Giardias: concepts modernes en matière de contrôle et de prise en charge

R.C. Andrew Thompson

Centre de Collaboration de l'OMS pour l'Epidémiologie Moléculaire des Infestations Parasitaires, Ecole de Sciences Vétérinaires et Biomédicales, Université Murdoch, Murdoch, W.A., Australie

Mots-clés

Giardia, impact clinique · Epidémiologie moléculaire · Transmission · Pathogénèse, *Giardia* · Traitement et contrôle, *Giardia*

Résumé

Giardia est le protozoaire pathogène entérique le plus fréquent chez l'homme ainsi que chez les animaux sauvages et domestiques. Les enfants sont les plus exposés au risque de conséquences cliniques d'une giardias, particulièrement ceux vivant dans des contextes communautaires défavorisés de pays en développement. Des études d'épidémiologie moléculaire ont permis de mieux élucider les sources d'infestation et l'importance des réservoirs animaux pour la santé publique. Certains aspects de la pathogénèse des giardias sont à présent connus, mais un long chemin reste à parcourir avant de connaître les facteurs prédisposant aux manifestations cliniques de cette parasitose. Des médicaments efficaces sont disponibles afin de traiter les giardias, mais ne peuvent être qu'un appoint aux approches classiques de santé publique dans des contextes endémiques où les enfants sont fréquemment infestés.

Copyright © 2008 Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG, Basel

Introduction

Les infestations humaines par protozoaires intestinaux sont fréquentes au plan mondial [1]. Celles affectant des enfants, des femmes enceintes et des sujets atteints de SIDA sont

d'une importance majeure. La morbidité et la mortalité associées sont élevées, avec plus de 58 millions de cas de diarrhée due à un protozoaire chaque année chez des enfants, les coûts directs de la seule prise en charge étant estimés à environ 150 millions de dollars américains [1]. *Giardia* est un protozoaire flagellé qui est globalement le parasite protozoaire entérique le plus fréquent chez l'homme, et est également le parasite intestinal le plus fréquent chez les animaux domestiques, et en particulier dans le bétail, chez les chiens et les chats [1–4].

Dans les pays industrialisés, les infestations à *Giardia* sont les plus fréquentes chez les enfants, particulièrement ceux fréquentant une crèche et chez les voyageurs, et une incidence croissante dans ces contextes ont conduit à qualifier la giardias de maladie infectieuse réémergente dans le monde industrialisé [2–5]. Dans les pays en développement, particulièrement en Asie, en Afrique et en Amérique Latine, près de 200 millions de personnes sont atteintes de giardias symptomatique, et près de 500 000 nouveaux cas sont signalés chaque année [6]. Les enfants vivant en communautés sont le plus souvent infectés dans les pays en développement, ainsi que dans les groupes défavorisés vivant dans des communautés isolées comme les Aborigènes australiens [1, 2, 7]. Ces enfants sont le plus exposés à un risque de conséquences chroniques d'infestation par *Giardia*.

L'OMS est attentive aux protozoaires intestinaux depuis de nombreuses années mais, en raison de leur dynamique pathologique très différente, ces parasites n'étaient initialement pas concernés par l'Initiative de lutte contre les maladies négligées. Cependant, le point de vue actuel est d'adopter une approche globale vis-à-vis de la totalité de ces maladies, toutes ayant un

Tableau 1. Espèces/assemblages de *Giardia*

Espèces/assemblage	Hôte
<i>G. duodenalis</i> /assemblage A	Humains et autres primates, chiens, chats, bétail, rongeurs et autres mammifères sauvages
<i>G. duodenalis</i> /assemblage B (<i>G. enterica</i>) ¹	Hommes et autres primates, chiens
<i>G. agilis</i>	Amphibiens
<i>G. muris</i>	Rongeurs
<i>G. psittaci</i>	Oiseaux
<i>G. ardeae</i>	Oiseaux
<i>G. duodenalis</i> /assemblage C/D (<i>G. canis</i>) ¹	Chiens
<i>G. duodenalis</i> /assemblage F (<i>G. cati</i>) ¹	Chats
<i>G. duodenalis</i> /assemblage E (<i>G. bovis</i>) ¹	Bétail et autres animaux à sabots
<i>G. duodenalis</i> /assemblage G (<i>G. simondi</i>) ¹	Rats

¹ Voir Thompson et Monis [4].

lien commun avec la pauvreté. En septembre 2004, la giardiose a été incluse dans le programme de l'OMS d'Initiative de lutte contre les maladies négligées [1].

