPORTEES AVANT DISTRIBUTION)	Août 2019 - Novembre 2020	-Framboise : 24/276(8,7%) -Myrtille : 15/274(5,5%) -Fraise : 13/270(4,8%)	Framboise/Fraise/Myrtille	/	PCR + Séquençage	[278]
ITALIE (LAGON DE LESINA, REGION DES POUILLES)	Septembre - Octobre 2020	5/11(45,45%)	Crabe bleu	/	Microscopie PCR + Séquençage	[277]
ESPAGNE (MARCHES/SUPERMARCHE S DE VALENCE)	Novembre 2020 - Mai 2022	-Chou : 11/30(36,7%) -Fraise : 3/22(13,26%) -Autres : 0/58(0%)	Laitue/Chou Epinard/Fraise	/	PCR	[279]
CANADA (SUPERMARCHE WATERLOO, ONTARIO)	Avril 2009-Mars 2010	9/544(1,7%)	Salade Prélavée	/	Microscopie PCR + Séquençage	[273]
CANADA (SUPERMARCHE DE 8 ETATS)	Avril 2014 - Mars 2015	-Roquette : 4/107(3,74%) -Epinard : 1/387(0,26%) -Mesclun : 1/124(0,81%) -Autre : 0/553(0%)	Roquette ChouKale Epinard/Laitue Blette/Mesclun Autres	Automne	PCR + Séquençage	[274]
MEXIQUE (MARCHES DE CABORCA, ETAT DE SONORA)	Janvier - Avril 2015	5/150(3,33%)	Asperge	/	Microscopie	[286]
MEXIQUE (MARCHES DE CABORCA, ETAT DE SONORA)	Novembre 2019 - Juin 2020	-Melon : 1/100(1%) -Pêche : 5/100(5%) -Asperge : 8/100(8%) -Raisin : 30/100(30%)	Melon/Pêche Asperge/Raisin	/	Microscopie	[286]
MEXIQUE (FERMES MEXICAINE)	2020*	-Mûres : 4/11(16,6%) -Myrtille : 1/6(36,4%)	Mûre/Myrtille	/	PCR + Séquençage	[287]
CANADA (LEGUMES IMPORTES)	Septembre 2020- Novembre 2021	5/1759(0,28%)	Menthe/Epinard Coriandre Myrtille Framboise	/	PCR	[288]
COSTA RICA	Août 2001- Mars 2002	-Laitue : 2/50(4%) -Le reste : 0/200(0%)	Laitue/Persil Coriandre/Fraise Mûre	Printemps	Microscopie	[265]
PEROU (MARCHES DE BIDONVILLES)	1997*	3/172(1,74%)	Légumes divers	/	Microscopie	[289]
VENEZUELA (MARCHE/SUPERMARCHE ETAT DE FALCON)	Janvier - Avril 2006	-Laitue : 2/18(11,11%) -Chou : 4/14(28,57%) -Poireau : 1/5(20%) -Ciboulette : 4/21(19,05%) -Autres : 0/65(0%)	Chou/Laitue Tomate/Piment Persil/Coriandre Poireau/Oignon Ciboulette	/	Microscopie	[290]
VENEZUELA (FAST FOOD ETAT DE FALCON)	Janvier - Mai 2009	-Tomate : 1/7(14,29%) -Laitue : 2/20(10%) -Chou : 0/6(0%) -Mix : 2/12(16,67%)	Tomate/Laitue/Chou/Mix Chou Carotte	/	Microscopie	[168]
COLOMBIE (MARCHES ET SUPERMARCHES DE BOGOTA)	Septembre - Octobre 2019	1/120(0,83%)	Fraise	/	PCR	[291]
EQUATEUR (CULTURES PROVINCE DE CHIMBORAZO)	2024*	-Légumes : 20/488(4,1%) -LegumesàFeuille Herbes : 12/412(2,9%) -Fruits : 31/516(6%)	Légumes/Fruits LégumesàFeuille Herbes	/	Microscopie	[292]

-Tableau 9 : Etudes de surveillance de *C. cayetanensis* dans les denrées alimentaires.

Dans la colonne matrice, le rouge distingue les matrices où *Cyclospora* a été isolé

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte)

LIEU	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	POSITIF/NBRE D'ECHANTILLON (%)	MATRICE	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
NIGERIA (MARCHES DE LAGOS)	2003*	-Talinum triangulare : 1/14(7,14%) -Lauance toraxacofolia : 1/7(20%) -Autres légumes : 0/63(0%)	Amaranthe/ <i>Talinum triangular</i> <i>Cucurbita pep/Corchorus olitorius</i> <i>Vermonia amygdalina</i> <i>Celosia spp.</i> /Lauance <i>toraxacofolia</i> /Solanum spp	/	Microscopie	[293]
EGYPTE (MARCHES D'ALEXANDRIE)	2008*	-Crabes : 10/30(33,33%) -Crevettes : 24/60(40%)	Crabe et Crevette	/	Microscopie	[284]
EGYPTE (MARCHES/SUPERMARCHÉ ALEXANDRIE)	Mai 2010 - Avril 2011	-Laitue : 23/60(38,33%) -Roquette : 19/60(31,67%) -Persil : 15/60(25%) -Poireau : 5/60(8,33%) -Oignon : 2/60(3,33%)	Laitue/Roquette/Persil/Poireau/Oignon	/	Microscopie	[294]
GHANA (MARCHES/SUPERMARCHÉ S D'ACCRA)	2015*	20/395(5%)	Chou/Piment/Laitue Carotte/Tomate Oignon	/	Microscopie	[295]
ETHIOPIE (MARCHES DE DIRE DAWA)	Septembre- Octobre 2015	Laitue : 5/47(10,64%) Chou : 2/47(4,26%) Epinard : 4/47(8,51%) Carotte : 3/47(6,38%) Tomate : 4/47(8,51%) Banane : 5/47(10,64%) Piment : 4/47(8,51%) Orange : 1/46(2,13%)	Laitue/Carotte Epinard/Tomate Banane/Orange Piment/Chou	/	Microscopie	[281]
TUNISIE (UN LAGON ET TROIS ZONES COTIERES)	Octobre 2013 - Janvier 2016	-Palourde : 1/28(3,57%) -Autres : 0/54(0%)	Palourde/Huître Moule	/	PCR + Séquençage	[285]
EGYPTE (MARCHES D'ASSIOUT)	Octobre 2017- Septembre 2018	7/240(2,9%)	Cresson/Radis/Persil Coriandre OignonVert/Laitue (n=40parLégume)	/	Microscopie	[296]
ETHIOPIE (MARCHES REGION ETHIOPIE DU SUD-OUEST)	Août 2017	0/270(0%)	Tomate/Laitue Carotte/Chou Piment/Avocat	/	Microscopie	[297]
ETHIOPIE (MARCHES ARBA MINCH, REGION DES NATIONS)	Janvier - Mars 2018	-Tomate : 4/100(4%) -Piment : 2/66(3,03%) -Salade : 1/23(4,35%) -Autres : 0/158(0%)	Tomate/Chou Piment/Carotte Salade	/	Microscopie	[280]
EGYPTE (OASIS D'EL-KHARGA, GOUVERNORAT DE LA NOUVELLE VALLEE)	Novembre 2018 - Octobre 2019	-Roquette : 36/180(20%) -Radis : 18/90(20%)	Roquette/Radis	/	Microscopie	[298]
ETHIOPIE (MARCHES REGION AMHARA)	Février - Mai 2019	0/384(0%)	Tomate/Epinard Carotte/Chou Laitue/Piment Mangue Laitue/Radis Coriandre/Persil Aneth/Cresson Tomate Piment/Concombre Carotte	/	Microscopie	[299]
EGYPTE (FERMES GOUVERNORAT DE SHARKIA)	Janvier - Décembre 2021	0/400(0%)	Laitue/Radis Coriandre/Persil Aneth/Cresson Tomate Piment/Concombre Carotte	/	Microscopie	[300]

-Tableau 9 : Etudes de surveillance de *C. cayetanensis* dans les denrées alimentaires.

Dans la colonne matrice, le rouge distingue les matrices où *Cyclospora* a été isolé

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte)

LIEU	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	POSITIF/NBRE D'ECHANTILLON (%)	MATRICE	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
NEPAL (VALLEE DE KATMANDOU)	Mai 1997- Octobre 1998	Echantillons positifs pour : Chou/Laitue/Moutarde	Chou/Laitue Epinard/Radis Carotte/Moutarde Oignon	Été-Automne	Microscopie	[101]
CAMBODGE (PHNOM PENH)	Juillet 2004 - Mai 2005	3/36(8,3%)	Epinard Aquatique	/	Microscopie	[301]
VIETNAM (FERMES ET MARCHES D'HANOÏ)	Novembre 2004 - Octobre 2005	-Fermes : 24/287(8,4%) -Marchés : 34/288(11,6%)	Basilic/Coriandre Marjolaine Laitue/Menthe Persicaria Chou/Laitue Chou-fleur Epinard/Moutarde Oignon Vert Menthe/Basilic Radis/Carotte	Hiver-Printemps	Microscopie	[108]
NEPAL	Mars 2006 - Février 2007	Echantillons positifs pour : Laitue/Moutarde Basilic/Epinard	Chou/Laitue Chou-fleur Epinard/Moutarde Oignon Vert Menthe/Basilic Radis/Carotte	/	Microscopie	[110]
COREE DU SUD	Juillet 2014 - Juin 2015	-Chou : 2/70(2,86%) -ChoudeBruxelle : 1/72(1,4%) -Myrtille : 1/44(2,33%) -TomateCerise : 1/73(1,4%) -Autres : 0/145(0%)	Perilla/Chou ChoudeBruxelle Myrtille/ TomateCerise Ciboulette	Automne - Hiver	PCR + Séquençage	[302]
CHINE (MARCHES DE LA PROVINCE DU HENAN)	Juin-Août 2014 et 2016	-Laitue : 2/244(0,89%) -Autres : 0/855(0%)	21 légumes différents	/	PCR + Séquençage	[303]
IRAK (MARCHES DE BAGDAD)	2020*	-Persil :0/18(0%) -Laitue : 1/18(5,55%) -Basilic : 1/18(5,55%)	Laitue/Persil Basilic	/	Microscopie	[173]
IRAK (AL-ANBAR)	2021*	Echantillons positifs pour : Cresson, Radis, Poireaux, Oignons, Pourpiers	Cresson, Radis, Poireaux, Oignons, Pourpiers	/	Microscopie	[174]
COREE DU SUD	2021*	0/100(0%)	25 variétés de fruits frais prédécoupés	/	PCR	[304]

-Tableau 9 : Etudes de surveillance de *C. cayetanensis* dans les denrées alimentaires.

Dans la colonne matrice, le rouge distingue les matrices où *Cyclospora* a été isolé

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte)

VII.7 - *Cyclospora* spp. dans l'eau :

Des oocystes de *Cyclospora cayetanensis* ont été détectés dans différents types d'eaux environnementales (rivières, étangs, lacs) ou liées à l'activité humaine (eau courante, puits, eau d'irrigation, eaux usées avant et après traitement, réservoirs d'eau) en zone endémique et industrialisés [14], [97], [100], [107], [122]. Des oocystes de *C. cayetanensis* ont été détectés dans différentes sources d'eau de nombreux pays endémiques comme au Guatemala, en Haïti, au Ghana, au Népal, au Vietnam et en Égypte par exemple (Tableau 10). Dès les années 90, des études au Népal identifient les oocystes dans l'eau chlorée et dans les eaux usées [101], [210]

Dans les pays industrialisés, de l'eau contaminée par des oocystes de *C. cayetanensis* a été identifiée dans plusieurs pays. En 2020 aux États-Unis, des oocystes de *C. cayetanensis* étaient détectés dans l'eau d'un canal utilisé pour l'irrigation de ferme en Floride [220]. En Italie en 2013, dans l'eau du robinet de toilettes d'un train sur une ligne longeant la mer Adriatique. Le parasite était identifié sur 30% (3/10) des prélèvements. Les trois prélèvements positifs avaient été effectués aux mois de mars, avril et mai [305]. En Espagne, entre 2008 et 2009 dans des usines d'épuration d'eau et dans l'eau du cours d'eau au niveau de rivières du bassin fluvial de Madrid [306]. *Cyclospora spp.* fut identifié dans 9% (20/223) des prélèvements par PCR dont 17 ont pu être confirmés comme *C. cayetanensis* par séquençage. Une portion importante (8/20) des échantillons positifs étaient prélevés au printemps au niveau de stations d'épuration, un seul prélèvement d'eau de rivière était positif (rivière Guadarrama). Des échantillons en sortie de traitements des eaux étaient positifs à *C. cayetanensis* au niveau des stations d'épuration et des stations d'eau potable. D'autres études retrouvaient également *C. cayetanensis* en post-traitement de station d'épuration aux États-Unis et en Afrique du Sud (Tableau 10) sans pouvoir attester de la viabilité des oocystes *C. cayetanensis* en post-traitement [307], [308].

L'utilisation de boues activées était inefficace sur *C. cayetanensis* tandis que l'utilisation d'un filtre biologique permettait une réduction de 62.5% des oocystes dans les eaux post-traitement en Afrique du Sud [308].

Quelques épidémies de *C. cayetanensis* sont suspectées d'origine hydrique, mais la source de contamination n'a pas pu être confirmée ou d'autres sources de contaminations n'ont pas pu être totalement écartées [9], [13], [57], [118], [119], [155], [166], [210], [250].

Les oocystes de *C. cayetanensis* peuvent passer à travers les barrières physiques (étapes de filtration) et résistent à différents traitements chimiques comme la chloration [309].

L'eau est une source de contamination directe par consommation, mais son rôle semble surtout important dans la contamination indirecte des végétaux consommés crus [90], [312-317].

L'exposition à des eaux récréatives contaminées pourrait être à l'origine d'infections. Aucun cas d'infection n'a été rapporté mais des oocystes de *Cyclospora sp.* ont déjà été isolés dans des plans d'eau extérieurs réservés à des activités récréatives en Malaisie [310].

Globalement, la prévalence de *Cyclospora cayetanensis* dans les eaux est estimée à 6.9% dans une méta analyse de 2021 basée sur 33 études [311]. La prévalence variait selon la source de l'eau étudiée, 17.1%, dans les eaux d'irrigations presque trois fois plus que les eaux récréatives, de surface ou les eaux de boissons 33 études principalement en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud.

Quelques études ont évalué le rôle de certains fruits de mer (*Corbicula fluminea*) dans la transmission de *Cyclospora* [318]. L'analyse des mollusques bivalves pourrait être utilisée pour évaluer la présence dans le milieu aquatique de *C. cayetanensis*. La présence de *C. cayetanensis* dans les fruits de mer pourrait indiquer la contamination des écosystèmes marins portés par le ruissellement d'eau douce depuis les terres [94].

LIEU	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	POSITIF/NBRE D'ECHANTILLON (%)	MATRICE	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
ESPAGNE (MADRID)	Eté 2008 - Hiver 2009	-TraitementEaudeBoisson : .Entrée : 3/31 (9,7%)/Sortie : 1/32 (3%) -TraitementEauxUsées : .Entrée : 9/56 (16,1%)/Sortie : 6/56 (10,7%) -EaudeRivière : 1/48 (2%)	-Station de traitement des eaux de boisson -Station de traitement des eaux usées -Eau de rivière	/	Microscopie PCR+Séquençage	[306]
ITALIE (TRAIN : LIGNE ADRIATIQUE)	Octobre 2012- Juillet 2013	3/10 (30%)	Eau courante dans train (non potable)	Printemps	PCR	[305]
ITALIE (REGION DES POUILLES)	Eté 2012 - Hiver 2014	-Eau de puit : 1/16 (6,2%) -Eau de boisson : 0/3(0%) -Eau traitée : 20/94 (21,3%)	-Eau de puits -Eau de boisson -Eaux usées post-traitement	Automne	PCR+Séquençage	[156]
TURQUIE (PROVINCE DE DENIZLI)	Octobre 2017 - Octobre 2018	-Eau d'Irrigation : 5/36 (13,88%) -EaudeBoisson : 0/48(0%)	-Eau d'irrigation -Eau de boisson	Printemps	Microscopie	[317]
USA (ARIZONA)	Août 2011 - Juillet 2012	9/48 (19%)	Station d'épuration (Affluent+Effluent)	/	PCR	[307]
USA (GEORGIE)	2020-2021	-Etang : 0/217(0%) -Réservoir : 0/47(0%) -Toilette : 0/37(0%) Station épuration : 7/76 (9,21%)	Fermes (Etangs, Toilettes portables, Réservoirs d'eau usée), Boues de Station d'épuration	Printemps-Été	PCR+Séquençage	[319]
GUATEMALA	Mai- Juillet 1997	2/30 (6,67%)	Rivière	/	Microscopie	[98]
HAÏTI	Janvier 2001	1/9 (11,1%)	Puit	/	Microscopie	[122]
PEROU (BIDONVILLE A LIMA)	Mars-Juin 1997	7/11 (63,6%)	Eaux usées bassin oxydation	/	Microscopie PCR+Séquençage	[320]
COLOMBIE (DEPARTEMENT DE CUNDINAMARCA)	2019-2021	0/88(0%)	Eau d'irrigation	/	PCR	[321]

-Tableau 10 : Etudes de surveillance de *C. cayetanensis* dans l'eau.

LIEU	DATE DU RECUEIL DE DONNEE	POSITIF/NBRE D'ECHANTILLON (%)	MATRICE	SAISONNALITE	METHODOLOGIE	REFERENCE
NIGERIA (MARCHES DE LAGOS)	2003*	SachetEauPotable : 0/29(0%) -Eau d'irrigation : 1/15(6,67%) -Eau courante : 0/7(0%) -EauxUsées : 1/110(0,9%) -EauxUséesTraitées : 0/110(0%) -Boue : 0/12(0%)	SachetEauPotable -Eau d'irrigation -Eau courante -EauxUsées -EauxUséesTraitées -Boues de Stationd'épuration	/	Microscopie	[184]
TUNISIE	2005-2008	Rivière : Prélèvements Positifs	EaudeForage/Réservoir EauCourante Rivière/Puit/Lac	/	PCR+Séquençage	[322]
ZIMBABWE (HARARE)	Août 2007 - Janvier 2008	24/160(15%)	Station Epuration	/	Microscopie	[323]
AFRIQUE DU SUD (PROVINCE DE LIMPOPO)	Août 2009 - Juillet 2010	15/336(4,46%)	Nil/Aqueduc/ EauCourante/Pompe àEau Reservoirs/Bassin/Canal	Printemps-Été	Microscopie	[324]
GHANA (PROVINCE OCCIDENTALE)	Août 2011 - Septembre 2013	1/79(1,27%)	Sachet d'eau potable	/	Microscopie	[325]
ZIMBABWE (REGION DE MASHONALAND)	2014*	3/30(10%)	-Eau de puits -Robinet d'eau courante communale -Eau de forage	/	Microscopie	[185]
GHANA (ACCRA)	2016*	4/54(7,41%)	-Eau de lavage de main dans des écoles	/	Microscopie	[326]
CAMEROUN (REGION DU NORD-OUEST)	Janvier - Juin 2017	Prélèvements positifs tous les mois sur 13 sites	Bassin versant	/	Microscopie	[312]
CAMEROUN (REGION DU CENTRE)	Avril 2017 - Mars 2018	-Puits : 2/2(100%) -Sources : 2/2(100%) -Cours d'eau : 2/2(100%)	-Puits -Sources d'eau -Cours d'eau	/	Microscopie	[327]
NEPAL (VALLEE DE KATMANDOU)	Mai-Novembre 1997-2000	Prélèvements positifs en Juin/Juillet/Août	-Eau usées -Eau de boisson	Été	Microscopie	[96]
NEPAL (VALLEE DE KATMANDOU)	Mai 1997- Octobre 1998	Prélèvements positifs en Juin/Juillet/Août/Novembre dans Eaux de boissons et Eaux usées	-Eau de boisson -Eau usées	Été-Automne	Microscopie	[101]
JORDANIE (DESERT DE BADIA)	Septembre 1999 Septembre 2001	Prélèvements positifs	Reservoirs d'eau chlorinés	/	Microscopie	[100]
VIETNAM (HANOÏ)	Juin 1999 - Juin 2000	-Eau courante : 14/107(13,08%) -Réservoirs : 44/185(23,78%) -Lac : 48/68(70,59%) -Rivière : 36/64(56,25%) -NappePhréatique : 0/18	-Eau courante -Réservoirs -Lac -Rivière -NappePhréatique	Printemps-Été	Microscopie PCR+Séquençage	[328]
VIETNAM (HANOÏ)	2003*	-Eaud'Irrigation : 6/47(12,8%) -EauduMarché : 6/48(12,5%) Prélèvements positifs en Juin/Juillet dans Bassins et Eau d'Irrigation	-Eaud'Irrigation -EauduMarché	Hiver-Printemps	Microscopie	[143]
NEPAL	Mars 2006 - Février 2007	Prélèvements positifs en Juin/Juillet dans Bassins et Eau d'Irrigation	Bassin/EauCourante /Puit/Irrigation	/	Microscopie	[110]
MALAISIE (ETAT DE SARAWAK)	Janvier - Mars 2017	-Rivière : 2/24(8,33%) -Eau Récréative : 2/12(16,67%) 46/99(46,46%)	Rivière, Eau récréative	/	Microscopie	[310]
PHILIPPINES (REGION DE GRAND MANILLE)	2019*	-EauxUsées : 1/238(0,42%) -Station Épuration : 3/88(3,41%)	Bassin versant Eaux usées et Stations d'épuration	/	Microscopie PCR+Séquençage	[316] [315]

-Tableau 10 : Etudes de surveillance de *C. cayetanensis* dans l'eau.