Les protozoaires constituant collectivement le genre *Giardia* intriguent les biologistes et les cliniciens depuis plus de 300 ans, depuis l'époque de la découverte de ces micro-organismes par Antony van Leeuwenhoek [8]. Malgré ce long historique, la taxonomie, le pouvoir pathogène et les relations de *Giardia* avec ses hôtes sont encore mal élucidés, bien qu'il s'agisse du plus répandu de tous les protozoaires intestinaux chez les mammifères.

Taxonomie

Les membres du genre *Giardia* sont des protozoaires flagellés appartenant à la classe des Zoomastigophorea et à l'ordre des Diplomonadida. Ils infestent fréquemment les voies intestinales de nombreuses espèces de vertébrés [4]. Les affinités phylogénétiques de *Giardia* font l'objet de controverses depuis de nombreuses années. *Giardia* possède une organisation intracellulaire très simple, et des auteurs ont suggéré que ce parasite représentait une lignée eucaryote à divergence précoce, avant l'acquisition des mitochondries [9]. *Giardia* est donc devenu un micro-organisme clé pour tenter de comprendre l'évolution des cellules eucaryotes [4].

L'application récente de techniques moléculaires basées sur la PCR a permis de déterminer les relations génétiques de diverses 'souches' morphologiquement identiques de *Giardia* [4, 10–12]. En conséquence, un grand nombre d'espèces et de génotypes de *Giardia* sont aujourd'hui reconnus, et diffèrent principalement par le type d'hôte qu'ils infectent. La taxonomie actuelle de *Giardia* est résumée au tableau 1 et a fait l'objet de révisions étendues [4, 11, 13]. La nomenclature actuellement la plus largement acceptée pour les génotypes qui ont été ca-

ractérisés est un 'assemblage', bien qu'une taxonomie révisée ait été proposée [4, 11]. Certaines espèces et génotypes/assemblages paraissent limités à des espèces ou types particuliers d'hôtes (par exemple, assemblages C/D de *Giardia* [*G. canis*] et E [*G. bovis*] respectivement chez le chien et le bétail; tableau 1) tandis que d'autres parasitent des hôtes très divers dont l'homme (par exemple assemblages A et B de *G. duodenalis*; tableau 1) et possèdent donc une signification zoonotique. *G. duodenalis* (synonyme *G. intestinalis*; *G. lamblia*) est la seule espèce retrouvée chez l'homme.

Cycle de vie

Le cycle de vie de *Giardia* est très simple et ne comporte que deux stades [14]. Le micro-organisme produit des kystes résistants à l'environnement qui sont éliminés dans les fèces et déclenchent une infestation s'ils sont ingérés par un autre hôte. L'exposition tout d'abord à un environnement acide dans l'estomac puis aux sels biliaires dans l'intestin grêle proximal stimule la libération de trophozoïtes par les kystes, qui se fixent alors à la surface de la muqueuse de l'intestin grêle et la colonisent, puis s'y multiplient rapidement par fission binaire asexuée. Les trophozoïtes cheminant dans l'intestin grêle forment progressivement des kystes qui sont éliminés par les fèces. Ces kystes sont au stade infectieux et déclenchent immédiatement une infestation s'ils sont ingérés. Les kystes peuvent être directement transmis d'un sujet à un autre dans des conditions exposant à une transmission orofécale, par exemple dans des crèches ou des environnements où l'hygiène est insuffisante. Les kystes sont capables d'une survie prolongée dans l'environnement, particulièrement si le degré d'humidité est suffisant pour prévenir leur dessiccation. De ce fait, *Giardia* peut être transmise de façon mécanique par des aliments contaminés, des mouches ou la consommation d'eau contaminée [12].

Diagnostic

La microscopie optique demeure la méthode la plus pratique pour le diagnostic d'une giardiase dans le contexte clinique, au moyen de techniques de concentration telles que la centrifugation avec sulfate de zinc pour concentration des kystes dans des spécimens fécaux [15, 16]. L'excrétion des kystes étant sporadique, il est nécessaire d'examiner plusieurs échantillons fécaux sur 4–5 jours. Diverses méthodes ELISA disponibles permettent de détecter des coproantigènes. Leurs résultats sont corrects, mais elles sont relativement coûteuses. En raison de leur coût, l'immunofluorescence indirecte et la PCR sont des techniques principalement épidémiologiques et expérimentales.

Le grand avantage de la microscopie est qu'elle n'est pas spécifique et permet donc la détection d'autres parasites, ce qui peut être important pour la détermination de la cause de manifestations non spécifiques telles qu'une diarrhée.