* : Date de publication de l'étude (Pas d'information sur la date du recueil de données dans le texte)

** : Seulement deux échantillons confirmés comme *C. cayetanensis* sur les 84 positifs.

VII.8 - *Cyclospora spp.* dans les sols :

Le sol est un réservoir potentiellement important pour la transmission lié au péril fécal des infections à *C. cayetanensis* [14], [93], [330] .

Certaines études incluent le contact avec le sol comme un facteur de risque d'infections à *C. cayetanensis* [14], [93], [94], [309]. De manière générale, on observe des prévalences plus importantes dans les zones dans lesquelles le parasite est détecté dans le sol, où les équipements sanitaires sont déficients et les règles d'hygiène personnelles ne sont pas respectées [121-123].

Au Venezuela, dans les bidonvilles, ne pas avoir accès aux toilettes et le contact avec un sol contaminé par des fèces humain était fortement associé avec l'infection [93]. La cyclosporose est plus prévalente dans les zones agricoles et où l'hygiène de base est insuffisante [107].

Très peu de données sont disponibles sur la présence de *C. cayetanensis* dans des échantillons de sol.

En Italie dans la région des Pouilles, 11.8% (6/51) des prélèvements de sol agricole étaient positifs à *C. cayetanensis* entre 2012 et 2014 [156].

Au Mexique, une étude de 2020 détectait l'ADN de *C. cayetanensis* dans 20% (1/5) des échantillons de sol agricole testés [287].

Dans le nord-ouest du Venezuela 18% (9/50) des échantillons de sol examinés en microscopie à fluorescence et à contraste de phase étaient positifs pour *Cyclospora spp.* [331].

Enfin une étude Égyptienne de 2023 dans des fermes du gouvernorat de Sharkia retrouvait des oocystes de *Cyclospora spp.* en microscopie dans 1.75% (7/400) des échantillons de terres agricoles analysés [300].

VIII - Méthodes de diagnostic :

Le recours à la biologie moléculaire spécifique de *Cyclospora* n'est utilisé que dans quelques laboratoires spécialisés, mais l'utilisation de PCR multiplex parasitaires incluant *C. cayetanensis* dans leur panel se démocratise dans les laboratoires.

Il n'y a actuellement pas de test immunologique direct ou indirect disponible permettant le diagnostic en routine de la cyclospore.

Néanmoins, en laboratoire de biologie médicale, le diagnostic de la cyclospore repose encore essentiellement sur la microscopie [332]. L'oocyste non sporulé de *C. cayetanensis* est sphérique de 8 à 10 µm et les structures du protoplasme sont indiscernables adoptant un aspect de morula centrale.

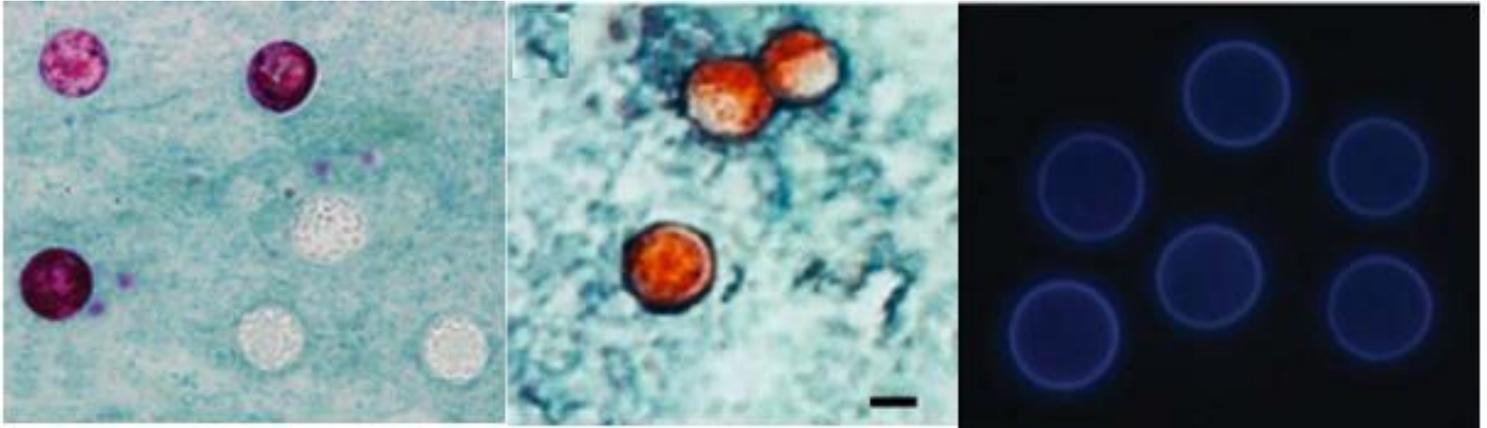
Il est recommandé que l'examen parasitologique des selles repose sur l'analyse de trois échantillons de selles différentes émises sur trois jours distincts sur une période de 10 jours pour maximiser la détection (>95%) [333], en particulier si le nombre d'oocystes émit dans les selles est faible [332]. Le recours à des techniques plus sensibles est recommandé comme la microscopie à contraste de phase ou la microscopie à fluorescence.

L'examen est réalisé sur des selles fraîches ou fixées dans un conservateur (Merthiolate-Iode-Formol (MIF), acide acétique-acétate de sodium-formol (SAF) par exemple) à l'émission si le délai avant analyse est trop important. L'efficacité de ces techniques manuelles sont très dépendantes de l'expérience de l'opérateur.

Des techniques de concentrations peuvent également être utilisées, elles reposent sur différents principes :

- Des méthodes de concentration par sédimentation ou par filtration-centrifugation. (Exemple : Méthode de Ritchie au formol-éther)
- Des méthodes de concentration par flottation. (Exemple : flottaison au saccharose ou flottaison au sulfate de zinc)
- Des méthodes de concentration diphasiques (ou physico-chimiques). Elles utilisent une solution aqueuse et un solvant non miscible tel que l'éther diéthylique (Méthode de Bailanger) ou l'acétate d'éthyle. Les parasites sont retrouvés dans le culot de centrifugation.

Du fait de la petite taille des oocystes de *C. cayetanensis* (8-10 µm), de leur forme circulaire, de leur aspect hyalin en microscopie optique et de leur présence en faible nombre en général dans les échantillons de selles, ces techniques sont en général peu sensibles [333]. Le recours à des techniques de colorations sont nécessaires pour améliorer la détection des oocystes.



-Figure 8 : Oocystes colorés par la technique de Ziehl-Neelsen (à gauche), à la safranine (au centre) et en autofluorescence (à droite) [14].

VIII.1- Techniques de colorations des oocystes :

VIII.1.a - Coloration de Ziehl-Neelsen :

La paroi des oocystes de *Cyclospora*, *Cryptosporidium*, et *Cystoisospora* contiennent des lipides acido-résistants [333]. Cette propriété commune permet le screening de ces trois parasites avec un seul examen. La coloration de Ziehl-Neelsen utilisée pour colorer les bacilles acido-alcool résistants des mycobactéries (ex : *Mycobacterium tuberculosis*) a été adaptée pour la coloration d'oocystes de coccidies et est appelée coloration de Ziehl-Neelsen modifiée. Néanmoins, cette coloration montre des niveaux variables de coloration pour *Cyclospora* avec des oocystes parfaitement colorés, faiblement colorés ou pouvant passer inaperçus en ne prenant pas du tout la coloration sur un même frottis (Figure 10) [165], [333]. Des adaptations mineures des colorations acido-résistantes ont permis d'améliorer la détection de *C. cayetanensis*. Parmi ces adaptations, on peut noter l'utilisation d'une solution de H₂SO₄ à 1% sans alcool pour l'étape de décoloration [330], l'ajout de Diméthylsulfoxyde (DMSO) à la fuschine phéniqué lors de la coloration primaire ou encore l'utilisation de vert de malachite comme contre colorant [333].

VIII.1.b - Coloration à la safranine modifiée :

La coloration à la safranine est utilisée pour l'identification de *Cryptosporidium* [334]. Une version modifiée à chaud de cette coloration permettrait d'obtenir une coloration uniforme des oocystes de *Cyclospora* en rouge-orangé [334], [335] (Figure 10). Cette technique possède une sensibilité et une spécificité comparable à la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée [336].

VIII.1.c - Autres techniques de coloration :

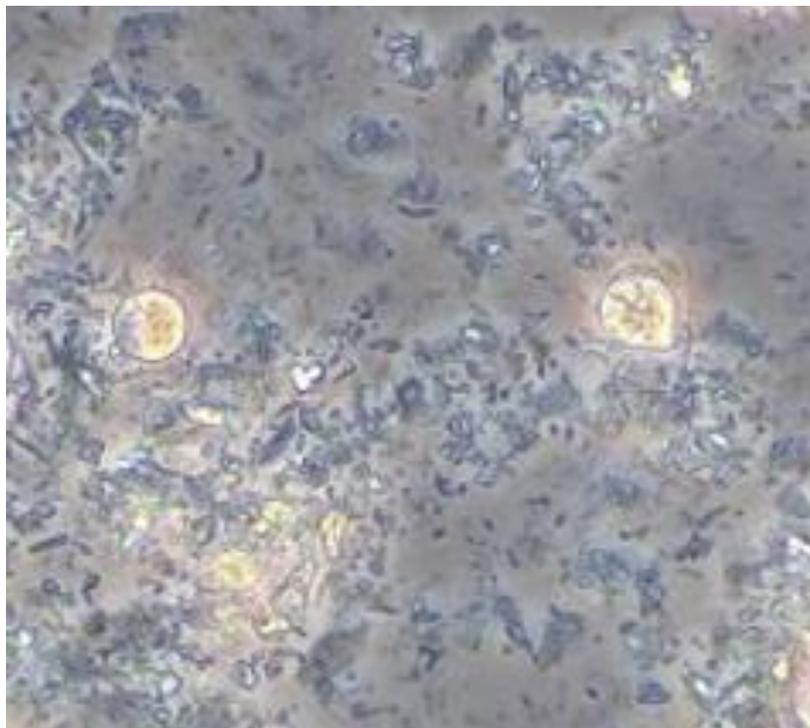
D'autres techniques de colorations ont été utilisées et évaluées comme la coloration de Kinyoun [32], [49], [97], [178], la coloration trichrome [154], [337], la coloration à l'auramine O (requiert un microscope à fluorescence) [333], [334], [338] et la coloration au bleu coton en solution de lactophénol [339]. Ces techniques possèdent des performances variables en termes de sensibilité et de spécificité. Leurs performances varient beaucoup en fonction de la charge en oocystes de l'échantillon et il existe beaucoup de disparités dans l'efficacité de ces différentes techniques de coloration.

VIII.2 - Auto-Fluorescence :

Les oocystes de *Cyclospora*, *Cystoisospora* et *Cryptosporidium* ont des propriétés d'auto-fluorescence [333], [334], [340]. Cette auto-fluorescence est forte pour les oocystes de *Cyclospora* ce qui est utile pour l'identification en microscopie [333], [334], [341] (Figure 10). Les oocystes de *C. cayetanensis* apparaissent bleu quand ils sont exposés à une longueur d'onde de 365 nm rayons UV et vert entre 405–436 nm [339].

VIII.3 - Examen direct en contraste de phase (technique de Heine) :

Cette technique consiste en un étalement d'une goutte de selle que l'on a laissé partiellement sécher avant de la recouvrir d'une goutte d'huile à immersion puis d'une lamelle. L'étalement peut être coloré avec une goutte de fuschine phéniquée [343], ou de vert de malachite [344]. L'observation à l'objectif X40 en contraste de phase permet d'individualiser les oocystes de *Cyclospora cayetanensis* et les autres coccidies qui apparaissent réfringents sur le fond gris de la préparation (Figure 11). Cette technique est facile à mettre en place, rapide, efficace et bon marché.



-Figure 9 : Deux oocystes de *C. cayetanensis* visualisés avec la technique de Heine.

VIII.4 - Biologie moléculaire :

La limite de détection en PCR peut atteindre 1 oocyste/5 μ L [342]. Pour exemple, dans une étude rétrospective publiée en 2018, 291 échantillons de selles prélevés chez des patients diarrhéiques d'un hôpital de Shanghai étaient négatifs en microscopie pour *C. cayetanensis* mais 1.72% (5/291) étaient positifs après réanalyse en PCR nichée [192].

La biologie moléculaire permet de tester plusieurs échantillons par analyse et permet de rechercher simultanément plusieurs microorganismes différents par le multiplexage. La sensibilité de la technique est également moins dépendante de l'expérience de l'opérateur comparativement à la microscopie.

Le premier test PCR disponible à la recherche de l'ADN de *C. cayetanensis* date de 1996 et ciblait l'ARN ribosomal 18S de la petite sous unité ribosomale (SSU rRNA) [29]. Cette technique a été optimisée en 2003 améliorant sa sensibilité et sa spécificité en PCR temps réelle avec un seuil de détection de 1 oocyste/5 μ L [346], [347]. Le risque de réactions croisées est connu avec *Eimeria*, *Cystoisospora*, *Goussia* (coccidie infectant poissons d'eau douce et amphibiens), *Caryospora* (coccidie infectant serpents et oiseaux) ou encore des espèces de *Cyclospora sp.* autre que *C. cayetanensis* [319], [348]. En cas de positivité sur ce locus, il est donc conseillé de séquencer les amplicons. Les amplicons obtenus peuvent cependant être soumis à une enzyme de restriction (*AluI* ou *MnII*) afin de discriminer *C. cayetanensis* d'autres parasites proches en analysant le polymorphisme de longueur des fragments de restriction (Restriction Fragment Length Polymorphism ou RFLP) [349], [350]. En 2011, un protocole pour l'identification de *C. cayetanensis* utilisait l'analyse des courbes de fusion des produits d'amplification du locus codant pour l'ARN ribosomal de la petite sous unité 18S en PCR temps réel [351]. Les échantillons positifs à *C. cayetanensis* testés venaient du Népal et présentaient tous une double courbe de fusion (85.57° et 88.42°C) spécifiques et non chevauchantes avec les courbes d'autres espèces de *Cyclospora* et d'autres genres de coccidies testées (*Toxoplasma*, *Sarcocystis*, *Cystoisospora*, *Eimeria* et *Cryptosporidium*). Des protocoles ciblant d'autres cibles que l'ARNr 18S ont également été développés. Des protocoles de PCR conventionnelle ciblant la région ITS-1, publié en 2001 [352] et ITS-2 en 2008 [353] permettaient une détection sensible, et plus spécifique vis-à-vis d'autres espèces du genre *Cyclospora* et *Eimeria* très

proches sur les séquences de l'ARNr des sous unités ribosomales. En 2013, un protocole utilisant la PCR nichée a été publié et proposait l'amplification du gène *hsp70* codant pour les protéines de choc thermique pour identifier *C. cayetanensis* en biologie moléculaire [354]. D'autres méthodes moléculaires ont été développées pour la détection des oocystes de *Cyclospora* dans les échantillons environnementaux, matrices alimentaires et hydriques [215], [355], [356] et peuvent être adaptées pour l'usage en diagnostic de routine d'échantillons cliniques. La méthode en PCR temps réel publiée en 2023 et ciblant le locus Mit1C situé sur le gène *Cox3* de l'ADN mitochondrial présente de bonnes performances pour le diagnostic de cyclospore dans des échantillons cliniques [314], [355]. Des tests de détections moléculaires Multiplex permettent de tester simultanément un échantillon de selles pour plusieurs pathogènes gastro-intestinaux

Il existe actuellement quatre kits commerciaux de PCR multiplex disponibles pour la détection de pathogènes gastro-intestinaux qui incluent *C. cayetanensis* :

- BioFire® FilmArray® Gastrointestinal (GI) Panel (Biomerieux, Inc. Salt Lake City, UT, USA) ;
- Allplex™ Gastrointestinal Panel (Seegene USA, Inc. Irvine, CA, USA) ;
- QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel (Qiagen, Germantown, MD, USA) ;
- EasyScreen™ Enteric Protozoan - Extended Detection Kit (Genetic Signatures Ltd. Newtown, Australie)

Aux États-Unis seul le kit BioFire® FilmArray® Gastrointestinal Panel a obtenu l'approbation de l'agence gouvernementale FDA (Food and Drugs Administration) tandis que l'Union européenne autorise la commercialisation de ces quatre kits [329]. Ces kits de PCR multiplex syndromiques peuvent jouer un rôle déterminant dans la détection rapide et précise de l'agent infectieux en cause lors de la phase précoce d'une épidémie. L'épidémie de *C. cayetanensis* en 2018 dans le Wisconsin a été précocement identifiée via l'usage de kit BioFire® FilmArray® Gastrointestinal Panel [357].

IX - Méthodes moléculaires pour l'enquête épidémiologique et l'étude des structures de population de *C. cayetanensis* :

Lors d'épidémies la possibilité de retracer l'origine des cas et de les relier entre eux et à une source initiale de contamination est cruciale pour l'enquête épidémiologique. Le WGS (Whole Genome Sequencing) est devenu une pratique de routine dans l'investigation d'épidémies d'origines alimentaires dont la cause est bactérienne [358], [359]. Dans le cas de *C. cayetanensis* cette approche est plus complexe du fait de la difficulté d'obtenir suffisamment d'ADN parasite. De plus l'interprétation du génotypage de *C. cayetanensis* pourrait être rendu complexe par la potentielle grande hétérogénéité génétique associée à son cycle de reproduction sexué.

Actuellement, pour la cyclosporose le typage moléculaire repose principalement sur l'amplification et le séquençage de marqueurs présentant un polymorphisme ou des séquences répétées en nombre variable. Il existe quelques outils de typage moléculaires pour l'étude épidémiologique de la cyclosporose et l'investigation d'épidémies.

La première technique décrite pour génotyper *C. cayetanensis* a été publiée en 2016 par une équipe chinoise. Après séquençage du génome d'une souche clinique isolée dans la province du Henan en Chine, l'analyse du génome a permis d'isoler cinq microsatellites d'intérêt (CYC3, CYC13, CYC15, CYC21, et CYC22), l'amplification et le séquençage de ces marqueurs par une approche en Multi Locus Sequence Typing (MLST) en PCR nichée [360]. L'évaluation de ces marqueurs sur 64 souches (principalement américaines et chinoises) permettait de discriminer ces souches en trois clusters (un cluster chinois et deux clusters américains) [360], [361] mais seulement 50% des souches avaient pu être amplifiées sur les 5 loci. Les évaluations suivantes de cette méthode ont montré que le pouvoir discriminant de ces loci seuls n'était pas adapté pour l'étude épidémiologique des souches de *Cyclospora*. Un des marqueurs était très peu polymorphique (CYC15) et deux autres loci produisaient trop souvent des séquences d'ADN illisibles (CYC3, CYC13) [362].

En 2019, la même équipe chinoise proposait une méthode de discrimination rapide basée sur l'amplification d'une région de 357 pb de l'ADN

mitochondrial de *C. cayetanensis* en qPCR. La région sélectionnée était hypervariable avec des SNP (Single Nucleotide Polymorphism), des MNP (Multiple Nucleotide Polymorphism) et une séquence répétée de quinze bases. Le génome mitochondrial est plus facile à amplifier et à séquencer, car présent en multiple copie dans le parasite (≈ 500 copies par cellule). L'analyse de la longueur de l'amplicon obtenu par électrophorèse et des courbes de fusion permettaient de déterminer l'origine par région géographique du parasite [363].

Onze souches de *C. cayetanensis* avaient été séquencées en WGS par une équipe américaine et l'analyse des séquences avait permis d'isoler trois loci riches en SNP, deux nucléaires (HC378 and HC360i2) et un mitochondrial (MSR) [80]. L'évaluation de ces trois marqueurs sur 88 échantillons cliniques issus de cas sporadiques et épidémiques par amplification en qPCR puis séquençage Sanger permettait d'identifier 16 clusters en cohérence avec les données épidémiologiques [80]. Cette étude mettait en avant le potentiel intérêt de ces trois nouveaux marqueurs pour le typage MLST pour les enquêtes épidémiologiques, mais soulignait également que l'interprétation était limitée par le séquençage en Sanger du fait de la diversité des haplotypes rencontrés, inhérents à la reproduction sexuée de *C. cayetanensis*. Ces trois marqueurs ne permettaient pas à eux seuls d'obtenir une résolution suffisante pour comprendre la variabilité génétique de toutes les souches étudiées.

En 2020 cette même équipe propose un protocole d'analyse de génome de *C. cayetanensis* basé sur des algorithmes afin d'identifier de nouveaux marqueurs d'intérêts [364]. L'analyse de quatre génomes précédemment séquencés avait permis d'identifier quatre marqueurs supplémentaires (CDS-1, CDS-2, CDS-3, and CDS-4). Ils ont été testés sur 93 échantillons d'extraits d'ADN différents du CDC, avec 84 échantillons pour tester CDS-1, 83 pour CDS-2, 73 pour CDS-3 et 78 pour CDS-4 (le faible volume d'extrait d'ADN disponible pour certains échantillons ne permettait pas de tous les tester pour les quatre marqueurs). L'amplification sur les quatre marqueurs n'a été possible que pour 57 échantillons et a permis d'individualiser 19 génotypes uniques. Les succès d'amplification par locus étaient de 61% (51/84) pour CDS-1, 77% (64/83) pour CDS-2, 75% (55/73) pour CDS-3 et 74% (58/78) pour CDS-4. Une étude de 2019 basée sur l'amplification de la zone de jonction de l'ADN mitochondrial faisant ≈ 200 pb et contenant la séquence répétée de 15 paires de bases identifiait 14

génotypes différents sur 134 échantillons testés [79]. Tous les échantillons avaient été collectés aux États-Unis entre 2013-2016, ils concernaient des cas sporadiques et des cas épidémiques. 99% (131/132) des échantillons avaient été amplifiés avec succès, mais la résolution sur ce locus n'était pas suffisante pour discriminer tous les clusters épidémiques.