Epidémiologie et transmission

Un important aspect de l'épidémiologie des infestations à *Giardia* est la connaissance des types d'hôtes parasités par les différentes espèces et génotypes/assemblages, de la façon dont ces derniers persistent dans la nature et du potentiel de transmission croisée [3, 11]. Ces connaissances sont particulièrement importantes pour la détermination du potentiel zoonotique des infestations par *Giardia* chez les animaux domestiques [3, 11]. *Giardia* persiste au cours de divers cycles de transmission pouvant opérer indépendamment, par exemple entre les hommes, le bétail, les chiens ou les animaux sauvages. Les circonstances dans lesquelles ces cycles peuvent interagir ne sont cependant pas élucidées, notamment celles pouvant résulter en un transfert zoonotique. A cet égard, l'établissement d'une taxonomie correcte a permis une meilleure connaissance des liens entre les infestations des animaux domestiques et celles des hommes [4, 11, 17] (tableau 1).

La giardiase est la maladie d'origine aquatique la plus fréquemment diagnostiquée et, avec la cryptosporidiose, est la principale préoccupation de santé publique concernant le traitement de l'eau dans les pays en développement [3, 18, 19]. Le bétail infesté est incriminé depuis longtemps comme source de transmission de la giardiase par l'intermédiaire de l'eau [3, 10, 20]. Cependant, peu de données provenant d'études d'épidémiologie moléculaire montrent que des animaux domestiques ont été la source d'épidémies d'origine aquatique et, de ce fait, la contamination par des effluents humains présents dans des eaux usées est la source la plus probable [3, 17].

Les études sur la présence des différents génotypes de *Giardia* permettent de souligner le risque potentiel pour la santé publique lié aux chiens et chats domestiques, mais aucune donnée n'est disponible quant à la fréquence de la transmission zoonotique de *Giardia* [3, 21]. Des informations de ce type

peuvent être obtenues par des études d'épidémiologie moléculaire effectuant le génotypage d'isolats de parasites provenant d'hôtes sensibles dans des foyers endémiques localisés de transmission, ou à la suite d'une surveillance longitudinale et d'un génotypage des cas positifs. Selon la première approche, de récentes recherches dans des foyers endémiques localisés de transmission ont apporté des données en faveur du rôle des chiens dans le cycle de transmission zoonotique de *Giardia*, impliquant des sujets et des chiens domestiques dans des communautés de cultivateurs de thé en Assam, Inde, et dans des communautés monastiques à Bangkok, Thaïlande [22, 23]. Dans ces deux études, certains chiens et leurs propriétaires partageant la même zone de vie ont été porteurs d'isolats de *G. duodenalia* appartenant au même assemblage. D'autres études ont montré que des génotypes zoonotiques de *Giardia* pouvaient fréquemment être présents chez certains chiens domestiques vivant dans des zones urbaines [pour une analyse, voir 21].

Des animaux peuvent être des réservoirs de *Giardia* pouvant être transmise à l'homme dans certaines circonstances mais, d'un point de vue clinique, la transmission directe d'homme à homme est la plus importante, particulièrement dans des situations où la fréquence de transmission est élevée. La transmission interhumaine de *Giardia* peut s'effectuer indirectement par l'ingestion accidentelle de kystes présents dans de l'eau ou des aliments contaminés ou, directement dans des environnements où l'hygiène est insuffisante, par exemple dans des crèches ou des contextes communautaires défavorisés, où la fréquence des transmissions est élevée et/ou les conditions facilitent des transferts interpersonnels directs [2, 7]. Dans ces circonstances, des enfants peuvent être constamment exposés à un risque d'infestation, même si une intervention chimiothérapeutique a été mise en œuvre [1, 24]. Les enfants constamment exposés seront rapidement réinfestés, car les agents actifs sur *Giardia* ne possèdent aucune activité résiduelle. L'absence apparente de résistance aux giardiases chez les enfants vivant dans des contextes endémiques peut être due à une immunocompétence non optimale et/ou à des infestations par différentes souches ou sous-génotypes de *Giardia* [25]. Des interactions compétitives pourraient rendre compte de la prédominance de génotypes particuliers de *Giardia* et de l'exclusion d'autres, mais cela ne paraît pas être le cas.