Un protocole pour amplifier l'intégralité du génome mitochondrial de *C. cayetanensis* réparti sur quatre amplicons chevauchants et le séquencer en NGS a été publié en 2020 [365]. Le génome mitochondrial de 24 souches stockées au CDC avait été amplifié pour évaluer la diversité du génome mitochondrial, 12 SNP furent identifiés, des insertions/délétions étaient présentes dans la portion distale de la séquence et la répétition de 15 pb présente en position distale avait été également confirmée sur cette étude. Le génome mitochondrial est une cible de choix pour le génotypage, car le grand nombre de copies dans une cellule permet d'améliorer le rendement de l'amplification et d'obtenir une meilleure sensibilité. De plus l'analyse du génotypage du génome mitochondrial est moins complexe du fait de la nature non recombinante de la mitochondrie qui se multiplie par scissiparité comparativement au génome nucléaire du fait de la reproduction sexuée [74].

Pour améliorer l'interprétation du génotypage de loci situés sur l'ADN nucléaire une approche couplant NGS (TAS - Targeted Amplicon Sequencing) et un algorithme basé sur un ensemble de distances statistiques (Barratt's heuristic) a permis de faciliter l'interprétation des données présentant un génotype mixte [350]. Cette approche a été évaluée sur 648 échantillons positifs à *C. cayetanensis* identifiés en 2018 et envoyés au CDC et le schéma MLST utilisé reprenait huit marqueurs déjà évalués précédemment (CDS-1, CDS-2, CDS-3, CDS-4, HC378, HC360i2, Mt-junction et MSR) [79], [80], [364]. Les loci ont été séquencés en NGS plutôt qu'en Sanger pour pouvoir évaluer la diversité des haplotypes. L'analyse des données a permis un clustering des souches avec 93.8% de sensibilité et 99.7% de spécificité, en faisant un outil adapté pour l'exploration d'épidémies. Les résultats étaient très satisfaisants malgré des données manquantes pour de nombreux échantillons, les données interprétables variaient entre 53.2% et 97.9% parmi les huit loci utilisés [366]. Seulement 34.4% des échantillons avaient pu être génotypés sur tous les loci et 13.1% des échantillons ne l'étaient que sur quatre. Soixante-dix-huit haplotypes différents furent identifiés parmi les 648 échantillons testés. La limite de

cette étude est que de nombreux échantillons sont nécessaires à la performance de l'algorithme et les petits clusters étaient difficiles à individualiser, de plus l'algorithme dépendait d'un logiciel fonctionnant sur base de données ne pouvant pas interpréter des haplotypes *de novo* non enregistrés. Une étude en 2022 montrait que l'algorithme Barratt's heuristic produisait les résultats les plus robustes parmi sept algorithmes de définition de distances génétiques pour l'étude de sets de données MLST possédants une grande proportion d'hétérozygotie, des génotypes partiels et du polymorphisme comprenant des insertions/délétions et des séquences répétées [367].

En reprenant ce travail, le CDC a publié en 2021 un workflow pour le génotypage de *C. cayetanensis* appelé CYCLONE (CYbernetic CLustering Of Non-clonal Eukaryotes) reprenant l'amplification par PCR et le séquençage NGS sur une plateforme MiSeq Illumina des huit marqueurs précédemment cités (Six marqueurs nucléaires : CDS-1, CDS-2, CDS-3, CDS-4, HC378 et HC360i2 et deux marqueurs mitochondriaux : Mt-junction et MSR) [79], [80], [364], [366]. L'analyse bio-informatique des données inclus trois modules regroupés dans un logiciel libre d'accès, un module pour la détection des haplotypes, un pour le calcul des matrices de distances génétiques avec l'algorithme Barratt's heuristic et le dernier pour la détermination automatique des clusters [79], [367]. Ce protocole a été évalué sur 1110 souches récoltées aux États-Unis par le CDC durant l'année 2019. Soixante-cinq nouveaux haplotypes ont été identifiés en plus des 78 précédemment décrits, les résultats montraient une bonne cohérence avec les données des questionnaires épidémiologiques quand ceux-ci étaient remplis [368]. Néanmoins, cette méthode produit des résultats mitigés pour les échantillons faiblement chargés en parasite avec des difficultés pour amplifier tous les marqueurs.

En 2022 le protocole CYCLONE a été utilisé pour étudier la structure génétique de *Cyclospora cayetanensis* aux États-Unis [30]. 3459 échantillons positifs à *C. cayetanensis* entre 2018 et 2020 avaient été génotypés ainsi qu'une souche chinoise (collecté en 2011), deux souches mexicaines (collectées en 2016 et 2017) et une souche du Guatemala (collecté en 2018). Cette étude avait permis d'individualiser trois lignées génétiques distinctes (nommées lignées A, B et C) au sein des souches de *C. cayetanensis* et avait montré une interruption du flux génétique entre ces trois lignées ce qui pourrait être le témoin d'une spéciation. Les lignées A

et B étaient constituées des souches américaines et les noms proposés étaient respectivement : *Cyclospora cayetanensis* et *Cyclospora ashfordi* (en l'honneur de R. W. Ashford premier à décrire un oocyste de *Cyclospora cayetanensis* en 1979). La lignée C était représentée par la souche chinoise et il a été proposé de la nommer *Cyclospora henanensis* en rapport avec sa province d'origine en Chine [30]. Le dernier génome séquencé a été publié en 2024, il s'agit d'une souche mexicaine isolée dans les selles d'un garçon de dix ans dans la ville de Mexico [369]. En se basant sur l'analyse des huit marqueurs du protocole CYCLONE cette souche était de lignée A. Cependant, une phylogénie basée sur le génome complet de trente-neuf souches disponibles dans la littérature a montré que les souches catégorisées de lignées A, B et C avec le protocole CYCLONE ne ségréuaient pas toutes dans des clades distincts. Cela souligne la nécessité de séquencer le génome complet de plus de souches, issues de régions diverses pour permettre des analyses comparatives plus robustes entre souches et lignées. Il est donc pour le moment trop prématuré pour faire de ces lignées des espèces distinctes [369]. Une analyse pangénomique de 2023 sur trente-six génomes publiés dans la littérature montre que le nombre actuel de séquences génomique est insuffisant pour permettre la caractérisation représentative du répertoire de gènes de *C. cayetanensis* [370], de plus certaines souches ont été conservées jusqu'à vingt ans avant d'être séquencées ce qui pourrait potentiellement induire un biais dû à la qualité de l'ADN utilisé pour le séquençage.

En 2023, un nouveau protocole MLST utilisant l'approche TAS a été publié afin d'améliorer la résolution et la sensibilité du génotypage des souches de *C. cayetanensis* [371]. Elle consistait en l'amplification et le séquençage haut débit de 52 marqueurs (49 marqueurs situés sur l'ADN nucléaire et trois marqueurs mitochondriaux). Les huit marqueurs utilisés dans les études précédentes étaient conservés mais certains ont été subdivisés en deux loci pour améliorer les performances, portant leur nombre à 11 loci. Ces 52 marqueurs permettaient de séquencer les 396 positions de l'ADN de *C. cayetanensis* contenant un SNP recensé à ce moment [371]. Cette méthode permettait, grâce à l'ajout de billes de capture au moment de la préparation des bibliothèques pour le séquençage haut débit, d'obtenir de meilleurs résultats pour les échantillons peu concentrés [371]. Les billes de captures sont recouvertes de sondes conçues pour capturer spécifiquement les amplicons issus de l'amplification des marqueurs

nucléaires. Dans l'ancienne méthode, ces marqueurs étaient moins bien séquencés dans les échantillons faiblement parasités, car quantitativement moins amplifiés que les marqueurs mitochondriaux dont les gènes sont présents en de multiples copies dans le parasite. Ce dernier protocole de génotypage est le plus récent publié, il reste encore à optimiser en évaluant les performances de chacun des 52 marqueurs sur d'autres souches.

X - Prévention et Contrôle :

Il n'existe aucun vaccin contre la cyclospore actuellement [372]. Des équipes de recherche travaillent sur son développement, en 2023 une publication bangladaise rapporte le développement d'un vaccin multi épitopes à l'aide d'outils bio-informatiques [373]. Ce vaccin contient sept antigènes de *C. cayetanensis* associé à un adjuvant n'a pour l'instant qu'été testé *in silico*.

Les infections à *C. cayetanensis* peuvent être prévenues par une amélioration de l'hygiène personnelle et des conditions sanitaires pour diminuer le risque de transmission fécale-orale via l'eau et les aliments contaminés, et via l'environnement (sols, animaux...) dans les pays endémiques. Pour les voyageurs en zones d'endémie, éviter de consommer des produits frais non cuits permettrait de limiter les risques de cyclospore. Bien laver les crudités importées de zones d'endémies permet de diminuer le risque d'infection dans les pays industrialisés.

L'exposition à des pesticides aux concentrations recommandées (fongicides et insecticides seuls ou en associations) n'a pas montré d'effets sur la sporulation de *C. cayetanensis* [374]. Les produits testés étaient le Captane, le Bénomyl et le Diazinon, les deux derniers sont interdits d'utilisation en Europe.

Il existe des procédés exploratoires pour éliminer ou inactiver les oocystes présents dans les fruits frais et les légumes crus. Des études en surrogate sont alors envisagées. Il a été démontré sur *Eimeria acervulina* (coccidie du poulet proche de *C. cayetanensis* avec des oocystes non sporulés à l'émission et non pathogène pour l'Homme) que l'irradiation gamma au Cobalt 60 à 1,0 kGy était efficace pour la décontamination des framboises [375]. En utilisant le même modèle, les techniques HPP (High Pressure Processing) se sont avérées efficaces. Des poulets nourris avec des produits contaminés par des oocystes de *E. acervulina* exposés à une

pression de 550 MPa à 40 °C pendant 2 minutes sont restés asymptomatiques et n'ont pas excrété d'oocystes [376], à l'inverse l'exposition à des rayonnements UV de 261 mW/cm² des oocystes ne permettait pas de les inactiver. L'immersion de fruits et légumes crus contaminés dans une solution de dichloroisocyanurate de sodium (NaDCC) à 1g/L permet de réduire le nombre d'oocystes de *C. cayetanensis* [377]. Ce procédé est déjà utilisé pour traiter les aliments contre d'autres protozoaires intestinaux. Le traitement des oocystes de *C. cayetanensis* par des nanoparticules d'oxyde de magnésium permet des réductions significatives des taux de sporulation par rapport aux oocystes non traités et pourrait être utilisé en toute sécurité comme agent préventif dans les traitements de désinfection des aliments et de l'eau [378].

C. cayetanensis, et les coccidies en général, sont hautement résistants aux désinfectants et aux agents de sanitation (chlore, dioxyde de chlore gazeux [3]). En conséquence, il est préconisé en zone d'endémie que l'eau utilisée pour la boisson, la préparation des aliments, et le lavage des produits frais destinés à être consommés crus doit être bouillie ou filtrée.

Le contrôle des sources de contamination sur le terrain, dans les stations de conditionnement, et chez les travailleurs agricoles est essentiel pour prévenir l'infection par *C. cayetanensis*, en particulier dans les zones endémiques. L'accès aux installations sanitaires, un lavage rigoureux des mains, ainsi que l'élimination et le traitement appropriés des eaux usées humaines sont indispensables. Les travailleurs présentant des symptômes de gastro-entérite ne devraient pas être autorisés à entrer en contact avec les aliments.

Pour souligner les besoins de mesures de contrôle et de prévention afin de réduire les infections à *C. cayetanensis*, un plan d'action a été publié par la FDA aux États-Unis en 2021 et mis à jour en juin 2023 [379]. Ce plan s'articule autour de trois objectifs principaux : Améliorer la prévention, augmenter les moyens de réponses, et améliorer les connaissances sur le parasite.

La prévention se base sur des mesures d'éducation auprès des professionnels concernés dans les fermes et les stations de conditionnements. L'éducation aux bonnes règles d'hygiène pour les travailleurs, la désinfection des lieux de travail, la surveillance des sources de contamination par des selles humaines (ex : eau de surface contaminée par une fuite d'eaux usées) [379].

La relation entre cyclospore et pauvreté implique de cibler les programmes d'éducation de santé publique vers les pays à faibles ressources économiques. Il est vraisemblable qu'il existe des foyers d'endémie dans des zones pauvres de pays développés (Italie, Espagne, États-Unis par exemple) où le parasite est retrouvé dans des échantillons de sols et d'eau (eau de surface, récréatives, eaux usées) [380].

XI - Projet de recherche :

XI.1 – Contexte :

Le séquençage haut débit ou NGS (Next Generation Sequencing) a permis de séquencer le génome complet d'une quarantaine de souches de *C. cayetanensis* depuis 2015. Cela a permis le développement de méthodes de typage moléculaire de *C. cayetanensis*. Néanmoins, le nombre de génotypes complets disponibles reste donc faible et peu diversifié. Il est donc essentiel de compléter ces données pour la compréhension globale de cette parasitose (épidémiologie, gènes d'intérêt pour le diagnostic, la thérapeutique, la virulence...). Ce faible nombre de génotypes complets disponibles est lié à des contraintes techniques. Il est estimé que les échantillons cliniques ne contiennent en moyenne que quelques picogrammes d'ADN parasitaire [72]. Cette quantité d'ADN faible est un frein au séquençage de nombreuses souches. Il est donc nécessaire d'optimiser la technique pour le séquençage génome complet de *C. cayetanensis*.

XI.2 -Projet de Mémoire de DES :

Mon projet de mémoire de DES consistera à développer une nouvelle méthode de séquençage haut débit (NextSeq Illumina) adaptée pour *Cyclospora cayetanensis*. Jusqu'à présent les génomes publiés dans la littérature (environ une quarantaine) ne l'ont été qu'à partir d'échantillons cliniques très chargés en oocystes, permettant un rendement suffisant d'ADN après purification des oocystes. Plusieurs méthodes de préparation de bibliothèques seront comparées : purification seule, utilisation de billes de capture après préparation de bibliothèque, association purification/billes de capture. Grâce à cette optimisation technique, il est attendu le séquençage complet de l'ensemble des souches de *C. cayetanensis* reçues au CNR depuis 2023 permettant d'accroître les connaissances génomiques sur ce parasite et *in fine* aboutir sur de multiples projets annexes : développement de nouveaux outils diagnostics, détection de nouvelles cibles thérapeutique, description de nouveaux marqueurs épidémiologiques...

XIII - Bibliographie :

- [1] World Health Organization, « Diarrhoeal disease ». Consulté le: 16 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
- [2] R. Lainson, « The Genus Cyclospora (Apicomplexa: Eimeriidae), with a description of Cyclospora schneideri n.sp. in the snake Anilius scytale scytale (Aniliidae) from Amazonian Brazil: a review », *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, vol. 100, p. 103-110, avr. 2005, doi: 10.1590/S0074-02762005000200001.
- [3] R. Soave, B. L. Herwaldt, et D. A. Relman, « Cyclospora », *Infect. Dis. Clin. North Am.*, vol. 12, n° 1, p. 1-12, mars 1998, doi: 10.1016/s0891-5520(05)70404-9.
- [4] C. T. McAllister, D. Motriuk-Smith, et C. M. Kerr, « Three new coccidians (Cyclospora, Eimeria) from eastern moles, Scalopus aquaticus (Mammalia: Soricomorpha: Talpidae) from Arkansas, USA », *Syst. Parasitol.*, vol. 95, n° 2-3, p. 271-279, mars 2018, doi: 10.1007/s11230-018-9782-4.
- [5] Y. R. Ortega, C. R. Sterling, R. H. Gilman, V. A. Cama, et F. Diaz, « Cyclospora Species – A New Protozoan Pathogen of Humans », *N. Engl. J. Med.*, vol. 328, n° 18, p. 1308-1312, mai 1993, doi: 10.1056/NEJM199305063281804.
- [6] Y. R. Ortega, R. H. Gilman, C. R. Sterling, et Y. R. Ortega, « A New Coccidian Parasite (Apicomplexa: Eimeriidae) from Humans », *J. Parasitol.*, vol. 80, n° 4, p. 625, août 1994, doi: 10.2307/3283201.
- [7] Y. R. Ortega et R. Sanchez, « Update on Cyclospora cayetanensis, a food-borne and waterborne parasite », *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 23, n° 1, p. 218-234, janv. 2010, doi: 10.1128/CMR.00026-09.
- [8] Richard W. Ashford, David C. Warhurst, et Graham D. F. Reid, « Human infection with cyanobacterium-like bodies », *The Lancet*, vol. 341, n° 8851, p. 1034, avr. 1993, doi: 10.1016/0140-6736(93)91133-7.
- [9] B. L. Herwaldt, « Cyclospora cayetanensis: A Review, Focusing on the Outbreaks of Cyclosporiasis in the 1990s », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 31, n° 4, p. 1040-1057, oct. 2000, doi: 10.1086/314051.
- [10] « The Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (38th) Held in Honolulu, Hawaii on 10-14 December 1989 ». Consulté le: 27 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.dtic.mil/sti/citations/ADA241884>
- [11] R. C. G. Pollok, R. P. Bendall, A. Moody, P. L. Chiodini, et D. R. Churchill, « Traveller's diarrhoea associated with cyanobacterium-like bodies », *The Lancet*, vol. 340, n° 8818, p. 556-557, août 1992, doi: 10.1016/0140-6736(92)91759-2.
- [12] CDC.gov, « Epidemiologic Notes and Reports Outbreaks of Diarrheal Illness Associated with Cyanobacteria (Blue-Green Algae)-Like Bodies -- Chicago and Nepal, 1989 and 1990 », *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Consulté le: 25 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001990.htm>
- [13] P. Huang *et al.*, « The First Reported Outbreak of Diarrheal Illness Associated with Cyclospora in the United States », *Ann. Intern. Med.*, vol. 123, n° 6, p. 409-414, sept. 1995, doi: 10.7326/0003-4819-123-6-199509150-00002.
- [14] S. Almeria, H. N. Cinar, et J. P. Dubey, « Cyclospora cayetanensis and Cyclosporiasis: An Update », *Microorganisms*, vol. 7, n° 9, p. 317, sept. 2019, doi: 10.3390/microorganisms7090317.
- [15] S. Almeria et A. Shipley, « Detection of Cyclospora cayetanensis on bagged pre-cut salad mixes within their shelf-life and after sell by date by the U.S. food and drug administration validated method », *Food Microbiol.*, vol. 98, p. 103802, sept. 2021, doi: 10.1016/j.fm.2021.103802.
- [16] S. Almeria, « Modifications of the U.S. food and drug administration validated method for detection of Cyclospora cayetanensis oocysts in prepared dishes: Mexican-style salsas and guacamole - ScienceDirect ». Consulté le: 17 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0740002020303087?via%3Dihub>
- [17] A. Assurian, H. Murphy, L. Ewing, H. N. Cinar, A. da Silva, et S. Almeria, « Evaluation of the U.S. Food and Drug Administration validated molecular method for detection of Cyclospora cayetanensis oocysts on fresh and frozen berries », *Food Microbiol.*, vol. 87, p. 103397, mai 2020, doi: 10.1016/j.fm.2019.103397.
- [18] M. L. Eberhard, A. J. da Silva, B. G. Lilley, et N. J. Pieniazek, « Morphologic and molecular characterization of new Cyclospora species from Ethiopian monkeys: C. cercopithecii sp.n., C. colobi sp.n., and C. papionis sp.n. », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 5, n° 5, p. 651-658, 1999.
- [19] N. Li *et al.*, « Identification and morphologic and molecular characterization of Cyclospora macacae n. sp. from rhesus monkeys in China », *Parasitol. Res.*, vol. 114, n° 5, p. 1811-1816, mai 2015, doi: 10.1007/s00436-015-4367-5.
- [20] M. Phisalix, « Note complémentaire sur Cyclospora Viperæ, coccidie parasite de l'intestin de la vipère aspic. » Consulté le: 26 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://ia600602.us.archive.org/32/items/biostor-272421/biostor-272421.pdf>
- [21] M. Phisalix, « Coccidiose intestinale de Vipera berus, Cyclospora babaulti nov. sp. » Consulté le: 26 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://ia802207.us.archive.org/4/items/biostor-272452/biostor-272452.pdf>
- [22] M. Phisalix, « Bulletin du Muséum national d'histoire naturelle », *Cyclospora Trop. NOV SP CoCCIDIE Intest. Couleuvre 1 Collier*, p. 93-95, 1925.