Des sujets humains peuvent être infectés par des génotypes de *Giardia* d'assemblage A ou d'assemblage B [11, 13]. Il existe des données très importantes à l'appui de différences phénotypiques entre ces deux assemblages quant à des caractéristiques telles que le métabolisme et le taux de croissance [4]. Des auteurs ont donc proposé qu'il pouvait s'agir de différences de nature de l'infestation entre ces deux assemblages chez l'homme, qui pourraient influencer la durée de l'infestation, la sensibilité au traitement médicamenteux et la virulence [4]. Des données de plus en plus nombreuses plaident en faveur de ces suggestions, mais des études plus centrées d'épidémiologie moléculaire sont nécessaires. Par exemple, dans des commu-

nautés de cultivateurs de thé en Assam, Inde, la proportion d'infestations par assemblage B et A chez 18 personnes a été respectivement de 61 et 39% [22]. Une autre étude menée au Royaume-Uni, au cours de laquelle 35 échantillons cliniques humains ont été examinés, a indiqué que 64% étaient un assemblage B, 27% un assemblage A, sous-groupe génétique II, et que le restant était un mélange d'assemblage B et d'assemblage A, groupe génétique II [26]. De même, une enquête institutionnelle menée en Australie a indiqué que les infestations par l'assemblage B étaient plus prévalentes (70%) que celles dues à l'assemblage A (30%) [27]. Le phénotype assemblage B s'est avéré également responsable d'une épidémie dans une crèche au Royaume-Uni, où 21 des 24 cas (88%) étaient infestés par ce génotype [26]. L'étude longitudinale qui a été menée dans des crèches à Perth, Australie de l'ouest, a montré que les enfants infestés par des isolats de *Giardia* d'assemblage A étaient 26 fois plus exposés à une diarrhée que les enfants infestés par des isolats d'assemblage B [27]. De ce fait, les enfants infectés par des isolats de *Giardia* d'assemblage B ne seront pas exclus de ces crèches, car l'exclusion dépend de la survenue d'une diarrhée. Cette situation pourrait expliquer pourquoi les infestations par l'assemblage B sont plus fréquentes dans ces environnements. Les enfants atteints d'infestations de ce type ne sont probablement pas traités, ce qui soulève également des questions quant aux conséquences à long terme de ces infestations chroniques si elles persistent et ne guérissent pas spontanément. Cette situation est considérée comme importante dans des situations où les enfants infestés sont défavorisés du point de vue nutritionnel et/ou d'exposition à des parasitoses intestinales concomitantes, par exemple par *Hymenolepis* et *Ancylostoma*. Il en est ainsi dans des communautés autochtones isolées d'Australie du nord, où il est reconnu que les infestations à *Giardia* contribuent à des troubles nutritionnels et à des retards de croissance. Dans ces communautés, les infestations par des isolats de *Giardia* d'assemblage B sont plus fréquentes que celles dues à l'assemblage A [25, 28, 29].

Dans ces contextes communautaires, les enfants infectés par *Giardia* sont régulièrement traités par des agents actifs sur ce parasite, particulièrement les nitro-imidazoles, mais les échecs thérapeutiques sont fréquents et aggravés par des taux élevés de réinfestations dues à une mauvaise hygiène et à une contamination de l'environnement [4, 25]. Selon une hypothèse qui devrait être testée, les isolats de *Giardia* d'assemblage B sont plus persistants que ceux d'assemblage A, sont plus étroitement associés à la muqueuse intestinale et sont moins sensibles aux agents actifs sur *Giardia*. Des études longitudinales des effets à long terme d'infestations par des espèces/génotypes/sous-génotypes de *Giardia* en fonction du type d'assemblage dans des communautés où cette parasitose est endémique sont nécessaires [1].

Il est nécessaire de mener des études supplémentaires d'épidémiologie moléculaire à grande échelle des infestations à *Giardia* chez l'homme. Avec les données limitées actuellement disponibles, il n'est pas possible de déterminer la répartition

géographique et la prévalence des génotypes infectieux pour l'homme. La disponibilité de ces données pourrait permettre de déterminer la signification de toute différence de virulence liée à des souches.

Pathogénie et impact clinique

La pathogénie de l'infestation par *Giardia* est mal connue. Le parasite n'est pas invasif et vit et se reproduit par multiplication asexuée à la surface endoluminale de l'intestin grêle de son hôte vertébré. Une infestation par *Giardia* peut provoquer une diarrhée par malabsorption, mais les facteurs associés à cette manifestation sont encore mal élucidés et un grand nombre des connaissances sur la pathogénie se limite aux données obtenues lors d'infestations expérimentales. La pathogénie résulte d'interactions entre des produits parasitaires, par exemple des protéinases qui rompent la barrière épithéliale, et des réponses inflammatoires et immunitaires de l'hôte [30–33]. *Giardia* induit une apoptose des entérocytes, associée à la rupture de protéines du cytosquelette et des jonctions étroites, d'une façon dépendante de la souche [34]. Une atrophie villositaire, un raccourcissement diffus des microvillosités, une réduction de l'activité des disaccharidases, une perte de la fonction de barrière de l'épithélium, un accroissement de la perméabilité et de l'apoptose ont tous été décrits lors d'infestations par *Giardia* [35]. Des données récentes montrent qu'une giardiose peut également provoquer une hypersécrétion d'ions chlorure [36]. Ces manifestations paraissent dues à une association de produits parasitaires, dont sans doute une toxine, et de facteurs immunitaires de l'hôte, faisant particulièrement intervenir des cellules CD8+ [35].

Une infestation peut ne pas être symptomatique chez une proportion importante de sujets [37]. Les formes symptomatiques ne représentent qu'une fraction (20–80%) de l'ensemble des infestations à *Giardia* avec positivité des selles [38–40]. Les manifestations sont extrêmement variables mais incluent une diarrhée continue, habituellement brève, des douleurs épigastriques, des nausées, des vomissements et une perte de poids [5, 14]. Ces manifestations surviennent typiquement 6–15 jours après l'infestation et leur durée est de 2 à 4 jours. À ce titre, l'infestation est présumée spontanément résolutive dans >85% des cas (indiquant la présence de défenses efficaces de l'hôte), bien que certains passent parfois à la chronicité, même en l'absence d'un déficit immunitaire évident [38, 39].

Les facteurs de risque de giardiose clinique, particulièrement chez l'homme, restent à déterminer mais font manifestement intervenir des facteurs liés à l'hôte et à l'environnement, ainsi qu'à la souche, au génotype et à l'assemblage du parasite [36]. Il est cependant nécessaire de distinguer les effets d'une infestation unique, qui peut être à l'origine d'un épisode bref classique de diarrhée, et les effets à long terme d'une infestation par *Giardia*, particulièrement chez des enfants vivant dans des environnements où la fréquence de la transmission

est élevée. Le tableau est ici très différent. Dans des foyers d'endémie où la fréquence de transmission est élevée et souvent accrue par une mauvaise hygiène et une contamination environnementale, les enfants sont exposés à un risque particulier lié aux conséquences les plus graves et à long terme des infestations à *Giardia*, qui sont associées à une malnutrition, un déficit en micronutriments et à un retard de croissance staturo-pondéral, ainsi qu'à une anémie par carence martiale et de médiocres fonctions cognitives [1, 40–43]. L'impact de *Giardia* dans ces circonstances sera manifestement exacerbé par un état nutritionnel médiocre ou non optimal et par des infestations concomitantes par d'autres parasites intestinaux tels qu'*Hymenolepis nana* et *Blastocystis*. Des études longitudinales sur l'impact des parasites intestinaux sur la croissance et le développement mental des enfants vivant dans des zones d'endémie sont nécessaires d'urgence [1].

Traitement et contrôle

Divers médicaments sont disponibles pour le traitement des infestations à *Giardia* chez l'homme. Il s'agit notamment des produits suivants: métronidazole, tinidazole et furazolidone (qui sont des nitro-imidazoles), albendazole (un benzimidazole) et quinacrine (une acridine substituée). La paromycine s'est avérée utile dans certaines situations, et la nitazoxanide a été proposée à titre d'alternative aux nitro-imidazoles conventionnels, mais des études supplémentaires sont nécessaires afin de pouvoir évaluer totalement son efficacité [1, 14, 44, 45]. Toutefois, à l'heure actuelle, les nitro-imidazoles (métronidazole et tinidazole) et l'albendazole sont les produits de choix pour le traitement des giardiasis [1]. Des échecs thérapeutiques ont été décrits avec tous les produits communément utilisés, mais il demeure à démontrer de façon convaincante s'il s'agissait de résistance [1, 14]. Une mauvaise observance du patient et des effets indésirables peuvent entraîner des échecs thérapeutiques, et il existe certaines données en faveur d'une sensibilité variable des souches de *G. duodenalis* [1, 14, 44, 45]. Des doses quotidiennes uniques permettent une meilleure observance (le tinidazole présente une plus longue demi-vie que celle du métronidazole et est bien toléré s'il est pris pendant les repas) [1, 14]. Une mauvaise observance peut aboutir à une résistance médicamenteuse et il existe des données anecdotiques sur une résistance au métronidazole, mais des études supplémentaires sur les mécanismes génétiques des résistances et sur la sensibilité au métronidazole liée aux assemblages ainsi que sur le développement de résistances à plusieurs produits sont nécessaires [1]. L'albendazole offre une alternative plus agréable au goût que les nitro-imidazoles, particulièrement chez l'enfant, mais des doses multiples sont nécessaires [1, 45].