- [23] M. Phisalix, « Cyclospora Zamenis nov. sp., coccidie à localisation intestinale de Zamenis viridiflavus . » Consulté le: 26 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://ia802200.us.archive.org/19/items/biostor-272422/biostor-272422.pdf>
- [24] M. Par et M. Phisalix, « A CYCLOSPORA SCINCI NOV. SP. »,.
- [25] P. L. Ford, D. W. Duszynski, et C. T. McAllister, « Coccidia (Apicomplexa) from Heteromyid Rodents in the Southwestern United States, Baja California, and Northern Mexico with Three New Species from Chaetodipus hispidus », *J. Parasitol.*, vol. 76, n° 3, p. 325-331, 1990, doi: 10.2307/3282659.
- [26] Pellérdy et Tanyi, « Cyclospora talpae sp. n. (Protozoa: Sporozoa) from the liver of Talpa europaea ». Consulté le: 26 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://folia.paru.cas.cz/pdfs/fo/1968/03/10.pdf>
- [27] P. L. Ford et D. W. Duszynski, « Coccidian Parasites (Apicomplexa: Eimeriidae) from Insectivores. VII. Six New Species from the Hairy-Tailed Mole, Parascalops breweri », *J. Parasitol.*, vol. 75, n° 4, p. 508, août 1989, doi: 10.2307/3282897.
- [28] P. L. Ford et D. W. Duszynski, « Coccidian Parasites (Apicomplexa: Eimeriidae) from Insectivores. VI. Six New Species from the Eastern Mole, Scalopus aquaticus ¹ », *J. Protozool.*, vol. 35, n° 2, p. 223-226, mai 1988, doi: 10.1111/j.1550-7408.1988.tb04328.x.
- [29] D. A. Reiman *et al.*, « Molecular Phylogenetic Analysis of Cyclospora, the Human Intestinal Pathogen, Suggests that It Is Closely Related to Eimeria Species », *J. Infect. Dis.*, vol. 173, n° 2, p. 440-445, févr. 1996, doi: 10.1093/infdis/173.2.440.
- [30] J. L. N. Barratt *et al.*, « Cyclospora cayetanensis comprises at least 3 species that cause human cyclosporiasis », *Parasitology*, vol. 150, n° 3, p. 269-285, doi: 10.1017/S003118202200172X.
- [31] B. A. Connor, J. Reidy, et R. Soave, « Cyclosporiasis: clinical and histopathologic correlates », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 28, n° 6, p. 1216-1222, juin 1999, doi: 10.1086/514780.
- [32] B. Behera, B. R. Mirdha, G. K. Makharia, S. Bhatnagar, S. Dattagupta, et J. C. Samantaray, « Parasites in Patients with Malabsorption Syndrome: A Clinical Study in Children and Adults », *Dig. Dis. Sci.*, vol. 53, n° 3, p. 672-679, mars 2008, doi: 10.1007/s10620-007-9927-9.
- [33] R. Bendall, « Diarrhoea associated with cyanobacterium-like bodies: a new coccidian enteritis of man », *The Lancet*, vol. 341, n° 8845, p. 590-592, mars 1993, doi: 10.1016/0140-6736(93)90352-H.
- [34] E. Gómez Martínez, « First report of Cyclospora cayetanensis in an indigenous Kariña A community in Sucre state, Venezuela », *BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL*, 2006. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20173164095>
- [35] E. Hussein, A. El-Moamly, H. Dawoud, H. fahmy, H. Elshal, et N. Sabek, « Real-time PCR and flow cytometry in detection of Cyclospora oocysts in fecal samples of symptomatic and asymptomatic pediatric patients », *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, vol. 37, p. 151-70, avr. 2007.
- [36] T. M. Schubach, E. S. Neves, A. C. Leite, A. Q.-C. Araújo, et H. De Moura, « Cyclospora cayetanensis in an asymptomatic patient infected with HIV and HTLV-1 », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 91, n° 2, p. 175, mars 1997, doi: 10.1016/S0035-9203(97)90212-1.
- [37] C. A. Fleming, D. Caron, J. E. Gunn, et M. A. Barry, « A Foodborne Outbreak of Cyclospora cayetanensis at a Wedding: Clinical Features and Risk Factors for Illness », *Arch. Intern. Med.*, vol. 158, n° 10, p. 1121, mai 1998, doi: 10.1001/archinte.158.10.1121.
- [38] B. Sancak, Y. Akyon, et S. Ergüven, « Cyclospora infection in five immunocompetent patients in a Turkish university hospital », *J. Med. Microbiol.*, vol. 55, n° 4, p. 459-462, avr. 2006, doi: 10.1099/jmm.0.46279-0.
- [39] J. Sifuentes-Osornio, G. Porras-Cortes, R. P. Bendall, F. Morales-Villarreal, G. Reyes-Teran, et G. M. Ruiz-Palacios, « Cyclospora cayetanensis Infection in Patients with and Without AIDS: Biliary Disease as Another Clinical Manifestation », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 21, n° 5, p. 1092-1097, nov. 1995, doi: 10.1093/clinids/21.5.1092.
- [40] Zar *et al.*, « Histologic proof of acalculous cholecystitis due to Cyclospora cayetanensis - PubMed ». Consulté le: 17 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11702292/>
- [41] M. de Górgolas, J. Fortés, et M. L. Fernández Guerrero, « Cyclospora cayetanensis Cholecystitis in a Patient with AIDS », *Ann. Intern. Med.*, vol. 134, n° 2, p. 166, janv. 2001, doi: 10.7326/0003-4819-134-2-200101160-00021.
- [42] R. F. Richardson, B. F. Remler, B. Katirji, et M. Hatem Murad, « Guillain-Barré syndrome after cyclospora infection », *Muscle Nerve*, vol. 21, n° 5, p. 669-671, mai 1998, doi: 10.1002/(SICI)1097-4598(199805)21:5<669::AID-MUS20>3.0.CO;2-P.
- [43] B. A. Connor, E. Johnson, et R. Soave, « Reiter Syndrome Following Protracted Symptoms of Cyclospora Infection ».
- [44] E. M Hussein, E. M El-Hamshary, A. S Omar, et A. B Mokhtar, « Parasitic Rheumatism among Patients Infected with Intestinal Parasites », *Acta Sci. Gastrointest. Disord.*, vol. 2, n° 6, p. 19-23, juill. 2019, doi: 10.31080/ASGIS.2019.02.0059.
- [45] M. A. Lauxmann, D. S. Vazquez, H. M. Schilbert, P. R. Neubauer, K. M. Lammers, et V. I. Dodero, « From celiac disease to coccidia infection and vice-versa: The polyQ peptide CXCR3-interaction axis », *BioEssays News Rev. Mol. Cell. Dev. Biol.*, vol. 43, n° 12, p. e2100101, déc. 2021, doi: 10.1002/bies.202100101.
- [46] Y. R. Ortega *et al.*, « Pathologic and clinical findings in patients with cyclosporiasis and a description of intracellular parasite life-cycle stages », *J. Infect. Dis.*, vol. 176, n° 6, p. 1584-1589, déc. 1997, doi: 10.1086/514158.

- [47] Verdier et al., « Trimethoprim–Sulfamethoxazole Compared with Ciprofloxacin for Treatment and Prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* Infection in HIV-Infected Patients: A Randomized, Controlled Trial: *Annals of Internal Medicine*: Vol 132, No 11 ». Consulté le: 20 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-132-11-200006060-00006?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed
- [48] G. Madico, Robert H. Gilman, E. Miranda, L. Cabrera, et Charles R. Sterling, « Treatment of cyclospora infections with co-trimoxazole », *The Lancet*, vol. 342, n° 8863, p. 122-123, juill. 1993, doi: 10.1016/0140-6736(93)91330-O.
- [49] R. A. Dillingham et al., « High Early Mortality in Patients with Chronic Acquired Immunodeficiency Syndrome Diarrhea Initiating Antiretroviral Therapy in Haiti: A Case-Control Study », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 80, n° 6, p. 1060-1064, juin 2009.
- [50] C. W. Hoge et al., « Placebo-controlled trial co-trimoxazole for cyclospora infections among travellers and foreign residents in Nepal. », *The Lancet*, vol. 345, n° 8951, p. 691-693, mars 1995, doi: 10.1016/S0140-6736(95)90868-4.
- [51] R. Iyer, « CYCLOSPORIASIS IN AN INFANT », *Indian J. Med. Microbiol.*, vol. 24, n° 2, p. 144-145, avr. 2006, doi: 10.1016/S0255-0857(21)02419-1.
- [52] M. Alkorta, A. Manzanal, et I. Zeberio, « A case of severe diarrhoea caused by *Cyclospora cayetanensis* in an immunocompromised patient in northern Spain », *Access Microbiol.*, vol. 4, n° 2, p. 000313, 2022, doi: 10.1099/acmi.0.000313.
- [53] Husain et al., « Cyclosporiasis in an immunocompromised patient who had undergone renal allograft transplant-A rare case report - ScienceDirect ». Consulté le: 16 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0255085722000494?via%3Dihub>
- [54] O. T. Tsang, R. W. Wong, B. H. Lam, J. M. Chan, K. Tsang, et W. Leung, « Cyclospora infection in a young woman with human immunodeficiency virus in Hong Kong: a case report », *BMC Res. Notes*, vol. 6, n° 1, p. 521, déc. 2013, doi: 10.1186/1756-0500-6-521.
- [55] S. M. Zimmer, A. N. Schuetz, et C. Franco-Paredes, « Efficacy of Nitazoxanide for Cyclosporiasis in Patients with Sulfa Allergy », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 44, n° 3, p. 466-467, févr. 2007, doi: 10.1086/510744.
- [56] E. Diaz, J. Mondragon, E. Ramirez, et R. Bernal, « Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 68, p. 384-5, mai 2003, doi: 10.4269/ajtmh.2003.68.384.
- [57] D. R. Shlim, M. T. Cohen, M. Eaton, R. Rajah, E. G. Long, et B. L. P. Ungar, « An Alga-Like Organism Associated with an Outbreak of Prolonged Diarrhea among Foreigners in Nepal », sept. 1991, doi: 10.4269/ajtmh.1991.45.383.
- [58] J. P. Dubey, A. Khan, et B. M. Rosenthal, « Life Cycle and Transmission of *Cyclospora cayetanensis*: Knowns and Unknowns », *Microorganisms*, vol. 10, n° 1, p. 118, janv. 2022, doi: 10.3390/microorganisms10010118.
- [59] T. Sun et al., « Light and electron microscopic identification of *Cyclospora* species in the small intestine. Evidence of the presence of asexual life cycle in human host », *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 105, n° 2, p. 216-220, févr. 1996, doi: 10.1093/ajcp/105.2.216.
- [60] J. T. Van Nhieu, F. Nin, J. Fleury-Feith, M. Chaumette, A. Schaeffer, et S. Bretagne, « Identification of intracellular stages of *Cyclospora* species by light microscopy of thick sections using hematoxylin », *Hum. Pathol.*, vol. 27, n° 10, p. 1107-1109, oct. 1996, doi: 10.1016/S0046-8177(96)90294-4.
- [61] J. P. Dubey, J. E. Charlesworth, et B. S. Pritt, « Transmission electron microscopy on a case of *Cyclospora cayetanensis* infection from an immune-competent case confirms and extends prior detailed descriptions of its notably small endogenous stage », *Parasitology*, vol. 149, n° 11, p. 1397-1405, sept. 2022, doi: 10.1017/S0031182022000786.
- [62] J. P. Dubey, S. Almeria, J. Mowery, et J. Fortes, « Endogenous Developmental Cycle of the Human Coccidian *Cyclospora cayetanensis* », *J. Parasitol.*, vol. 106, n° 2, p. 295-307, avr. 2020, doi: 10.1645/20-21.
- [63] K. Rozenova, B. S. Pritt, et S. Said, « Uncommon Cause of Emesis and Diarrhea in a Nonverbal Elderly Patient », *Gastroenterology*, vol. 160, n° 4, p. e5-e7, mars 2021, doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.012.
- [64] H. A. Mohamed et D. H. Molyneux, « Developmental stages of *Cyclospora talpae* in the liver and bile duct of the mole (*Talpa europaea*) », *Parasitology*, vol. 101 Pt 3, p. 345-350, déc. 1990, doi: 10.1017/s0031182000060534.
- [65] A. B. Di Giulio, M. S. Cribari, A. J. Bava, J. S. Cicconetti, et R. Collazos, « *Cyclospora cayetanensis* in sputum and stool samples », *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, vol. 42, p. 115-117, avr. 2000, doi: 10.1590/S0036-46652000000200009.
- [66] E. M. Hussein, A. H. Abdul-Manaem, et S. L. el-Attary, « *Cyclospora cayetanensis* oocysts in sputum of a patient with active pulmonary tuberculosis, case report in Ismailia, Egypt », *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, vol. 35, n° 3, p. 787-793, déc. 2005.
- [67] M. M. Cova, M. H. Lamarque, et M. Lebrun, « How Apicomplexa Parasites Secrete and Build Their Invasion Machinery », *Annu. Rev. Microbiol.*, vol. 76, p. 619-640, sept. 2022, doi: 10.1146/annurev-micro-041320-021425.
- [68] CDC.gov, « Cyclosporiasis_LifeCycle_Ig.jpg (2000x2531) ». Consulté le: 17 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/dpdx/cyclosporiasis/modules/Cyclosporiasis_LifeCycle_Ig.jpg
- [69] L. Sathyanarayanan et Y. Ortega, « Effects of temperature and different food matrices on *Cyclospora cayetanensis* oocyst sporulation », *J. Parasitol.*, vol. 92, n° 2, p. 218-222, avr. 2006, doi: 10.1645/GE-630R.1.

- [70] H. V. Smith, C. A. Paton, M. M. Mitambo, et R. W. Girdwood, « Sporulation of *Cyclospora* sp. oocysts. », *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 63, n° 4, p. 1631-1632, avr. 1997.
- [71] Y. Qvarnstrom *et al.*, « Draft Genome Sequences from *Cyclospora cayetanensis* Oocysts Purified from a Human Stool Sample », *Genome Announc.*, vol. 3, n° 6, p. e01324-15, nov. 2015, doi: 10.1128/genomeA.01324-15.
- [72] F. S. Nascimento *et al.*, « Evaluation of library preparation methods for Illumina next generation sequencing of small amounts of DNA from foodborne parasites », *J. Microbiol. Methods*, vol. 130, p. 23-26, nov. 2016, doi: 10.1016/j.mimet.2016.08.020.
- [73] S. Liu *et al.*, « Comparative genomics reveals *Cyclospora cayetanensis* possesses coccidia-like metabolism and invasion components but unique surface antigens », *BMC Genomics*, vol. 17, p. 316, avr. 2016, doi: 10.1186/s12864-016-2632-3.
- [74] K. Tang *et al.*, « Genetic similarities between *Cyclospora cayetanensis* and cecum-infecting avian *Eimeria* spp. in apicoplast and mitochondrial genomes », *Parasit. Vectors*, vol. 8, n° 1, p. 358, juill. 2015, doi: 10.1186/s13071-015-0966-3.
- [75] M. E. Ogedengbe, Y. Qvarnstrom, A. J. da Silva, M. J. Arrowood, et J. R. Barta, « A linear mitochondrial genome of *Cyclospora cayetanensis* (Eimeriidae, Eucoccidiorida, Coccidiasina, Apicomplexa) suggests the ancestral start position within mitochondrial genomes of eimeriid coccidia », *Int. J. Parasitol.*, vol. 45, n° 6, p. 361-365, mai 2015, doi: 10.1016/j.ijpara.2015.02.006.
- [76] H. N. Cinar, G. Gopinath, K. Jarvis, et H. R. Murphy, « The Complete Mitochondrial Genome of the Foodborne Parasitic Pathogen *Cyclospora cayetanensis* », *PLoS ONE*, vol. 10, n° 6, p. e0128645, juin 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0128645.
- [77] H. N. Cinar *et al.*, « Comparative sequence analysis of *Cyclospora cayetanensis* apicoplast genomes originating from diverse geographical regions », *Parasit. Vectors*, vol. 9, p. 611, nov. 2016, doi: 10.1186/s13071-016-1896-4.
- [78] G. R. Gopinath *et al.*, « A hybrid reference-guided de novo assembly approach for generating *Cyclospora* mitochondrion genomes », *Gut Pathog.*, vol. 10, n° 1, p. 15, avr. 2018, doi: 10.1186/s13099-018-0242-0.
- [79] F. S. Nascimento *et al.*, « Mitochondrial Junction Region as Genotyping Marker for *Cyclospora cayetanensis* », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 25, n° 7, p. 1314-1319, juill. 2019, doi: 10.3201/eid2507.181447.
- [80] J. L. N. Barratt *et al.*, « Genotyping genetically heterogeneous *Cyclospora cayetanensis* infections to complement epidemiological case linkage », *Parasitology*, vol. 146, n° 10, p. 1275-1283, sept. 2019, doi: 10.1017/S0031182019000581.
- [81] Y. Ortega, C. Sterling, et R. Gilman, « *Cyclospora cayetanensis* », *Adv. Parasitol.*, vol. 40, p. 399-418, 1998, doi: 10.1016/S0065-308X(08)60128-1.
- [82] « Transmission of *Cyclospora cayetanensis* infection: a review focusing on soil-borne cyclosporiasis - PubMed ». Consulté le: 17 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17689579/>
- [83] M. Marangi *et al.*, « Detection of *Cyclospora* in captive chimpanzees and macaques by a quantitative PCR-based mutation scanning approach », *Parasit. Vectors*, vol. 8, p. 274, mai 2015, doi: 10.1186/s13071-015-0872-8.
- [84] J. Li, Y. Ren, H. Chen, W. Huang, X. Feng, et W. Hu, « Risk Evaluation of Pathogenic Intestinal Protozoa Infection Among Laboratory Macaques, Animal Facility Workers, and Nearby Villagers From One Health Perspective », *Front. Vet. Sci.*, vol. 8, p. 696568, sept. 2021, doi: 10.3389/fvets.2021.696568.
- [85] S. C. Totton, A. M. O'Connor, T. Naganathan, B. A. F. Martinez, et J. M. Sargeant, « A review of *Cyclospora cayetanensis* in animals », *Zoonoses Public Health*, vol. 68, n° 8, p. 861-867, déc. 2021, doi: 10.1111/zph.12872.
- [86] P. Solarczyk, « Host Range of *Cyclospora* Species: Zoonotic Implication », *Acta Protozool.*, vol. 60, p. 13-20, janv. 2021, doi: 10.4467/16890027AP.21.002.14062.
- [87] P. Dhakal, J. Li, B. M. K. C., Y. Fu, Y. Chen, et L. Zhang, « *Cyclospora* and Cyclosporiasis: The Nepalese Perspective », *Zoonoses*, vol. 4, p. 989, févr. 2024, doi: 10.15212/ZOONOSES-2023-0051.
- [88] J.-F. Yang *et al.*, « Molecular Epidemiological Investigation of *Cyclospora* spp. in Holstein Cattle in Partial Areas of the Yunnan Province, China », *Anim. Open Access J. MDPI*, vol. 13, n° 9, p. 1527, mai 2023, doi: 10.3390/ani13091527.
- [89] M. L. Eberhard *et al.*, « ATTEMPTS TO ESTABLISH EXPERIMENTAL *CYCLOSPORA CAYETANENSIS* INFECTION IN LABORATORY ANIMALS », *J. Parasitol.*, vol. 86, n° 3, p. 577-582, juin 2000, doi: 10.1645/0022-3395(2000)086[0577:ATEECC]2.0.CO;2.
- [90] L. Chacin-Bonilla et Y. Sanchez, « Seasonal trends of *Cyclospora cayetanensis* infections in a community of Falcon State, Northwestern Venezuela », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 116, n° 7, p. 673-675, juill. 2022, doi: 10.1093/trstmh/trab179.
- [91] W. Zhao *et al.*, « A baseline epidemiological study of the co-infection of enteric protozoans with human immunodeficiency virus among men who have sex with men from Northeast China », *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 16, n° 9, p. e0010712, sept. 2022, doi: 10.1371/journal.pntd.0010712.
- [92] S. Ramezanzadeh *et al.*, « Global Burden of *Cyclospora cayetanensis* Infection and Associated Risk Factors in People Living with HIV and/or AIDS », *Viruses*, vol. 14, n° 6, juin 2022, doi: 10.3390/v14061279.