Des auteurs ont suggéré qu'un traitement probiotique pourrait être utile pour la prévention des infestations ou à titre d'appoint au traitement de celles-ci [46]. Des études ont indiqué que des bactéries commensales pouvaient déterminer la sensi-

bilité et la résistance à une infestation par *Giardia* chez la souris [1, 5, 47]. Des travaux ont également montré que les lactobacilles probiotiques libèrent un facteur de bas poids moléculaire sensible à la chaleur qui inhibe la prolifération de trophozoïtes de *Giardia* dans une culture in vitro [48]. Ces nouvelles stratégies thérapeutiques justifient des investigations supplémentaires [1, 5] et pourraient s'avérer davantage applicables et utiles que des médicaments pour le traitement d'enfants résidant dans des zones d'endémie.

Le contrôle des infestations par *Giardia* dans des situations endémiques où la fréquence des réinfestations est élevée en raison d'une contamination de l'environnement et d'une hygiène médiocre représente le problème le plus difficile. Les enfants infectés dans des environnements de ce type, particulièrement dans des pays en développement et dans les groupes défavorisés, représentent la population la plus importante en termes d'impact clinique de *Giardia* [1, 2, 7]. Dans ces circonstances, le bénéfice de l'administration régulière de médicaments est sujet à caution. Cette situation s'oppose à celle observée avec des helminthes entériques tels l'ankylostome, où une chimiothérapie régulière de masse a été particulièrement bénéfique pour le contrôle de ce parasite [24, 26, 45]. Par exemple, un programme continu de contrôle à l'échelon d'une communauté ayant utilisé un traitement régulier de 5 jours par 400 mg d'albendazole sur 6,5 ans dans une communauté isolée a efficacement contrôlé les ankylostomes (*Ancylostoma duodenalis*) mais n'a exercé aucun effet persistant sur la prévalence de *Giardia* et d'*Hymenolepis* [24, 45]. *Giardia* a été correctement inhibée par des doses multiples d'albendazole, mais l'administration régulière de doses uniques de ce produit tous les 6 mois n'a pas supprimé le parasite à long terme. Une réinfestation par *Giardia* par voie orofécale est rapide dans ces environnements, où la survie des kystes est possible, abolissant tout bénéfice transitoire d'une chimiothérapie non associée à des modifications de comportement [24, 45]. Le traitement de masse doit être impérativement associé à des programmes appropriés d'éducation conçus pour la prévention des réinfestations [1, 24].

Conclusions

La prévention et le contrôle des infestations intestinales à protozoaires sont théoriquement plus faisables actuellement que jamais auparavant [1], mais il reste à savoir s'il s'agit d'une proposition pratique. L'épidémiologie moléculaire a eu récemment un impact très important sur la taxonomie de *Giardia* et la caractérisation des agents étiologiques des giardiasis chez l'homme et, de ce fait, nous sommes dans une bien meilleure position pour évaluer les facteurs de risque pour la santé publique en termes connaissance des profils de transmission et des sources d'infestation. Il est nécessaire d'entreprendre des études d'épidémiologie moléculaire dans des foyers endémiques localisés et bien définis, particulièrement dans des pays

en développement et des groupes défavorisés. Les connaissances relatives à la pathogenie des infestations par *Giardia* se sont améliorées et nous pouvons un peu mieux déterminer pourquoi une atteinte clinique est survenue chez certains sujets mais peut ne pas être apparente chez d'autres. Des études sont cependant nécessaires pour mieux connaître les évolutions d'une infestation selon la souche en cause, particulièrement chez l'enfant. Des médicaments sont disponibles pour le traitement des infestations à *Giardia*, mais la question est de savoir quand les utiliser, et il est essentiel que leur administration soit complétée par des stratégies d'éducation de base pour la santé conçues pour limiter la fréquence de la transmission orofécale. A cet égard, les interventions de ce type nécessiteront la coopération d'agences gouvernementales afin d'améliorer les infrastructures de base dans les communautés défavorisées.

Des auteurs ont également proposé que des cours de formation sur des protozoaires intestinaux importants tels que *Giardia* soient organisés à l'attention des travailleurs de santé, et que des actions de formation sur l'utilité des méthodes moléculaires de détection de ces protozoaires soient encouragées pour les personnes assurant des soins primaires ou travaillant en crèches, ainsi que pour le personnel des laboratoires de diagnostique [1]. Des méthodes diagnostiques plus efficaces mises en œuvre dans des centres cliniques et des laboratoires augmenteront globalement le caractère ciblé du traitement et aboutiront à une réduction de la mortalité [1]. De plus, dans la mesure où des statistiques précises de surveillance seront recueillies, les points de vue des gouvernements, des ONG nationales et internationales et des groupes d'assistance et de défense sur l'importance des affections protozoaires intestinales seront plus réalistes et aboutiront à un ciblage correct des fonds d'aide et de recherche [1].

Références

- 1 Savioli L, Smith H, Thompson A: *Giardia* and *Cryptosporidium* join the 'Neglected Diseases Initiative'. Trends Parasitol 2006; 22:203–208.
- 2 Thompson RCA: Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential. Int J Parasitol 2000;30:1259–1267.
- 3 Thompson RCA: The zoonotic significance and molecular epidemiology of *Giardia* and giardiasis. Vet Parasitol 2004;126:15–35.
- 4 Thompson RCA, Monis PT: Variation in *Giardia*: implications for taxonomy and epidemiology. Adv Parasitol 2004;58:69–137.
- 5 Eckmann L: Mucosal defences against *Giardia*. Parasite Immunol 2003;25:259–270.
- 6 World Health Organization: The World Health Report 1996. Fighting Disease Fostering Development. Geneva, WHO, 1996.
- 7 Hesham MS, Azlin M, Nor Aini UN, et al: Giardiasis as a predictor of childhood malnutrition in Orang Asli children in Malaysia. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005;99:686–691.
- 8 Meyer EA: *Giardia* as an organism; in Thompson RCA, Reynoldson JA, Lymbery AJ (eds): *Giardia: from Molecules to Disease*. Wallingford, CAB International, 1994, pp 3–15.
- 9 Simpson AG, Roger AJ, Silberman JD, et al: Evolutionary history of 'early-diverging' eukaryotes: the excavate taxon *Carpodomonas* is a close relative of *Giardia*. Mol Biol Evol 2002;19:1782–1791.
- 10 Smith HV, Caccio SM, Tait A, et al: Tools for investigating the environmental transmission of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in humans. Trends Parasitol 2006;22: 160–167.
- 11 Caccio SM, Thompson RCA, McLauchlin J, Smith HV: Unravelling *Cryptosporidium* and *Giardia* epidemiology. Trends Parasitol 2005;21:430–437.
- 12 Traub RJ, Monis PT, Robertson ID: Molecular epidemiology: a multidisciplinary approach to understanding parasitic zoonoses. Int J Parasitol 2005;35:1295–1308.
- 13 Thompson RCA, Traub RJ, Parameswaran, N: Molecular epidemiology of foodborne parasitic zoonoses; in Murrell KD, Fried B (eds): *Food-Borne Parasitic Zoonoses*. Berlin, Springer, in press.
- 14 Monis PT, Thompson RCA: *Cryptosporidium* and *Giardia*-zoonoses: fact or fiction? Infect Genet Evol 2003;3:233–244.
- 15 Thompson RCA, Reynoldson JA, Mendis AHW: *Giardia* and giardiasis. Adv Parasitol 1993;32:71–160.
- 16 Zajac AM, Johnson J, King SE: Evaluation of the importance of centrifugation as a component of zinc sulfate fecal flotation examinations. J Am Anim Hosp Assoc 2002;38: 221–224.
- 17 Thompson RCA, Palmer CS, O'Handley R: The public health and clinical significance of *Giardia* and *Cryptosporidium* in domestic animals. Vet J 2007;Epub ahead of print.
- 18 Hunter PR, Thompson RC: The zoonotic transmission of *Giardia* and *Cryptosporidium*. Int J Parasitol 2005;35:1181–1190.
- 19 Levine WC, Stephenson WT, Craun, GF: Waterborne disease outbreaks, 1986–1988. MMWR CDC Surveill Summ 1990;39:1–13.
- 20 Thurman R, Faulkner B, Veal D, et al: Water quality in rural Australia. J Appl Microbiol 1998;84:627–632.
- 21 Thompson RCA: Molecular epidemiology of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections. J Parasitol 2003;89:S134–S140.
- 22 Leonhard S, Pfister K, Beelitz P, et al: The molecular characterisation of *Giardia* from dogs in Southern Germany. Vet Parasitol 2007;150:33–38.
- 23 Traub RJ, Robertson ID, Irwin PJ, et al: Canine gastrointestinal parasitic zoonoses in India. Trends Parasitol 2004;21:42–48.
- 24 Inpankaew T, Traub R, Thompson RCA, Sukthana Y: Canine parasitic zoonoses in Bangkok temples. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2007;38:247–255.
- 25 Thompson RCA, Reynoldson JA, Garrow SJ, et al: Towards the eradication of hookworm in an isolated Australian community. Lancet 2001;357:770–771.
- 26 Hopkins RM, Constantine CC, Groth DA, et al: PCR-based DNA fingerprinting of *Giardia duodenalis* isolates using the intergenic rDNA spacer. Parasitology 1999;118:531–539.
- 27 Amar CFL, Dear PH, Pedraza-Díaz S, et al: Sensitive PCR-restriction fragment length polymorphism assay for detection and genotyping of *Giardia duodenalis* in human feces. J Clin Microbiol 2002;40:446–452.
- 28 Read C, Walters J, Robertson ID, Thompson RCA: Correlation between genotypes of *Giardia duodenalis* and diarrhoea. Int J Parasitol 2001;32:229–231.
- 29 Thompson RCA, Meloni BP: Molecular variation in *Giardia* and its implications. Acta Trop 1993;53:167–184.
- 30 Meloni BP, Lymbery AJ, Thompson RCA: Genetic characterization of isolates of *Giardia duodenalis* by enzyme electrophoresis: implications for reproductive biology, population structure, taxonomy and epidemiology. J Parasitol 1995;81:368–383.