- [93] L. Chacín-Bonilla, F. Barrios, et Y. Sanchez, « Epidemiology of Cyclospora cayetanensis infection in San Carlos Island, Venezuela: strong association between socio-economic status and infection », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 101, n° 10, p. 1018-1024, oct. 2007, doi: 10.1016/j.trstmh.2007.05.008.
- [94] L. Chacin-Bonilla, « Cyclospora cayetanensis », in *Water and Sanitation for the 21st Century: Health and Microbiological Aspects of Excreta and Wastewater Management (Global Water Pathogen Project)*, Michigan State University, J. B. Rose, B. Jiménez Cisneros, et UNESCO - International Hydrological Programme, Éd., Michigan State University, 2019. doi: 10.14321/waterpathogens.32.
- [95] L. Chacín-Bonilla, « Epidemiology of Cyclospora cayetanensis: A review focusing in endemic areas », *Acta Trop.*, vol. 115, n° 3, p. 181-193, sept. 2010, doi: 10.1016/j.actatropica.2010.04.001.
- [96] J. B. Sherchand et J. H. Cross, « EMERGING PATHOGEN CYCLOSPORA CAYETANENSIS INFECTION IN NEPAL », *SOUTHEAST ASIAN J TROP MED PUBLIC Health*, vol. 32, 2001.
- [97] D. Bhandari *et al.*, « Cyclospora Infection among School Children in Kathmandu, Nepal: Prevalence and Associated Risk Factors », *Trop. Med. Health*, vol. 43, n° 4, p. 211-216, déc. 2015, doi: 10.2149/tmh.2015-25.
- [98] C. Bern *et al.*, « Epidemiologic studies of Cyclospora cayetanensis in Guatemala », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 5, n° 6, p. 766-774, 1999, doi: 10.3201/eid0506.990604.
- [99] C. Bern, M. J. Arrowood, M. Eberhard, et J. H. Maguire, « Cyclospora in Guatemala: Further Considerations », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 40, n° 2, p. 731-732, févr. 2002, doi: 10.1128/JCM.40.2.731-732.2002.
- [100] L. F. Nimri, « Cyclospora cayetanensis and other intestinal parasites associated with diarrhea in a rural area of Jordan », *Int. Microbiol.*, vol. 6, n° 2, p. 131-135, juin 2003, doi: 10.1007/s10123-003-0121-4.
- [101] J. Sherchand, J. Cross, M. Jimba, S. Sherchand, et M. Shrestha, « Study of Cyclospora Cayetanensis in health care facilities, sewage water and green leafy vegetables in Nepal », *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, vol. 30, p. 58-63, avr. 1999.
- [102] Z.-X. Wu *et al.*, « Molecular Identification and Survey of Cyclospora spp. in Cattle in Shanxi Province, North China », *Anim. Open Access J. MDPI*, vol. 14, n° 14, p. 2114, juill. 2024, doi: 10.3390/ani14142114.
- [103] R. L. Hall, J. L. Jones, S. Hurd, G. Smith, B. E. Mahon, et B. L. Herwaldt, « Population-Based Active Surveillance for Cyclospora Infection—United States, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1997–2009 », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 54, n° suppl_5, p. S411-S417, juin 2012, doi: 10.1093/cid/cis049.
- [104] R. L. Hall *et al.*, « Surveillance for Laboratory-Confirmed Sporadic Cases of Cyclosporiasis --- United States, 1997--2008 ». Consulté le: 22 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6002a1.htm>
- [105] A. A. Gajadhar, L. F. Lalonde, B. Al-Adhami, B. B. Singh, et V. Lobanov, « Foodborne apicomplexan protozoa », in *Foodborne Parasites in the Food Supply Web*, Elsevier, 2015, p. 101-147. doi: 10.1016/B978-1-78242-332-4.00006-0.
- [106] G. E. Orozco-Mosqueda, O. A. Martínez-Loya, et Y. R. Ortega, « Cyclospora cayetanensis in a pediatric hospital in Morelia, México », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 91, n° 3, p. 537-540, sept. 2014, doi: 10.4269/ajtmh.13-0535.
- [107] S. Tandukar *et al.*, « Intestinal parasitosis in school children of Lalitpur district of Nepal », *BMC Res. Notes*, vol. 6, n° 1, p. 449, nov. 2013, doi: 10.1186/1756-0500-6-449.
- [108] R. G. Kaminsky, J. Lagos, G. Raudales Santos, et S. Urrutia, « Marked seasonality of Cyclospora cayetanensis infections: ten-year observation of hospital cases, Honduras », *BMC Infect. Dis.*, vol. 16, p. 66, févr. 2016, doi: 10.1186/s12879-016-1393-6.
- [109] G. Madico, J. McDonald, R. H. Gilman, L. Cabrera, et C. R. Sterling, « Epidemiology and Treatment of Cyclospora cayetanensis Infection in Peruvian Children », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 24, n° 5, p. 977-981, mai 1997, doi: 10.1093/clinids/24.5.977.
- [110] C. Sherchan *et al.*, S. Jb, J. Sherchan, et J. Sherchand, « Infection of Cyclospora cayetanensis in Diarrhoeal Children of Nepal », 2010.
- [111] S. Almeria, L. Chacin-Bonilla, J. G. Maloney, et M. Santin, « Cyclospora cayetanensis: A Perspective (2020–2023) with Emphasis on Epidemiology and Detection Methods », *Microorganisms*, vol. 11, n° 9, p. 2171, août 2023, doi: 10.3390/microorganisms11092171.
- [112] C. W. Hoge *et al.*, « Prevalence of Cyclospora species and other enteric pathogens among children less than 5 years of age in Nepal. », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 33, n° 11, p. 3058-3060, nov. 1995.
- [113] L. Chacín-Bonilla, J. Estevez, F. Monsalve, et L. Quijada, « Cyclospora cayetanensis infections among diarrheal patients from Venezuela », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 65, p. 351-4, oct. 2001, doi: 10.4269/ajtmh.2001.65.351.
- [114] L. Chacín-Bonilla, M. Young, et J. Estevez, « Prevalence and pathogenic role of Cyclospora cayetanensis in a Venezuelan community », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 68, p. 304-6, avr. 2003, doi: 10.4269/ajtmh.2003.68.304.
- [115] C. Bern, B. Hernandez, B. López, M. Arrowood, A. Merida, et R. Klein, « The contrasting epidemiology of Cyclospora and Cryptosporidium among outpatients in Guatemala », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 63, p. 231-5, nov. 2000, doi: 10.4269/ajtmh.2000.63.231.

- [116] K. Thima, H. Mori, R. Praevanit, S. Mongkhonmu, J. Waikagul, et D. Watthanakulpanich, « Recovery of *Cyclospora cayetanensis* among asymptomatic rural Thai schoolchildren », *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 7, n° 2, p. 119-123, févr. 2014, doi: 10.1016/S1995-7645(14)60006-7.
- [117] J. M. Shields et B. H. Olson, « *Cyclospora cayetanensis*: a review of an emerging parasitic coccidian », *Int. J. Parasitol.*, vol. 33, n° 4, p. 371-391, avr. 2003, doi: 10.1016/s0020-7519(02)00268-0.
- [118] C. C. Mundaca *et al.*, « Use of PCR to improve diagnostic yield in an outbreak of cyclosporiasis in Lima, Peru », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 102, n° 7, p. 712-717, juill. 2008, doi: 10.1016/j.trstmh.2008.03.003.
- [119] P. A. Torres-Slimming *et al.*, « Outbreak of cyclosporiasis at a naval base in Lima, Peru », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 75, n° 3, p. 546-548, sept. 2006.
- [120] C. El Fatni, F. Olmo, H. El Fatni, D. Romero, et M. J. Rosales, « First genotyping of *Giardia duodenalis* and prevalence of enteroparasites in children from Tetouan (Morocco) », *Parasite*, vol. 21, p. 48, 2014, doi: 10.1051/parasite/2014049.
- [121] Y. Zhou *et al.*, « Prevalence and Molecular Characterization of *Cyclospora cayetanensis*, Henan, China - Volume 17, Number 10—October 2011 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC », doi: 10.3201/eid1710.101296.
- [122] A. S. Lopez *et al.*, « Epidemiology of *Cyclospora cayetanensis* and Other Intestinal Parasites in a Community in Haiti », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 41, n° 5, p. 2047-2054, mai 2003, doi: 10.1128/JCM.41.5.2047-2054.2003.
- [123] K.-X. Wang, C.-P. Li, J. Wang, et Y. Tian, « Cyclospore *cayetanensis* in Anhui, China », *World J. Gastroenterol.*, vol. 8, n° 6, p. 1144-1148, déc. 2002, doi: 10.3748/wjg.v8.i6.1144.
- [124] J. Dhanabal, P. P. Selvadoss, et K. Muthuswamy, « Comparative Study of the Prevalence of Intestinal Parasites in Low Socioeconomic Areas from South Chennai, India », *J. Parasitol. Res.*, vol. 2014, p. 630968, 2014, doi: 10.1155/2014/630968.
- [125] Y. Chen, Z. Qin, J. Li, L. Xiao, et L. Zhang, « The global prevalence of *Cyclospora cayetanensis* infection: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression », *Acta Trop.*, vol. 253, p. 107175, mars 2024, doi: 10.1016/j.actatropica.2024.107175.
- [126] J. W. Pape, « *Cyclospora* Infection in Adults Infected with HIV: Clinical Manifestations, Treatment, and Prophylaxis », *Ann. Intern. Med.*, vol. 121, n° 9, p. 654, nov. 1994, doi: 10.7326/0003-4819-121-9-199411010-00004.
- [127] R. Soave, « *Cyclospora*: An Overview », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 23, n° 3, p. 429-437, sept. 1996, doi: 10.1093/clinids/23.3.429.
- [128] T. Gumbo *et al.*, « Intestinal parasites in patients with diarrhea and human immunodeficiency virus infection in Zimbabwe », *AIDS Lond. Engl.*, vol. 13, n° 7, p. 819-821, mai 1999, doi: 10.1097/00002030-199905070-00011.
- [129] D. J. Fryauff *et al.*, « *Cyclospora cayetanensis* among expatriate and indigenous populations of West Java, Indonesia. », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 5, n° 4, p. 585-588, 1999.
- [130] M. K. Thomas *et al.*, « Estimates of the Burden of Foodborne Illness in Canada for 30 Specified Pathogens and Unspecified Agents, Circa 2006 », *Foodborne Pathog. Dis.*, vol. 10, n° 7, p. 639-648, juill. 2013, doi: 10.1089/fpd.2012.1389.
- [131] L. Salehi, A. K. Lofters, S. M. Hoffmann, J. Y. Polsky, et K. D. Rouleau, « Health and growth status of immigrant and refugee children in Toronto, Ontario: A retrospective chart review », *Paediatr. Child Health*, vol. 20, n° 8, p. e38-e42, 2015.
- [132] F. Núñez, O. González, I. González, A. Escobedo, et R. Cordoví, « Intestinal coccidia in Cuban pediatric patients with diarrhea », *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, vol. 98, n° 4, p. 539-542, juin 2003, doi: 10.1590/S0074-02762003000400021.
- [133] R. A. Pratdesaba *et al.*, « *Cyclospora cayetanensis* in Three Populations at Risk in Guatemala », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 39, n° 8, p. 2951-2953, août 2001, doi: 10.1128/JCM.39.8.2951-2953.2001.
- [134] N. M. Massoud, D. E. Said, et A. R. El-Salamouny, « Prevalence of *Cyclospora cayetanensis* among symptomatic and asymptomatic immune-competent children less than five years of age in Alexandria, Egypt », *Alex. J. Med.*, vol. 48, n° 3, p. 251-259, sept. 2012, doi: 10.1016/j.ajme.2012.02.008.
- [135] C. K. Mbae, D. J. Nokes, E. Mulinge, J. Nyambura, A. Waruru, et S. Kariuki, « Intestinal parasitic infections in children presenting with diarrhoea in outpatient and inpatient settings in an informal settlement of Nairobi, Kenya », *BMC Infect. Dis.*, vol. 13, n° 1, p. 243, mai 2013, doi: 10.1186/1471-2334-13-243.
- [136] H. Frickmann, N. G. Schwarz, R. Rakotozandrindrainy, J. May, et R. M. Hagen, « PCR for enteric pathogens in high-prevalence settings. What does a positive signal tell us? », *Infect. Dis.*, vol. 47, n° 7, p. 491-498, juill. 2015, doi: 10.3109/23744235.2015.1022212.
- [137] F. M. Ali, S. A. K. Ali, et S. J. Abdullah, « Detection of *Cyclospora cayetanensis* Infections among Diarrheal Children Attending Pediatric Teaching Hospital in Sulaimani City », 2016.
- [138] G. P. Manouana *et al.*, « Prevalence of Pathogens in Young Children Presenting to Hospital with Diarrhea from Lambaréné, Gabon », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 105, n° 1, p. 254-260, juill. 2021, doi: 10.4269/ajtmh.20-1290.
- [139] U. Schotte *et al.*, « Study of enteric pathogens among children in the tropics and effects of prolonged storage of stool samples », *Lett. Appl. Microbiol.*, vol. 72, n° 6, p. 774-782, juin 2021, doi: 10.1111/lam.13457.

- [140] G. Kpene, S. Lokpo, J. Deku, E. Agboli, et P. Owiafe, « Asymptomatic Intestinal Parasitic Infestations among Children Under Five Years in Selected Communities in the Ho Municipality, Ghana », *Ethiop. J. Health Sci.*, vol. 30, n° 6, p. 867-874, nov. 2020, doi: 10.4314/ejhs.v30i6.3.
- [141] F. Al-Braiken, A. Amin, N. Beeching, M. Hommel, et C. Hart, « Detection of *Cryptosporidium* amongst diarrhoeic and asymptomatic children in Jeddah, Saudi Arabia », *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, vol. 97, p. 505-10, juill. 2003, doi: 10.1179/000349803235002470.
- [142] R. Haque *et al.*, « Epidemiologic and clinical characteristics of acute diarrhea with emphasis on *Entamoeba histolytica* infections in preschool children in an urban slum of Dhaka, Bangladesh », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 69, p. 398-405, oct. 2003, doi: 10.4269/ajtmh.2003.69.398.
- [143] N. T. Tram *et al.*, « *Cyclospora* spp. in herbs and water samples collected from markets and farms in Hanoi, Vietnam », *Trop. Med. Int. Health*, vol. 13, n° 11, p. 1415-1420, 2008, doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02158.x.
- [144] H. Liu *et al.*, « Prevalence and genetic characterization of *Cryptosporidium*, *Enterocytozoon*, *Giardia* and *Cyclospora* in diarrheal outpatients in china », *BMC Infect. Dis.*, vol. 14, n° 1, p. 25, déc. 2014, doi: 10.1186/1471-2334-14-25.
- [145] P. Kumar, O. Vats, D. Kumar, et S. Singh, « Coccidian intestinal parasites among immunocompetent children presenting with diarrhea: Are we missing them? », *Trop. Parasitol.*, vol. 7, n° 1, p. 37-40, 2017, doi: 10.4103/2229-5070.202291.
- [146] Yuzuncu Yil Universitesi Tip Fakultesi, Yogun Bakim Unitesi, Van, Turkiye, F. Birdal Akis, Y. E. Beyhan, et Yuzuncu Yil Universitesi Tip Fakultesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Turkiye, « Distribution of Intestinal Parasites in Patients Hospitalized in Child Intensive Care Unit », *Turk. J. Parasitol.*, vol. 42, n° 2, juin 2018, doi: 10.5152/tpd.2018.5403.
- [147] C. Sutthikornchai *et al.*, « Molecular detection of *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis*, and *Enterocytozoon bienersi* in school children at the Thai-Myanmar border », *Parasitol. Res.*, vol. 120, n° 8, p. 2887-2895, août 2021, doi: 10.1007/s00436-021-07242-4.
- [148] Haut Conseil de Santé Publique, « HCSP - La liste des maladies infectieuses prioritaires en France », Repias : Réseau de Prévention des Infections Associées aux Soins. Consulté le: 14 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.preventioninfection.fr/actualites/une-liste-des-maladies-infectieuses-prioritaires-en-france-a-ete-definie/>
- [149] M. Miegerville, « *Cyclospora* like bodies : une nouvelle coccidose humaine associée à une flambée de diarrhées au retour d'un voyage du Vietnam dans la région nantaise », *J. Eur. D'hydrologie*, vol. 28, n° 2, Art. n° 2, 1997, doi: 10.1051/water/19972802191.
- [150] Bernoux *et al.*, « Cas groupés d'infections gastro-intestinales à *Cyclospora* au retour d'un voyage en Indonésie ». Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 1999.
- [151] CNR Rouen, « Rapports Annuels », CNR cryptosporidioses. Consulté le: 30 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://cnrcryptosporidioses.chu-rouen.fr/rapports-annuels/>
- [152] S. C. Clarke et M. McIntyre, « The Incidence of *Cyclospora cayetanensis* in Stool Samples Submitted to a District General Hospital », *Epidemiol. Infect.*, vol. 117, n° 1, p. 189-193, 1996.
- [153] T. Jelinek, M. Lotze, S. Eichenlaub, T. Loscher, et H. Nothdurft, « Prevalence of infection with *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayetanensis* among international travellers », *Gut*, vol. 41, n° 6, p. 801-804, déc. 1997.
- [154] N. Urgay, A. Yolasmaz, D. D. Erdogan, F. Y. Zeyrek, et A. Uner, « Incidence of cyclosporiasis in patients with gastrointestinal symptoms in western Turkey », *Med. Sci. Monit.*, vol. 13, n° 1, p. CR34-CR39, déc. 2006.
- [155] U. Aksoy *et al.*, « First reported waterborne outbreak of cryptosporidiosis with *Cyclospora* co-infection in Turkey », *Wkly. Releases 1997-2007*, vol. 12, n° 7, p. 3142, févr. 2007, doi: 10.2807/esw.12.07.03142-en.
- [156] A. Giangaspero *et al.*, « Molecular detection of *Cyclospora* in water, soil, vegetables and humans in southern Italy signals a need for improved monitoring by health authorities », *Int. J. Food Microbiol.*, vol. 211, p. 95-100, oct. 2015, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2015.07.002.
- [157] R. Wurtz, « *Cyclospora*: A Newly Identified Intestinal Pathogen of Humans », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 18, n° 4, p. 620-623, avr. 1994, doi: 10.1093/clinids/18.4.620.
- [158] W. W. Ooi, S. K. Zimmerman, et C. A. Needham, « *Cyclospora* species as a gastrointestinal pathogen in immunocompetent hosts. », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 33, n° 5, p. 1267-1269, mai 1995.
- [159] M. de la Luz Galván-Ramírez, A. L. Madriz-Elisondo, C. G. T. Ramírez, J. de Jesús Romero Rameño, D. A. de la O Carrasco, et M. A. C. López, « Enteroparasitism and Risk Factors Associated with Clinical Manifestations in Children and Adults of Jalisco State in Western Mexico », *Osong Public Health Res. Perspect.*, vol. 10, n° 1, p. 39-48, févr. 2019, doi: 10.24171/j.phrp.2019.10.1.08.
- [160] P. S. Mead *et al.*, « Food-related illness and death in the United States. », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 5, n° 5, p. 607-625, 1999.
- [161] J. M. Ruzante, K. Olin, B. Munoz, J. Nawrocki, R. Selvarangan, et L. Meyers, « Real-time gastrointestinal infection surveillance through a cloud-based network of clinical laboratories », *PLOS ONE*, vol. 16, n° 4, p. e0250767, avr. 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0250767.

- [162] CDC.gov, « NNDSS Annual Summary Data 2016-2021 Results Form ». Consulté le: 3 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D130>
- [163] N. Food Safety News, « Patient count in cyclospora outbreaks tops 2,200 », Food Safety News. Consulté le: 30 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.foodsafetynews.com/2023/11/patient-count-in-cyclospora-outbreak-tops-2200/>
- [164] P. H. A. of C. Government of Canada, « Reported cases from 1924 to 2022 in Canada - Notifiable diseases on-line ». Consulté le: 9 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://diseases.canada.ca/notifiable/charts?c=pl>
- [165] Y. R. Ortega et L. J. Robertson, *Cyclospora cayetanensis as a Foodborne Pathogen*. in SpringerBriefs in Food, Health, and Nutrition. Cham: Springer International Publishing, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-53587-6.
- [166] C. W. Hoge *et al.*, « Epidemiology of diarrhoeal illness associated with coccidian-like organism among travellers and foreign residents in Nepal », *The Lancet*, vol. 341, n° 8854, p. 1175-1179, mai 1993, doi: 10.1016/0140-6736(93)91002-4.
- [167] S. M. Fletcher, D. Stark, et J. Ellis, « Prevalence of gastrointestinal pathogens in Sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis », *J. Public Health Afr.*, vol. 2, n° 2, p. e30, sept. 2011, doi: 10.4081/jphia.2011.e30.
- [168] D. Cazorla-Perfetti, « Estudio clínico-epidemiológico de coccidiosis intestinales en una población rural de región semiárida del estado Falcón, Venezuela », *Investig. Clínica*, vol. 54, n° 2, p. 227-229, juin 2013.
- [169] F. Ç. Nezahat Akpolat, « Retrospective Analysis of the Distribution of Intestinal Parasites in Patients Admitted to Dicle University Faculty of Medicine Between the Years 2011-2020 ». Consulté le: 10 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://turkiyeparazitolog.org/articles/doi/tpd.galenos.2022.88598>
- [170] J. Li *et al.*, « Multilocus sequence typing and clonal population genetic structure of *Cyclospora cayetanensis* in humans », *Parasitology*, vol. 144, n° 14, p. 1890-1897, déc. 2017, doi: 10.1017/S0031182017001299.
- [171] Y. Jiang *et al.*, « Intestinal Protozoan Infections in Patients with Diarrhea — Shanghai Municipality, Zhenjiang City, and Danyang City, China, 2011–2015 and 2019–2021 », *China CDC Wkly.*, vol. 4, n° 8, p. 143-147, févr. 2022, doi: 10.46234/ccdcw2022.028.
- [172] H. Liu *et al.*, « First report on occurrence and genotypes of *Enterocytozoon bieneusi*, *Cryptosporidium* spp. and *Cyclospora cayetanensis* from diarrheal outpatients in Ningbo, Southeast China », *Microb. Pathog.*, vol. 174, p. 105952, janv. 2023, doi: 10.1016/j.micpath.2022.105952.
- [173] B. Latif, H. Al-Talib, et S. Al-Akely, « Prevalence of Intestinal Protozoa among Humans, Animals and Vegetables in Baghdad, Iraq », *Int. Med. J.* 1994, vol. 27, p. 136-140, avr. 2020.
- [174] S. S. Shahatha, S. A. Alkubaisy, et M. O. Mousa, « An Epidemiological and Diagnostic Study of *Cyclospora Cayetanensis* Parasite in Anbar Province - Iraq », *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.*, vol. 904, n° 1, p. 012026, nov. 2021, doi: 10.1088/1755-1315/904/1/012026.
- [175] R. Kaminsky, « Comparación epidemiológica entre apicomplexan intestinales en población hospitalaria en Honduras », *Rev Med Hondur.*, vol. 70, p. 164-172, janv. 2002.
- [176] L. E. J. Puebla *et al.*, « Sporadic cyclosporiasis in symptomatic Cuban patients: Confirmation of positive results from conventional diagnostic methods by molecular assay », *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 97, n° 3, p. 115048, juill. 2020, doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115048.
- [177] J. García, J. Alger, et R. J. Soto, « Intestinal apicomplexan parasitoses among a hospital-based population in Honduras, 2013-2019 », *Biomedica*, vol. 41, n° 4, p. 734-744, déc. 2021, doi: 10.7705/biomedica.6104.
- [178] E. M. D. N. Gonçalves, I. H. Uemura, V. L. P. Castilho, et C. E. P. Corbett, « Retrospective study of the occurrence of *Cyclospora cayetanensis* at Clinical Hospital of the University of São Paulo Medical School, SP », *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, vol. 38, n° 4, p. 326-330, août 2005, doi: 10.1590/S0037-86822005000400009.
- [179] S. Burstein Alva, « Ciclosporosis: una parasitosis emergente (I) aspectos clínicos y epidemiológicos », *Rev Gastroenterol Perú*, p. 328-335, 2005.
- [180] W. H. Roldán, Y. A. Espinoza, P. E. Huapaya, A. F. Huiza, C. R. Sevilla, et S. Jiménez, « Frequency of human toxocaríasis in a rural population from Cajamarca, Peru determined by DOT-ELISA test », *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, vol. 51, n° 2, p. 67-71, avr. 2009, doi: 10.1590/S0036-46652009000200002.
- [181] J. Borges, V. Neto, et E. Gakiya, « Parasitoses intestinais de indígenas da comunidade Mapuera (Oriximiná, Estado do Pará, Brasil): elevada prevalência de *Blastocystis hominis* e encontro de *Cryptosporidium* sp e *Cyclospora cayetanensis* », *Rev. Soc. Bras. Med. Trop. - REV SOC BRAS MED TROP*, vol. 42, juin 2009, doi: 10.1590/S0037-86822009000300022.
- [182] H. Frickmann *et al.*, « Seasonal Differences in *Cyclospora cayetanensis* Prevalence in Colombian Indigenous People », *Microorganisms*, vol. 9, n° 3, p. 627, mars 2021, doi: 10.3390/microorganisms9030627.
- [183] S. Kann *et al.*, « High Prevalence of Intestinal Pathogens in Indigenous in Colombia », *J. Clin. Med.*, vol. 9, n° 9, Art. n° 9, sept. 2020, doi: 10.3390/jcm9092786.
- [184] G. Alakpa, A. F. Fagbenro-Beyioku, et S. C. Clarke, « *Cyclospora cayetanensis* in stools submitted to hospitals in Lagos, Nigeria ».