- 31 Chai JY, Guk SM, Han HK, Yun CK: Role of intra-epithelial lymphocytes in mucosal immune responses of mice experimentally infected with *C. parvum*. *J Parasitol* 1999;85: 234–239.
- 32 Scott KG, Yu LC, Buret AG: Role of CD8+ and CD4+ T lymphocytes in jejunal mucosal injury during murine giardiasis. *Infect Immun* 2004;72:3536–3542.
- 33 Scott KG, Logan MR, Klammer GM, et al: Jejunal brush border microvillous alterations in *G. muris*-infected mice: role of T lymphocytes and Interleukin-6. *Infect Immun* 2000;68:3412–3418.
- 34 Guk SM, Yong TS, Chai JY: Role of murine intestinal intraepithelial lymphocytes and lamina propria lymphocytes against primary and challenge infections with *C. parvum*. *J Parasitol* 2003;89:270–275.
- 35 Chin AC, Teoh DA, Scott KG, et al: Strain-dependent induction of enterocyte apoptosis by *G. lamblia* disrupts epithelial barrier function in a caspase-3-dependent manner. *Infect Immun* 2002;70:3673–3680.
- 36 Buret AG: Mechanisms of epithelial dysfunction in giardiasis. *Gut* 2007;56:328–335.
- 37 Troeger H, Epple HJ, Schneider T, et al: Effect of chronic *Giardia lamblia* infection on epithelial transport and barrier function in human duodenum. *Gut* 2007;56:316–317.
- 38 Rodriguez-Hernandez J, Canut-Blasco A, Martin-Sanchez AM: Seasonal prevalences of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in children attending day care centres in Salamanca (Spain) studied for a period of 15 months. *Eur J Epidemiol* 1996;12:291–295.
- 39 Flanagan PA: *Giardia* – diagnosis, clinical course and epidemiology. A review. *Epidemiol Infect* 1992;109:1–22.
- 40 Nash TE, Herrington DA, Losonsky GA, Levine MM: Experimental human infections with *Giardia lamblia*. *J Infect Dis* 1987; 156:974–984.
- 41 Berkman DS, Lescano AG, Gilman RH, et al: Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *Lancet* 2002;359:564–571.
- 42 Gbakima AA, Konteh R, Kallon M, et al: Intestinal protozoa and intestinal helminthic infections in displacement camps in Sierra Leone. *Afr J Med Sci* 2007;36:1–9.
- 43 Hesham MS, Edariah AB, Norhavat M: Intestinal parasitic infections and micronutrient deficiency: a review. *Med J Malaysia* 2004;59:284–293.
- 44 Gonen C, Yilmaz N, Yalcin M, et al: Diagnostic yield of routine duodenal biopsies in iron deficiency anaemia: a study from Western Australia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:37–41.
- 45 Wright JM, Dunn LA, Upcroft P, Upcroft JA: Efficacy of anti-giardial drugs. *Expert Opin Ion Drug Saf* 2003;2:529–541.
- 46 Reynoldson JA, Behnke JM, Gracey M, et al: Efficacy of albendazole against *Giardia* and hookworm in a remote Aboriginal community in the north of Western Australia. *Acta Trop* 1998;71:27–44.
- 47 Singer SM, Nash TE: The role of normal flora in *Giardia lamblia* infections in mice. *J Infect Dis* 2000;181:1510–1512.
- 48 Perez PF, Minnaard J, Rouvet M: Inhibition of *Giardia intestinalis* by extracellular factors from *Lactobacilli*: an in vitro study. *Appl Environ Microbiol* 2001;67:5037–5042.