- [185] S. Mtapuri-Zinyowera *et al.*, « Human parasitic protozoa in drinking water sources in rural Zimbabwe and their link to HIV infection », *Germs*, vol. 4, n° 4, p. 86-91, déc. 2014, doi: 10.11599/germs.2014.1061.
- [186] A. K. Ahmed, M. M. Sanadeki, R. a. M. Abd Rabou, A. M. Kamal, W. M. Abdel-Ghany, et M. G. Abdelrehim, « PREVALENCE AND ASSOCIATED RISK FACTORS OF CYCLOSPORA CAYETANENSIS AND CYSTOISOSPORA BELLI INFECTIONS AMONG ADULT IMMUNE-COMPETENT PATIENTS WITH DIARRHEA ATTENDING MINIA UNIVERSITY HOSPITALS, EGYPT », *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, vol. 51, n° 1, p. 17-22, avr. 2021, doi: 10.21608/jesp.2021.165930.
- [187] K. Kimura *et al.*, « STUDY ON CYCLOSPORA CAYETANENSIS ASSOCIATED WITH DIARRHEAL DISEASE IN NEPAL AND LAO PDR », *SOUTHEAST ASIAN J TROP MED PUBLIC Health*, vol. 36, n° 6, 2005.
- [188] U. Karaman, N. Daldal, A. Ozer, O. Enginyurt, et O. Erturk, « Epidemiology of Cyclospora Species in Humans in Malatya Province in Turkey », *Jundishapur J. Microbiol.*, vol. 8, n° 7, p. e18661, juill. 2015, doi: 10.5812/jjm.18661v2.
- [189] A. K. Gupta, « Intestinal coccidian parasitic infections in rural community in and around Loni, Maharashtra », *J. Parasit. Dis. Off. Organ Indian Soc. Parasitol.*, vol. 35, n° 1, p. 54-56, juin 2011, doi: 10.1007/s12639-011-0030-y.
- [190] P. Pham-Duc *et al.*, « Ascaris lumbricoides and Trichuris trichiura infections associated with wastewater and human excreta use in agriculture in Vietnam », *Parasitol. Int.*, vol. 62, n° 2, p. 172-180, avr. 2013, doi: 10.1016/j.parint.2012.12.007.
- [191] B. Bhattachan, J. B. Sherchand, S. Tandukar, B. G. Dhoubhadel, L. Gauchan, et G. Rai, « Detection of Cryptosporidium parvum and Cyclospora cayetanensis infections among people living in a slum area in Kathmandu valley, Nepal », *BMC Res. Notes*, vol. 10, n° 1, p. 464, sept. 2017, doi: 10.1186/s13104-017-2779-2.
- [192] Y. Jiang *et al.*, « Cyclospora cayetanensis infections among diarrheal outpatients in Shanghai: a retrospective case study », *Front. Med.*, vol. 12, n° 1, p. 98-103, févr. 2018, doi: 10.1007/s11684-018-0614-3.
- [193] H. Mahmoudvand, A. Sepahvand, M. Khatami, et A. Moayyedkazemi, « Prevalence and associated risk factors of Cystoisospora belli and Cyclospora cayetanensis infection among Iranian patients with colorectal cancer », *J. Parasit. Dis. Off. Organ Indian Soc. Parasitol.*, vol. 43, n° 3, p. 402-405, sept. 2019, doi: 10.1007/s12639-019-01104-8.
- [194] I. Asma, S. Johari, B. L. H. Sim, et Y. A. L. Lim, « How common is intestinal parasitism in HIV-infected patients in Malaysia? », *Trop. Biomed.*, vol. 28, n° 2, p. 400-410, août 2011.
- [195] Z. Rivero-Rodríguez, A. Hernández, Á. Bracho, S. Salazar, et R. Villalobos, « Prevalencia de microsporidiosis intestinales y otros enteroparásitos en pacientes con VIH positivo de Maracaibo, Venezuela », *Biomédica*, vol. 33, n° 4, p. 538-545, déc. 2013, doi: 10.7705/biomedica.v33i4.1468.
- [196] D. S. Nsagha *et al.*, « Intestinal parasitic infections in relation to CD4+ T cell counts and diarrhea in HIV/AIDS patients with or without antiretroviral therapy in Cameroon », *BMC Infect. Dis.*, vol. 16, p. 9, janv. 2016, doi: 10.1186/s12879-016-1337-1.
- [197] M. Helmy, L. Rashed, et H. Abdel-Fattah, « Co-infection with Cryptosporidium parvum and Cyclospora cayetanensis in immunocompromised patients », *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, vol. 36, p. 613-27, août 2006.
- [198] M. Sanad *et al.*, « Opportunistic Coccidian Parasites among Saudi Cancer Patients Presenting with Diarrhea: Prevalence and Immune Status », *Res. J. Parasitol.*, vol. 9, p. 55-63, févr. 2014, doi: 10.3923/jp.2014.55.63.
- [199] H. K. Uysal *et al.*, « The Prevalence of Cyclospora cayetanensis and Cryptosporidium spp. in Turkish patients infected with HIV-1 », *Acta Parasitol.*, vol. 62, n° 3, janv. 2017, doi: 10.1515/ap-2017-0067.
- [200] C. Raccurt *et al.*, « Short report: Presence of Enterocytozoon bienewsi associated with intestinal coccidia in patients with chronic diarrhea visiting an HIV center in Haiti », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 79, p. 579-80, nov. 2008, doi: 10.4269/ajtmh.2008.79.579.
- [201] C. Sarfati *et al.*, « PREVALENCE OF INTESTINAL PARASITES INCLUDING MICROSPORIDIA IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-INFECTED ADULTS IN CAMEROON: A CROSS-SECTIONAL STUDY », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 74, n° 1, p. 162-164, janv. 2006, doi: 10.4269/ajtmh.2006.74.162.
- [202] H. Adamu et B. Petros, « Intestinal protozoan infections among HIV positive persons with and without Antiretroviral Treatment (ART) in selected ART centers in Adama, Afar and Dire-Dawa, Ethiopia », *Ethiop. J. Health Dev.*, vol. 23, n° 2, Art. n° 2, 2009, doi: 10.4314/ejhd.v23i2.53230.
- [203] E. H. Abdel-Hafeez, A. K. Ahmad, B. A. Ali, et F. A. Moslam, « Opportunistic Parasites among Immunosuppressed Children in Minia District, Egypt », *Korean J. Parasitol.*, vol. 50, n° 1, p. 57-62, mars 2012, doi: 10.3347/kjp.2012.50.1.57.
- [204] F. S. Sarfo *et al.*, « The Clinical Features and Immunological Signature of Cyclospora cayetanensis Co-Infection among People Living with HIV in Ghana », *Microorganisms*, vol. 10, n° 7, p. 1407, juill. 2022, doi: 10.3390/microorganisms10071407.
- [205] G. Alemu, D. Alelign, et A. Aboessie, « Prevalence of opportunistic intestinal parasites and associated factors among HIV patients while receiving ART at Arba Minch Hospital in southern Ethiopia: a cross-sectional study », *Ethiop. J. Health Sci.*, vol. 28, n° 2, p. 147, mars 2018, doi: 10.4314/ejhs.v28i2.6.
- [206] L. Tuli, A. K. Gulati, S. Sundar, et T. M. Mohapatra, « Correlation between CD4 counts of HIV patients and enteric protozoan in different seasons – An experience of a tertiary care hospital in Varanasi (India) », *BMC Gastroenterol.*, vol. 8, p. 36, août 2008, doi: 10.1186/1471-230X-8-36.

- [207] A. Kurniawan *et al.*, « Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS patients presenting with diarrhoea in Jakarta, Indonesia », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 103, n° 9, p. 892-898, sept. 2009, doi: 10.1016/j.trstmh.2009.02.017.
- [208] M. K. Mathur, A. K. Verma, G. E. Makwana, et M. Sinha, « Study of Opportunistic Intestinal Parasitic Infections in Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome Patients », *J. Glob. Infect. Dis.*, vol. 5, n° 4, p. 164-167, 2013, doi: 10.4103/0974-777X.122012.
- [209] M. Dash, S. Padhi, P. Panda, et B. Parida, « Intestinal Protozoans in Adults with Diarrhea », *North Am. J. Med. Sci.*, vol. 5, n° 12, p. 707-712, déc. 2013, doi: 10.4103/1947-2714.123261.
- [210] J. G. Rabold, CharlesW. Hoge, DavidR. Shlim, C. Kefford, R. Rajah, et P. Echeverria, « Cyclospora outbreak associated with chlorinated drinking water », *The Lancet*, vol. 344, n° 8933, p. 1360-1361, nov. 1994, doi: 10.1016/S0140-6736(94)90716-1.
- [211] B. L. Herwaldt et M.-L. Ackers, « An Outbreak in 1996 of Cyclosporiasis Associated with Imported Raspberries », *N. Engl. J. Med.*, vol. 336, n° 22, p. 1548-1556, mai 1997, doi: 10.1056/NEJM199705293362202.
- [212] A. Y. Ho *et al.*, « Outbreak of Cyclosporiasis Associated with Imported Raspberries, Philadelphia, Pennsylvania, 2000 », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 8, n° 8, p. 783-788, août 2002, doi: 10.3201/eid0808.020012.
- [213] V. M. Caceres, R. T. Ball, S. A. Somerfeldt, R. L. Mackey, S. E. Nichols, et S. Carolina, « A Foodborne Outbreak of Cyclosporiasis Caused by Imported Raspberries ».
- [214] G. K. Kozak, D. MacDonald, L. Landry, et J. M. Farber, « Foodborne Outbreaks in Canada Linked to Produce: 2001 through 2009 », *J. Food Prot.*, vol. 76, n° 1, p. 173-183, janv. 2013, doi: 10.4315/0362-028X.JFP-12-126.
- [215] C. for F. S. and A. FDA, « BAM Chapter 19b: Molecular Detection of Cyclospora cayetanensis in Fresh Produce Using Real-Time PCR », *FDA*, avr. 2024, Consulté le: 24 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-19b-molecular-detection-cyclospora-cayetanensis-fresh-produce-using-real-time-pcr>
- [216] D. M. Tack, « Preliminary Incidence and Trends of Infections with Pathogens Transmitted Commonly Through Food — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2015–2018 », *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, vol. 68, 2019, doi: 10.15585/mmwr.mm6816a2.
- [217] S. M. Casillas, C. Bennett, et A. Straily, « Notes from the Field: Multiple Cyclosporiasis Outbreaks — United States, 2018 », *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, vol. 67, n° 39, p. 1101-1102, oct. 2018, doi: 10.15585/mmwr.mm6739a6.
- [218] CDC.gov, « Multistate Outbreak of Cyclosporiasis Linked to Fresh Express Salad Mix Sold at McDonald's Restaurants — United States, 2018: Final Update ». 2018.
- [219] M. T. Pawlak, « Outbreak of Cyclosporiasis in a U.S. Air Force Training Population, Joint Base San Antonio–Lackland, TX, 2018 », *Military Health System*. Consulté le: 31 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.health.mil/News/Articles/2019/06/01/Outbreak-of-Cyclosporiasis>
- [220] H. F. FDA, « Outbreak Investigation of Cyclospora: Bagged Salads (June 2020) », *FDA*, août 2024, Consulté le: 30 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/outbreak-investigation-cyclospora-bagged-salads-june-2020>
- [221] P. H. A. of Canada, « Public Health Notice: Outbreak of Cyclospora infections linked to salad products and fresh herbs ». Consulté le: 30 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/public-health-notice/2020/outbreak-cyclospora-infections-salad-products.html>
- [222] CDC.gov, « Outbreaks of Pseudo-Infection With Cyclospora and Cryptosporidium—Florida and New York City, 1995 », *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 277, n° 18, p. 1428, mai 1997, doi: 10.1001/jama.1997.03540420022009.
- [223] B. L. Herwaldt, « The Return of Cyclospora in 1997: Another Outbreak of Cyclosporiasis in North America Associated with Imported Raspberries », *Ann. Intern. Med.*, vol. 130, n° 3, p. 210, févr. 1999, doi: 10.7326/0003-4819-130-3-199902020-00006.
- [224] CDC.gov, « Outbreak of Cyclosporiasis -- Northern Virginia-Washington, D.C.-Baltimore, Maryland, Metropolitan Area, 1997 ». Consulté le: 27 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00048551.htm>
- [225] CDC.gov, « Outbreak of Cyclosporiasis -- Ontario, Canada, May 1998 ». Consulté le: 27 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00055016.htm>
- [226] Basur Sheela, « Toronto staff report ». Consulté le: 30 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.toronto.ca/legdocs/2000/agendas/committees/hl/hl000403/it001.pdf>
- [227] A. S. Lopez *et al.*, « Outbreak of cyclosporiasis associated with basil in Missouri in 1999 », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 32, n° 7, p. 1010-1017, avr. 2001, doi: 10.1086/319597.
- [228] K. E. Toomey, P. A. Blake, et M. Ralston, « Outbreak of cyclosporiasis in Fulton county, Georgia », 2002.
- [229] CDC.gov, « U.S. Foodborne outbreaks of cyclosporiasis—2000–2017 », 2021, Consulté le: 29 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/118740>
- [230] J. J. Ayala-Gaytán, C. Díaz-Olachea, P. Riojas-Montalvo, et C. Palacios-Martínez, « [Cyclosporidiosis: clinical and diagnostic characteristics of an epidemic outbreak] », *Rev. Gastroenterol. Mex.*, vol. 69, n° 4, p. 226-229, 2004.

- [231] L. M. N. Hoang *et al.*, « Outbreak of cyclosporiasis in British Columbia associated with imported Thai basil. », *Epidemiol. Infect.*, vol. 133, n° 1, p. 23-27, févr. 2005.
- [232] P. S. and P. C. Government of Canada, « Laboratory surveillance data for enteric pathogens in Canada - annual summary : HP57-1E-PDF - Government of Canada Publications - Canada.ca ». Consulté le: 28 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://publications.gc.ca/site/eng/434756/publication.html>
- [233] CDC.gov, « Outbreak of Cyclosporiasis Associated with Snow Peas --- Pennsylvania, 2004 ». Consulté le: 29 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5337a6.htm>
- [234] Florida Department of Health, « FloridaHealth_Outbreak2005.pdf ». Consulté le: 29 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.floridahealth.gov/diseases-and-conditions/food-and-waterborne-disease/_documents/2005.pdf
- [235] S. M. Casillas, R. L. Hall, et B. L. Herwaldt, « Cyclosporiasis Surveillance — United States, 2011–2015 », vol. 68, n° 3, 2019.
- [236] Dishman 2012, « International Conference on Emerging Infectious Diseases Abstracts N°291 », Consulté le: 29 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/12231>
- [237] F. ABANYIE *et al.*, « 2013 multistate outbreaks of Cyclospora cayetanensis infections associated with fresh produce: focus on the Texas investigations », *Epidemiol. Infect.*, vol. 143, n° 16, p. 3451-3458, déc. 2015, doi: 10.1017/S0950268815000370.
- [238] G. L. Nichols *et al.*, « Cyclospora infection linked to travel to Mexico, June to September 2015 », *Eurosurveillance*, vol. 20, n° 43, p. 30048, oct. 2015, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.43.30048.
- [239] Y. Whitfield, K. Johnson, H. Hanson, et D. Huneault, « 2015 Outbreak of Cyclosporiasis Linked to the Consumption of Imported Sugar Snap Peas in Ontario, Canada », *J. Food Prot.*, vol. 80, n° 10, p. 1666-1669, oct. 2017, doi: 10.4315/0362-028X.JFP-17-084.
- [240] V. Morton *et al.*, « Use of a case–control study and control bank to investigate an outbreak of locally acquired cyclosporiasis in Canada, 2016 », *Can. Commun. Dis. Rep.*, vol. 45, n° 9, p. 225-229, sept. 2019, doi: 10.14745/ccdr.v45i09a01.
- [241] P. H. A. of Canada, « Archived outbreak investigations : Public Health Notice ». Consulté le: 4 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/public-health-notices/archive.html>
- [242] O. of the FDA, « Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., on the FDA's ongoing efforts to prevent foodborne outbreaks of Cyclospora », FDA. Consulté le: 24 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-fdas-ongoing-efforts-prevent-foodborne-outbreaks>
- [243] L. Ahart *et al.*, « Retrospective evaluation of an integrated molecular-epidemiological approach to cyclosporiasis outbreak investigations – United States, 2021 », *Epidemiol. Infect.*, vol. 151, p. e131, juill. 2023, doi: 10.1017/S0950268823001176.
- [244] N. Food Safety News, « Patient count in Cyclospora outbreak increases; other outbreaks hold steady », Food Safety News. Consulté le: 30 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.foodsafetynews.com/2024/09/patient-count-in-cyclospora-outbreak-increases-other-outbreaks-holding-steady/>
- [245] ANSES, « Caractéristiques et sources de Cyclospora cayetanensis », <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2011sa0279Fi.pdf>. Consulté le: 30 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2011sa0279Fi.pdf>
- [246] R. A. GIBBS *et al.*, « An outbreak of Cyclospora infection on a cruise ship », *Epidemiol. Infect.*, vol. 141, n° 3, p. 508-516, mars 2013, doi: 10.1017/S0950268812001197.
- [247] M. C. A. Blans, B. U. Ridwan, J. J. Verweij, M. Rozenberg-Arska, et J. Verhoef, « Cyclosporiasis Outbreak, Indonesia », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 11, n° 9, p. 1453-1455, sept. 2005, doi: 10.3201/eid1109.040947.
- [248] S. Puente, A. Morente, T. García-Benayas, M. Subirats, J. Gascón, et J. M. González-Lahoz, « Cyclosporiasis: A Point Source Outbreak Acquired in Guatemala: Table 1 », *J. Travel Med.*, vol. 13, n° 6, p. 334-337, nov. 2006, doi: 10.1111/j.1708-8305.2006.00059.x.
- [249] D.-W. Ma, M.-R. Lee, B. Ku, S.-H. Cho, et S.-E. Lee, « Outbreak of Cyclosporiasis in Korean Travelers Returning from Nepal », *Korean J. Parasitol.*, vol. 58, n° 5, p. 589-592, oct. 2020, doi: 10.3347/kjp.2020.58.5.589.
- [250] M. Bednarska, A. Bajer, R. Welc-Falęciak, et A. Pawełas, « Cyclospora cayetanensis infection in transplant traveller: a case report of outbreak », *Parasit. Vectors*, vol. 8, p. 411, août 2015, doi: 10.1186/s13071-015-1026-8.
- [251] J. Botero-Garces, M. N. Montoya-Palacio, J. I. Barguil, et A. Castaño-González, « Brote epidémico por Cyclospora cayetanensis en Medellín, Colombia », *Rev. Salud Pública*, vol. 8, n° 3, p. 258-268, déc. 2006.
- [252] M. Ozdamar, E. Hakko, et S. Turkoglu, « High occurrence of cyclosporiasis in Istanbul, Turkey, during a dry and warm summer », *Parasit. Vectors*, vol. 3, p. 39, avr. 2010, doi: 10.1186/1756-3305-3-39.
- [253] P. C. Döller *et al.*, « Cyclosporiasis Outbreak in Germany Associated with the Consumption of Salad », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 8, n° 9, p. 992-994, sept. 2002, doi: 10.3201/eid0809.10.3201/eid0809.010517.

- [254] Plateforme SCA, « Une épidémie estivale de cyclospore aux USA | Plateforme SCA ». Consulté le: 30 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.plateforme-sca.fr/node/151>
- [255] CBI, « The United Kingdom market potential for fresh fruit and vegetables | CBI ». Consulté le: 10 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cbi.eu/market-information/fresh-fruit-vegetables/united-kingdom/market-potential>
- [256] G. Ramírez-Olivencia, M. Dolores Herrero, M. Subirats, P. Rivas González, et S. Puente, « Brote de Cyclospora cayetanensis en viajeros a Cuba », *Enfermedades Infecc. Microbiol. Clínica*, vol. 26, n° 9, p. 558-560, nov. 2008, doi: 10.1157/13128272.
- [257] M. Insulander, B. Svenungsson, M. Lebbad, L. Karlsson, et B. De Jong, « A Foodborne Outbreak of Cyclospora Infection in Stockholm, Sweden », *Foodborne Pathog. Dis.*, vol. 7, n° 12, p. 1585-1587, déc. 2010, doi: 10.1089/fpd.2010.0628.
- [258] J. Whitworth, « More than 70 sick in UK from Cyclospora », *Food Safety News*. Consulté le: 30 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.foodsafetynews.com/2023/08/more-than-70-sick-in-uk-from-cyclospora/>
- [259] UKHSA, « HPR volume 17 issue 10: news (15 and 17 August 2023) », GOV.UK. Consulté le: 30 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/health-protection-report-volume-17-2023/hpr-volume-17-issue-10-news-15-august-2023>
- [260] M. Eberhard, E. Nace, A. Freeman, A. Silva, et P. Lammie, « Cyclospora cayetanensis infections in Haiti: A common occurrence in the absence of watery diarrhea », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 60, p. 584-6, mai 1999, doi: 10.4269/ajtmh.1999.60.584.
- [261] Almeria S., « Monthly fluctuations of worm burdens and hypobiosis of gastrointestinal nematodes of calves in extensive management systems in the Pyrenees (Spain). *Veterinary Parasitology*, 67(3-4), 225–236 | 10.1016/S0304-4017(96)01037-0_Sci-hub ». Consulté le: 21 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pismin.com/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304401796010370?via%3Dihub>
- [262] Vlaar et al., « On the role of dauer in the adaptation of nematodes to a parasitic lifestyle - PubMed ». Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34706780/>
- [263] F. Angulo-Valadez et al., « Nasal bots... a fascinating world! | 10.1016/j.vetpar.2010.08.011_Sci-hub ». Consulté le: 21 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pismin.com/10.1016/j.vetpar.2010.08.011>
- [264] E. Scallan, P. M. Griffin, F. J. Angulo, R. V. Tauxe, et R. M. Hoekstra, « Foodborne Illness Acquired in the United States—Unspecified Agents », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 17, n° 1, p. 16-22, janv. 2011, doi: 10.3201/eid1701.P21101.
- [265] A. J. Butler, M. K. Thomas, et K. D. M. Pintar, « Expert Elicitation as a Means to Attribute 28 Enteric Pathogens to Foodborne, Waterborne, Animal Contact, and Person-to-Person Transmission Routes in Canada », *Foodborne Pathog. Dis.*, vol. 12, n° 4, p. 335-344, avr. 2015, doi: 10.1089/fpd.2014.1856.
- [266] D. Dawson, « Foodborne protozoan parasites », *Int. J. Food Microbiol.*, vol. 103, n° 2, p. 207-227, août 2005, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2004.12.032.
- [267] T. Tefera, K. R. Tysnes, K. S. Utaaker, et L. J. Robertson, « Parasite contamination of berries: Risk, occurrence, and approaches for mitigation », *Food Waterborne Parasitol.*, vol. 10, p. 23-38, mars 2018, doi: 10.1016/j.fawpar.2018.04.002.
- [268] T. Caradonna et al., « Detection and prevalence of protozoan parasites in ready-to-eat packaged salads on sale in Italy », *Food Microbiol.*, vol. 67, p. 67-75, oct. 2017, doi: 10.1016/j.fm.2017.06.006.
- [269] B. F. BUSS et al., « Regional investigation of a cyclosporiasis outbreak linked to imported romaine lettuce – Nebraska and Iowa, June–August 2013 », *Epidemiol. Infect.*, vol. 144, n° 9, p. 1807-1817, juill. 2016, doi: 10.1017/S0950268815002484.
- [270] L. Shah, L. MacDougall, A. Ellis, C. Ong, S. Shyng, et L. LeBlanc, « Challenges of Investigating Community Outbreaks of Cyclosporiasis, British Columbia, Canada », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 15, n° 8, p. 1286-1288, août 2009, doi: 10.3201/eid1508.081585.
- [271] CDC.gov, « Notes from the Field: Outbreaks of Cyclosporiasis — United States, June–August 2013 ». Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6243a5.htm>
- [272] Fox L., « Restaurant-Associated Outbreak of Cyclosporiasis in Austin, Texas 2016 », 2017 CSTE Annual Conference, Austin, TX, USA. Consulté le: 21 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://cste.confex.com/cste/2017/videogateway.cgi/id/3036?recordingid=3036>
- [273] B. R. Dixon, « Detection of Cyclospora, Cryptosporidium, and Giardia in Ready-to-Eat Packaged Leafy Greens in Ontario, Canada - ScienceDirect ». Consulté le: 9 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0362028X23052572?via%3Dihub>
- [274] L. Lalonde et A. Gajadhar, « Detection of Cyclospora cayetanensis, Cryptosporidium spp., and Toxoplasma gondii on imported leafy green vegetables in Canadian survey », *Food Waterborne Parasitol.*, vol. 2, p. 8-14, mars 2016, doi: 10.1016/j.fawpar.2016.01.001.
- [275] Badri, « Global prevalence of intestinal protozoan contamination in vegetables and fruits: A systematic review and meta-analysis - ScienceDirect ». Consulté le: 27 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713521007945>

- [276] A. Barlaam *et al.*, « Contamination of fresh produce sold on the Italian market with *Cyclospora cayetanensis* and *Echinococcus multilocularis* », *Food Microbiol.*, vol. 98, p. 103792, sept. 2021, doi: 10.1016/j.fm.2021.103792.
- [277] M. Marangi *et al.*, « Occurrence of the protozoan parasites *Toxoplasma gondii* and *Cyclospora cayetanensis* in the invasive Atlantic blue crab *Callinectes sapidus* from the Lesina Lagoon (SE Italy) », *Mar. Pollut. Bull.*, vol. 176, p. 113428, mars 2022, doi: 10.1016/j.marpolbul.2022.113428.
- [278] T. T. Temesgen, V. M. Stigum, et L. J. Robertson, « Surveillance of berries sold on the Norwegian market for parasite contamination using molecular methods », *Food Microbiol.*, vol. 104, p. 103980, juin 2022, doi: 10.1016/j.fm.2022.103980.
- [279] L. Moreno-Mesonero, L. Soler, I. Amorós, Y. Moreno, M. A. Ferrús, et J. L. Alonso, « Protozoan parasites and free-living amoebae contamination in organic leafy green vegetables and strawberries from Spain », *Food Waterborne Parasitol.*, vol. 32, p. e00200, sept. 2023, doi: 10.1016/j.fawpar.2023.e00200.
- [280] G. Alemu, M. Mama, D. Misker, et D. Haftu, « Parasitic contamination of vegetables marketed in Arba Minch town, southern Ethiopia », *BMC Infect. Dis.*, vol. 19, n° 1, p. 410, mai 2019, doi: 10.1186/s12879-019-4020-5.
- [281] A. Endale, B. Regassa, D. Bekele, et F. Tesfaye, « Detection of Medically Important Parasites in Fruits and Vegetables Collected from Local Markets in Dire Dawa, Eastern Ethiopia Detection of Medically Important Parasites in Fruits and Vegetables Collected from Local Markets in Dire Dawa, Eastern Ethiopia », janv. 2018.
- [282] L. M. de Oliveira, A. J. da Silva Lucas, C. L. Cadaval, et M. S. Mellado, « Bread enriched with flour from cinereous cockroach (*Nauphoeta cinerea*) », *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.*, vol. 44, p. 30-35, déc. 2017, doi: 10.1016/j.ifset.2017.08.015.
- [283] U. Aksoy, M. Marangi, R. Papini, S. Ozkoc, S. Bayram Delibas, et A. Giangaspero, « Detection of *Toxoplasma gondii* and *Cyclospora cayetanensis* in *Mytilus galloprovincialis* from Izmir Province coast (Turkey) by Real Time PCR/High-Resolution Melting analysis (HRM) », *Food Microbiol.*, vol. 44, p. 128-135, déc. 2014, doi: 10.1016/j.fm.2014.05.012.
- [284] S. Essa, « Prevalence of Emerging Protozoa among Crustaceans », *J. High Inst. Public Health*, vol. 38, n° 4, p. 802-817, oct. 2008, doi: 10.21608/jhiph.2008.20973.
- [285] K. Ghazzi *et al.*, « First report of Tunisian coastal water contamination by protozoan parasites using mollusk bivalves as biological indicators », *Mar. Pollut. Bull.*, vol. 117, n° 1, p. 197-202, avr. 2017, doi: 10.1016/j.marpolbul.2017.01.057.
- [286] G. G. Morales-Figueroa, M. Castro-García, J. Esparza-Romero, M. A. López-Mata, et L. Quihui-Cota, « Human intestinal protozoa in fresh asparagus from different types of markets in northwest Mexico », *Trop. Biomed.*, vol. 36, n° 3, p. 718-725, sept. 2019.
- [287] C. N. Resendiz-Nava, G. E. Orozco-Mosqueda, E. M. Mercado-Silva, S. Flores-Robles, H. V. Silva-Rojas, et G. M. Nava, « A Molecular Tool for Rapid Detection and Traceability of *Cyclospora cayetanensis* in Fresh Berries and Berry Farm Soils », *Foods*, vol. 9, n° 3, Art. n° 3, mars 2020, doi: 10.3390/foods9030261.
- [288] L. Lalonde, J. Oakley, et P. Fries, « Verification and Use of the US-FDA BAM 19b Method for Detection of *Cyclospora cayetanensis* in a Survey of Fresh Produce by CFIA Laboratory », *Microorganisms*, vol. 10, n° 3, p. 559, mars 2022, doi: 10.3390/microorganisms10030559.
- [289] Y. R. Ortega *et al.*, « Isolation of *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayetanensis* from vegetables collected in markets of an endemic region in Peru », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 57, n° 6, p. 683-686, déc. 1997, doi: 10.4269/ajtmh.1997.57.683.
- [290] D. Cazorla, P. Morales, M. Chirinos, et M. Acosta, « Evaluación parasitológica de hortalizas comercializadas en Coro, estado Falcón, Venezuela », *Bol. Malarial. Salud Ambient.*, vol. 49, p. 117-125, juill. 2009.
- [291] C. Ortiz Pineda, T. T. Temesgen, et L. J. Robertson, « Multiplex Quantitative PCR Analysis of Strawberries from Bogotá, Colombia, for Contamination with Three Parasites », *J. Food Prot.*, vol. 83, n° 10, p. 1679-1684, oct. 2020, doi: 10.4315/JFP-20-121.
- [292] L. C. González-Ramírez *et al.*, « Field study of parasitic contamination of fruits, vegetables and leafy greens in the Ecuadorian Andes », *F1000Research*, vol. 12, p. 532, mars 2024, doi: 10.12688/f1000research.132957.2.
- [293] G. E. Alakpa, S. C. Clarke, et A. F. Fagbenro-Beyioku, « *Cyclospora cayetanensis* infection: vegetables and water as possible vehicles for its transmission in Lagos, Nigeria », *Br. J. Biomed. Sci.*, vol. 60, n° 2, p. 113-114, janv. 2003, doi: 10.1080/09674845.2003.11783686.
- [294] D. Said, « Detection of parasites in commonly consumed raw vegetables », *Alex. J. Med.*, vol. 48, p. 345-352, déc. 2012, doi: 10.1016/j.ajme.2012.05.005.
- [295] K. O. Duedu, E. A. Yarnie, P. B. Tetteh-Quarcoo, S. K. Attah, E. S. Donkor, et P. F. Ayeh-Kumi, « A comparative survey of the prevalence of human parasites found in fresh vegetables sold in supermarkets and open-air markets in Accra, Ghana », *BMC Res. Notes*, vol. 7, n° 1, p. 836, nov. 2014, doi: 10.1186/1756-0500-7-836.
- [296] A. A. Ahmed, F. G. Sayed, L. A. Galal, T. Ismail, et M. M. Gaber, « DETECTION OF PARASITES CONTAMINATING RAW CONSUMABLE VEGETABLES IN ASSIUT CITY, ASSIUT GOVERNORATE, EGYPT », *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, vol. 50, n° 3, p. 557-564, déc. 2020, doi: 10.21608/jesp.2020.131086.

- [297] F. Bekele et T. Shumbej, « Fruit and vegetable contamination with medically important helminths and protozoans in Tarcha town, Dawuro zone, South West Ethiopia », *Res. Rep. Trop. Med.*, vol. Volume 10, p. 19-23, avr. 2019, doi: 10.2147/RRTM.S205250.
- [298] S. Abdel-Hakeem, M. Khalifa, et W. Mohammad, « PARASITIC CONTAMINATION OF TWO COMMONLY CONSUMED LEAFY VEGETABLES IN EL-KHARGA OASIS, UPPER EGYPT, AND EVALUATION OF HYGIENE PRACTICES AMONG THE VENDORS », *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, vol. 51, août 2021, doi: 10.21608/jesp.2021.193305.
- [299] G. Alemu, M. Nega, et M. Alemu, « Parasitic Contamination of Fruits and Vegetables Collected from Local Markets of Bahir Dar City, Northwest Ethiopia », *Res. Rep. Trop. Med.*, vol. Volume 11, p. 17-25, mars 2020, doi: 10.2147/RRTM.S244737.
- [300] S. H. Yahia *et al.*, « Investigating the Occurrence of Soil-Transmitted Parasites Contaminating Soil, Vegetables, and Green Fodder in the East of Nile Delta, Egypt », *J. Parasitol. Res.*, vol. 2023, p. 6300563, juin 2023, doi: 10.1155/2023/6300563.
- [301] Ahn *et al.*, « Faecal and protozoan parasite contamination of water spinach (*Ipomoea aquatica*) cultivated in urban wastewater in Phnom Penh, Cambodia - Anh - 2007 - Tropical Medicine & International Health - Wiley Online Library ». Consulté le: 9 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2007.01944.x>
- [302] S. Sim, J. Won, J.-W. Kim, K. Kim, W.-Y. Park, et J.-R. Yu, « Simultaneous Molecular Detection of *Cryptosporidium* and *Cyclospora* from Raw Vegetables in Korea », *Korean J. Parasitol.*, vol. 55, n° 2, p. 137-142, avr. 2017, doi: 10.3347/kjp.2017.55.2.137.
- [303] J. Li *et al.*, « Identification of human pathogenic *Enterocytozoon bienersi*, *Cyclospora cayetanensis*, and *Cryptosporidium parvum* on the surfaces of vegetables and fruits in Henan, China », *Int. J. Food Microbiol.*, vol. 307, p. 108292, oct. 2019, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108292.
- [304] A.-R. Jang *et al.*, « Evaluation of microbiological quality and safety of fresh-cut fruit products at retail levels in Korea », *Food Sci. Biotechnol.*, vol. 30, n° 10, p. 1393-1401, sept. 2021, doi: 10.1007/s10068-021-00974-0.
- [305] A. Giangaspero, M. Marangi, et E. Arace, « *Cyclospora cayetanensis* travels in tap water on Italian trains », *J. Water Health*, vol. 13, n° 1, p. 210-216, mars 2015, doi: 10.2166/wh.2014.093.
- [306] A. L. Galván *et al.*, « Molecular Characterization of Human-Pathogenic Microsporidia and *Cyclospora cayetanensis* Isolated from Various Water Sources in Spain: a Year-Long Longitudinal Study », *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 79, n° 2, p. 449-459, janv. 2013, doi: 10.1128/AEM.02737-12.
- [307] M. Kitajima, E. Haramoto, B. C. Iker, et C. P. Gerba, « Occurrence of *Cryptosporidium*, *Giardia*, and *Cyclospora* in influent and effluent water at wastewater treatment plants in Arizona », *Sci. Total Environ.*, vol. 484, p. 129-136, juin 2014, doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.03.036.
- [308] Samie *et al.*, « DISTRIBUTION OF CRYPTOSPORIDIUM SPECIES AND EFFECT OF TREATMENT PROCESS IN WASTEWATER TREATMENT PLANTS IN THE VHEMBE DISTRICT, SOUTH AFRICA ». Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/299446025_DISTRIBUTION_OF_CRYPTOSPORIDIUM_SPECIES_AND_EFFECT_OF_TREATMENT_PROCESS_IN_WASTEWATER_TREATMENT_PLANTS_IN_THE_VHEMBE_DISTRICT_SOUTH_AFRICA
- [309] L. S. Mansfield *et al.*, « *Cyclospora cayetanensis*, a food- and waterborne coccidian parasite », *Vet. Parasitol.*, vol. 126, n° 1-2, p. 73-90, déc. 2004, doi: 10.1016/j.vetpar.2004.09.011.
- [310] L. M. Bilung *et al.*, « Detection of *Cryptosporidium* and *Cyclospora* Oocysts from Environmental Water for Drinking and Recreational Activities in Sarawak, Malaysia », *BioMed Res. Int.*, vol. 2017, p. 4636420, 2017, doi: 10.1155/2017/4636420.
- [311] T. Naganathan *et al.*, « The prevalence of *Cyclospora cayetanensis* in water: a systematic review and meta-analysis », *Epidemiol. Infect.*, vol. 150, p. e15, déc. 2021, doi: 10.1017/S0950268821002521.
- [312] M. Mbouombouo *et al.*, « Dynamique d'abondance des charges oocystiques dans le bassin versant du Mezam à Bamenda (région du Nord-Ouest, Cameroun) », *Bull. Société Pathol. Exot.*, vol. 112, p. 61-71, févr. 2019, doi: 10.3166/bspe-2019-0079.
- [313] M. Durigan, H. R. Murphy, et A. J. da Silva, « Dead-End Ultrafiltration and DNA-Based Methods for Detection of *Cyclospora cayetanensis* in Agricultural Water », *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 86, n° 23, p. e01595-20, nov. 2020, doi: 10.1128/AEM.01595-20.
- [314] M. Durigan *et al.*, « Development of a Molecular Marker Based on the Mitochondrial Genome for Detection of *Cyclospora cayetanensis* in Food and Water Samples », 2022.
- [315] Y. Fan *et al.*, « Molecular characterization of the waterborne pathogens *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis*, *Enterocytozoon bienersi*, *Cyclospora cayetanensis* and *Eimeria* spp. in wastewater and sewage in Guangzhou, China », *Parasit. Vectors*, vol. 14, n° 1, p. 66, janv. 2021, doi: 10.1186/s13071-020-04566-5.
- [316] Masangkay *et al.*, « (PDF) Increased Detection of *Cryptosporidium* and *Cyclospora* spp. Oocysts in a Major Philippine Watershed Following Rainfall Events ». Consulté le: 29 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/338511172_Increased_Detection_of_Cryptosporidium_and_Cyclospora_spp_Oocysts_in_a_Major_Philippine_Watershed_Following_Rainfall_Events

- [317] T. Sağlam, S. Düşen, Ü. Karaman, et E. Mete, « The Presence of Protozoan Parasites in Drinking Waters and Environmental Waters in Denizli City Center », *Turk. J. Parasitol.*, vol. 46, p. 271-275, nov. 2022, doi: 10.4274/tpd.galenos.2022.47966.
- [318] T. Graczyk, Y. Ortega, et D. Conn, « Recovery of waterborne oocysts of *Cyclospora cayetanensis* by Asian freshwater clams (*Corbicula fluminea*) », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 59, p. 928-32, déc. 1998, doi: 10.4269/ajtmh.1998.59.928.
- [319] A. M. Kahler *et al.*, « Sources and Prevalence of *Cyclospora cayetanensis* in Southeastern U.S. Growing Environments », *J. Food Prot.*, vol. 87, n° 7, p. 100309, juill. 2024, doi: 10.1016/j.jfp.2024.100309.
- [320] G. Sturbaum, Y. Ortega, R. Gilman, C. Sterling, Iilia Zulema Cabrera Rojo, et D. Klein, « Detection of *Cyclospora cayetanensis* in Wastewater », *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 64, p. 2284-6, juill. 1998, doi: 10.1128/AEM.64.6.2284-2286.1998.
- [321] Ospina Santos *et al.*, « Occurrence of parasites in waters used for crops irrigation and vegetables from the Savannah of Bogotá, Colombia ». Consulté le: 29 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/380151479_Occurrence_of_parasites_in_waters_used_for_crops_irrigation_and_vegetables_from_the_Savannah_of_Bogota_Colombia
- [322] L. Ben Ayed, W. Yang, G. Widmer, V. Cama, Y. Ortega, et L. Xiao, « Survey and genetic characterization of wastewater in Tunisia for *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis*, *Enterocytozoon bienersi*, *Cyclospora cayetanensis* and *Eimeria* spp. », *J. Water Health*, vol. 10, n° 3, p. 431-444, sept. 2012, doi: 10.2166/wh.2012.204.
- [323] T. Dalu, M. Barson, et T. Nhwatiwa, « Impact of intestinal microorganisms and protozoan parasites on drinking water quality in Harare, Zimbabwe », *J. Water Sanit. Hyg. Dev.*, vol. 1, p. 153-163, nov. 2011, doi: 10.2166/washdev.2011.049.
- [324] Khalifa *et al.*, « PRESENT STATUS OF PROTOZOAN PATHOGENS CAUSING WATER-BORNE DISEASE IN NORTHERN PART OF EL-MINIA GOVERNORATE, EGYPT ». Consulté le: 27 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://jesp.journals.ekb.eg/article_90143_567f67f83f12b544aa6673a7c27104db.pdf
- [325] S. A. Ndur, J. S. Y. Kuma, W. K. Buah, et J. Y. Galley, « Quality of Sachet Water Produced at Tarkwa, Ghana », *Ghana Min. J.*, vol. 15, n° 1, Art. n° 1, 2015.
- [326] P. B. Tetteh-Quarcoo *et al.*, « Microbial Content of "Bowl Water" Used for Communal Handwashing in Preschools within Accra Metropolis, Ghana », *Int. J. Microbiol.*, vol. 2016, n° 1, p. 2617473, 2016, doi: 10.1155/2016/2617473.
- [327] R. Ananga, G. Ajeegah, D. Abou-Elnaga, et P. Ngassam, « Caractéristique Physico-Chimique Et dynamique des Formes Environnementales des Coccidies Entériques Dans Les Eaux De Sources, Puits et Cours D'eau dans La Commune d'Akono(Cameroun, Afrique Centrale) », *Eur. Sci. J. ESJ*, vol. 16, janv. 2020, doi: 10.19044/esj.2020.v16n3p161.
- [328] P. D. Cam *et al.*, « Contribution à l'épidémiologie de *Cyclospora cayetanensis* à partir d'une étude sur 12 mois réalisée sur l'eau de distribution à Hanoï (Viêt-Nam) », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 31, n° 10, p. 591-596, janv. 2001, doi: 10.1016/S0399-077X(01)00276-1.
- [329] M. Miegerville, V. Koubi, L. C. Dan, J. P. Barbier, et P. D. Cam, « *Cyclospora cayetanensis* et sa présence en milieu hydrique à Hanoï (Vietnam) ». », *Bull Soc Pathol Exot.*, 2003.
- [330] L. Chacín-Bonilla, « Transmission of *Cyclospora cayetanensis* infection: a review focusing on soil-borne cyclosporiasis », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 102, n° 3, p. 215-216, mars 2008, doi: 10.1016/j.trstmh.2007.06.005.
- [331] Chacín-Bonilla, « Factors associated with *Cyclospora* infection in a Venezuelan community: extreme poverty and soil transmission relate to cyclosporiasis | Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene | Oxford Academic ». Consulté le: 29 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/117/2/83/6650647?redirectedFrom=PDF>
- [332] B. A. Mathison et B. S. Pritt, « Cyclosporiasis—Updates on Clinical Presentation, Pathology, Clinical Diagnosis, and Treatment », *Microorganisms*, vol. 9, n° 9, p. 1863, sept. 2021, doi: 10.3390/microorganisms9091863.
- [333] L. S. Garcia *et al.*, « Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Laboratory Diagnosis of Parasites from the Gastrointestinal Tract », *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 31, n° 1, p. e00025-17, nov. 2017, doi: 10.1128/CMR.00025-17.
- [334] B. J. Harrington, « Microscopy of 4 Pathogenic Enteric Protozoan Parasites: A Review ». Consulté le: 13 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/246758541_Microscopy_of_4_Pathogenic_Enteric_Protozoan_Parasites_A_Review
- [335] G. S. Visvesvara, H. Moura, E. Kovacs-Nace, S. Wallace, et M. L. Eberhard, « Uniform staining of *Cyclospora* oocysts in fecal smears by a modified safranin technique with microwave heating. », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 35, n° 3, p. 730-733, mars 1997.
- [336] A. Galván Díaz, V. Herrera-Jaramillo, Z. Santos-Rodriguez, et M. Delgado-Naranjo, « Coloraciones Ziehl-Neelsen y Safranina modificadas para el Diagnóstico de *Cyclospora cayetanensis* », *Rev. Salud Pública*, vol. 10, juill. 2008, doi: 10.1590/S0124-00642008000300014.
- [337] W. A. I. Al-Megrin, « Intestinal parasites infection among immunocompromised patients in Riyadh, Saudi Arabia », *Pak. J. Biol. Sci. PJBs*, vol. 13, n° 8, p. 390-394, avr. 2010, doi: 10.3923/pjbs.2010.390.394.
- [338] I. F. Abou El-Naga et M. R. Gaafar, « Auramine-phenol vs. modified Kinyoun's acid-fast stains for detection of coccidia parasites », *Lab. Med.*, vol. 45, n° 1, p. 65-73, 2014, doi: 10.1309/lms0wn7k7ukzcpmi.

- [339] S. C. Parija, M. R. Shivaprakash, et S. R. Jayakeerthi, « Evaluation of lacto-phenol cotton blue (LPCB) for detection of *Cryptosporidium*, *Cyclospora* and *Isospora* in the wet mount preparation of stool », *Acta Trop.*, vol. 85, n° 3, p. 349-354, mars 2003, doi: 10.1016/S0001-706X(02)00265-6.
- [340] R. Bialek, N. Binder, K. Dietz, J. Knobloch, et U. Zelck, « Comparison of autofluorescence and iodine staining for detection of *Isospora belli* in feces », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 67, p. 304-5, oct. 2002, doi: 10.4269/ajtmh.2002.67.304.
- [341] E. G. Long, « Morphologic and staining characteristics of a cyanobacterium-like organism associated with diarrhea - PubMed ». Consulté le: 22 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1711553/>
- [342] Varea, « Fuchsin fluorescence and autofluorescence in *Cryptosporidium*, *Isospora* and *Cyclospora* oocysts | 10.1016/s0020-7519(98)00146-5-Sci_hub ». Consulté le: 22 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.wellesu.com/10.1016/s0020-7519\(98\)00146-5](https://www.wellesu.com/10.1016/s0020-7519(98)00146-5)
- [343] Anofel, S. Houzé, et L. Delhaes, « Parasitologie : techniques élémentaires », in *Parasitologie et Mycologie Médicales*, Elsevier, 2022, p. 7-44. doi: 10.1016/B978-2-294-77766-0.00001-7.
- [344] V. Khanna, K. Tilak, A. Ghosh, et C. Mukhopadhyay, « Modified Negative Staining of Heine for Fast and Inexpensive Screening of *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, and *Cystoisospora* spp. », *Int. Sch. Res. Not.*, vol. 2014, p. 165424, oct. 2014, doi: 10.1155/2014/165424.
- [345] J. Li, Z. Cui, M. Qi, et L. Zhang, « Advances in Cyclosporiasis Diagnosis and Therapeutic Intervention », *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, vol. 10, févr. 2020, doi: 10.3389/fcimb.2020.00043.
- [346] M. Varma, J. D. Hester, F. W. Schaefer, M. W. Ware, et H. D. A. Lindquist, « Detection of *Cyclospora cayetanensis* using a quantitative real-time PCR assay », *J. Microbiol. Methods*, vol. 53, n° 1, p. 27-36, avr. 2003, doi: 10.1016/S0167-7012(02)00209-9.
- [347] J. J. Verweij, D. Laeijendecker, E. A. T. Brienens, L. van Lieshout, et A. M. Polderman, « Detection of *Cyclospora cayetanensis* in travellers returning from the tropics and subtropics using microscopy and real-time PCR », *Int. J. Med. Microbiol.*, vol. 293, n° 2, p. 199-202, janv. 2003, doi: 10.1078/1438-4221-00252.
- [348] J. Hofstetter, A. Arfken, A. Kahler, Y. Qvarnstrom, C. Rodrigues, et M. Mattioli, « Evaluation of coccidia DNA in irrigation pond water and wastewater sludge associated with *Cyclospora cayetanensis* 18S rRNA gene qPCR detections », *Microbiol. Spectr.*, vol. 0, n° 0, p. e00906-24, juin 2024, doi: 10.1128/spectrum.00906-24.
- [349] J. M. Shields et B. H. Olson, « PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism Method for Detection of *Cyclospora cayetanensis* in Environmental Waters without Microscopic Confirmation », *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 69, n° 8, p. 4662-4669, août 2003, doi: 10.1128/AEM.69.8.4662-4669.2003.
- [350] K. C. Jinneman *et al.*, « Template Preparation for PCR and RFLP of Amplification Products for the Detection and Identification of *Cyclospora* sp. and *Eimeria* spp. Oocysts Directly from Raspberries », *J. Food Prot.*, vol. 61, n° 11, p. 1497-1503, nov. 1998, doi: 10.4315/0362-028X-61.11.1497.
- [351] L. F. Lalonde et A. A. Gajadhar, « Detection and differentiation of coccidian oocysts by real-time PCR and melting curve analysis », *J. Parasitol.*, vol. 97, n° 4, p. 725-730, août 2011, doi: 10.1645/GE-2706.1.
- [352] C. Olivier, S. van de Pas, P. W. Lepp, K. Yoder, et D. A. Relman, « Sequence variability in the first internal transcribed spacer region within and among *Cyclospora* species is consistent with polyparasitism », *Int. J. Parasitol.*, vol. 31, n° 13, p. 1475-1487, nov. 2001, doi: 10.1016/S0020-7519(01)00283-1.
- [353] L. F. Lalonde et A. A. Gajadhar, « Highly sensitive and specific PCR assay for reliable detection of *Cyclospora cayetanensis* oocysts », *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 74, n° 14, p. 4354-4358, juill. 2008, doi: 10.1128/AEM.00032-08.
- [354] I. M. Sulaiman, P. Torres, S. Simpson, K. Kerdahi, et Y. Ortega, « Sequence Characterization of Heat Shock Protein Gene of *Cyclospora cayetanensis* Isolates from Nepal, Mexico, and Peru », *J. Parasitol.*, vol. 99, n° 2, p. 379-382, avr. 2013, doi: 10.1645/GE-3114.1.
- [355] K. V. Balan *et al.*, « Development and Single Laboratory Evaluation of a Refined and specific Real-time PCR Detection Method, Using Mitochondrial Primers (Mit1C), for the Detection of *Cyclospora cayetanensis* in Produce », *J. Food Prot.*, vol. 86, n° 2, p. 100037, févr. 2023, doi: 10.1016/j.jfp.2022.100037.
- [356] H. R. Murphy *et al.*, « Interlaboratory validation of an improved method for detection of *Cyclospora cayetanensis* in produce using a real-time PCR assay », *Food Microbiol.*, vol. 69, p. 170-178, févr. 2018, doi: 10.1016/j.fm.2017.08.008.
- [357] A. C. Bateman, Y. J. Kim, A. I. Guaracao, J. L. Mason, R. F. Klos, et D. M. Warshauer, « Performance and Impact of the BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel on a Large *Cyclospora* Outbreak in Wisconsin, 2018 », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 58, n° 2, p. e01415-19, janv. 2020, doi: 10.1128/JCM.01415-19.
- [358] S. C. Bayliss, R. K. Locke, C. Jenkins, M. A. Chattaway, T. J. Dallman, et L. A. Cowley, « Rapid geographical source attribution of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis genomes using hierarchical machine learning », *eLife*, vol. 12, p. e84167, doi: 10.7554/eLife.84167.
- [359] C. E. Coipan *et al.*, « New insights into the epidemiology of *Listeria monocytogenes* – A cross-sectoral retrospective genomic analysis in the Netherlands (2010–2020) », *Front. Microbiol.*, vol. 14, avr. 2023, doi: 10.3389/fmicb.2023.1147137.
- [360] Y. Guo *et al.*, « Multilocus Sequence Typing Tool for *Cyclospora cayetanensis* », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 22, n° 8, p. 1464-1467, août 2016, doi: 10.3201/eid2208.150696.

- [361] Guo, « Population genetic characterization of *Cyclospora cayetanensis* from discrete geographical regions - ScienceDirect ». Consulté le: 6 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014489417302631?via=ihub>
- [362] J. N. Hofstetter *et al.*, « Evaluation of Multilocus Sequence Typing of *Cyclospora cayetanensis* based on microsatellite markers », *Parasite*, vol. 26, p. 3, 2019, doi: 10.1051/parasite/2019004.
- [363] Y. Guo, Y. Wang, X. Wang, L. Zhang, Y. Ortega, et Y. Feng, « Mitochondrial genome sequence variation as a useful marker for assessing genetic heterogeneity among *Cyclospora cayetanensis* isolates and source-tracking », *Parasit. Vectors*, vol. 12, n° 1, p. 47, janv. 2019, doi: 10.1186/s13071-019-3294-1.
- [364] K. A. Houghton *et al.*, « Development of a workflow for identification of nuclear genotyping markers for *Cyclospora cayetanensis* », *Parasite*, vol. 27, p. 24, doi: 10.1051/parasite/2020022.
- [365] H. N. Cinar *et al.*, « Molecular typing of *Cyclospora cayetanensis* in produce and clinical samples using targeted enrichment of complete mitochondrial genomes and next-generation sequencing », *Parasit. Vectors*, vol. 13, p. 122, mars 2020, doi: 10.1186/s13071-020-3997-3.
- [366] F. S. Nascimento *et al.*, « Evaluation of an ensemble-based distance statistic for clustering MLST datasets using epidemiologically defined clusters of cyclosporiasis », *Epidemiol. Infect.*, vol. 148, p. e172, doi: 10.1017/S0950268820001697.
- [367] Jacobson, « Evaluation of various distance computation methods for construction of haplotype-based phylogenies from large MLST datasets - ScienceDirect ». Consulté le: 8 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1055790322002214>
- [368] J. Barratt *et al.*, « Investigation of US *Cyclospora cayetanensis* outbreaks in 2019 and evaluation of an improved *Cyclospora* genotyping system against 2019 cyclosporiasis outbreak clusters », *Epidemiol. Infect.*, vol. 149, p. e214, sept. 2021, doi: 10.1017/S0950268821002090.
- [369] M. Santin, A. Molokin, G. E. Orozco-Mosqueda, S. Almeria, et J. Maloney, « The first *Cyclospora cayetanensis* lineage A genome from an isolate from Mexico », *BMC Genomics*, vol. 25, n° 1, p. 246, mars 2024, doi: 10.1186/s12864-024-10163-y.
- [370] J. P. González-Gómez *et al.*, « Evaluation of nuclear and mitochondrial phylogenetics for the subtyping of *Cyclospora cayetanensis* », *Parasitol. Res.*, vol. 122, n° 11, p. 2641-2650, nov. 2023, doi: 10.1007/s00436-023-07963-8.
- [371] S. R. Leonard *et al.*, « Development of a targeted amplicon sequencing method for genotyping *Cyclospora cayetanensis* from fresh produce and clinical samples with enhanced genomic resolution and sensitivity », *Front. Microbiol.*, vol. 14, p. 1212863, 2023, doi: 10.3389/fmicb.2023.1212863.
- [372] A. Giangaspero et R. B. Gasser, « Human cyclosporiasis », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 19, n° 7, p. e226-e236, juill. 2019, doi: 10.1016/S1473-3099(18)30789-8.
- [373] Shakil et al, « Immunogenic multi-epitope-based vaccine development to combat cyclosporiasis of immunocompromised patients applying computational biology method - ScienceDirect ». Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014489423000383?via=ihub>
- [374] L. Sathyanarayanan et Y. Ortega, « Effects of Pesticides on Sporulation of *Cyclospora cayetanensis* and Viability of *Cryptosporidium parvum* », *J. Food Prot.*, vol. 67, n° 5, p. 1044-1049, mai 2004, doi: 10.4315/0362-028X-67.5.1044.
- [375] M. B. Lee et E.-H. Lee, « Coccidial Contamination of Raspberries: Mock Contamination with *Eimeria acervulina* as a Model for Decontamination Treatment Studies », *J. Food Prot.*, vol. 64, n° 11, p. 1854-1857, nov. 2001, doi: 10.4315/0362-028X-64.11.1854.
- [376] K. E. Kniel, A. E. H. Shearer, J. L. Cascarino, G. C. Wilkins, et M. C. Jenkins, « High Hydrostatic Pressure and UV Light Treatment of Produce Contaminated with *Eimeria acervulina* as a *Cyclospora cayetanensis* Surrogate », *J. Food Prot.*, vol. 70, n° 12, p. 2837-2842, déc. 2007, doi: 10.4315/0362-028X-70.12.2837.
- [377] L. A. El Zawawy, D. El-Said, S. M. Ali, et F. M. Fathy, « Disinfection efficacy of sodium dichloroisocyanurate (NADCC) against common food-borne intestinal protozoa », *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, vol. 40, n° 1, p. 165-185, avr. 2010.
- [378] E. M. Hussein *et al.*, « Antiprotozoal activity of magnesium oxide (MgO) nanoparticles against *Cyclospora cayetanensis* oocysts », *Parasitol. Int.*, vol. 67, n° 6, p. 666-674, déc. 2018, doi: 10.1016/j.parint.2018.06.009.
- [379] C. for F. S. and A. FDA, « *Cyclospora* Prevention, Response and Research Action Plan », *FDA*, mai 2024, Consulté le: 11 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/food/foodborne-pathogens/cyclospora-prevention-response-and-research-action-plan>
- [380] L. Chacin-Bonilla et M. Santin, « *Cyclospora cayetanensis* Infection in Developed Countries: Potential Endemic Foci? », *Microorganisms*, vol. 11, n° 3, p. 540, févr. 2023, doi: 10.3390/microorganisms11030540.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Cyclospora cayetanensis est un parasite protozoaire responsable de diarrhées prolongées partout dans le monde. Ce parasite intestinal est monoxène et se transmet par voie fécale-orale, il est spécifique de son Hôte, l'Homme. Il alterne entre une forme de résistance dans le milieu extérieur (l'oocyste) et une forme de prolifération (le sporozoïte) au niveau des cellules épithéliales intestinales de son Hôte. Il se distingue des autres coccidies par la durée prolongée des diarrhées qu'il entraîne (de quelques semaines à quelques mois selon le statut immunitaire). Les oocystes de *C. cayetanensis* sont immatures à l'excrétion dans les selles et nécessitent entre 7 à 10 jours dans l'environnement sous des conditions favorables pour sporuler. Ce délai de sporulation implique que la contamination directe entre individu n'est pas possible. Le diagnostic est obtenu par l'examen parasitologique des selles en microscopie ou par PCR, il n'existe pas de test sérologique actuellement. La mortalité induite par la cyclosporose est faible, seul quelques décès ont été rapportés dans la littérature. Le traitement de première intention est le cotrimoxazole et il n'y a pas de vaccin disponible. Cette coccidie est particulièrement prévalente dans les pays en voie de développement des zones tropicales et subtropicales où la morbidité est plus importante pour les enfants de moins de 5 ans et les patients immunodéprimés. Dans les pays industrialisés, les cas recensés sont principalement dû à des patients en retour de voyage en zone d'endémie. De nombreuses épidémies sont recensées et sont principalement liés à la consommation de produits frais importés contaminées par *C. cayetanensis*. Ces épidémies touchent particulièrement l'Amérique du Nord où des épidémies de quelques centaines à milliers de cas sont recensées chaque année depuis le milieu des années 90. La prévalence de la cyclosporose est mal définie notamment en France où la déclaration des cas n'est pas obligatoire et où cette parasitose reste peu connue.

Des zones d'ombres subsistent sur ce parasite, notamment sur son cycle et les conditions nécessaires à sa sporulation dans l'environnement. L'étude de *C. cayetanensis* est entravée par l'accès limité à des oocystes car on ne peut l'isoler qu'à partir d'échantillons de selles d'humains infectés. Du fait de sa spécificité d'Hôte, aucun modèle de culture *in vivo* ou *in vitro* n'a pu être mis au point jusqu'à présent.

Grâce à la comparaison des génomes de différentes souches, il est désormais plus facile de retracer l'origine des infections, permettant une meilleure gestion des épidémies. Cependant, malgré la publication de 41 génomes distincts de *C. cayetanensis* dans la littérature, ce nombre reste insuffisant pour une compréhension approfondie de la structure génétique des populations, ainsi que l'évolution temporelle et géographique du parasite. Il est nécessaire d'accroître le nombre de données génomiques pour répondre à ces questions clés sur l'évolution, la diversité génétique et l'adaptation du parasite. Cette expansion des ressources génomiques fournira des informations cruciales pour le développement de nouvelles stratégies de lutte contre *C. cayetanensis*, notamment dans le cadre de la conception de traitements ciblés et de la mise en place de mesure de prévention.

MOTS CLES : *Cyclospora cayetanensis* – Gastro-entérites - Diarrhées prolongées – Épidémie – Génotypage

JURY

Président : Madame le Professeur Julie GUEUDRY, PU-PH

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Loïc FAVENNEC, PU-PH

Monsieur le Docteur Damien COSTA, MCU-PH

Madame le Docteur Maria-Alexandra STOICA, AHU

DATE DE SOUTENANCE : 23 Octobre 2024

