CRYPTOSPORIDIUM ET FAUNE SAUVAGE : UN RISQUE POUR L'HOMME ?

DUMOULIN A.*^{***}, GUYOT K.*, LELIÈVRE E.*, DEI-CAS E.*^{**} & CAILLIEZ J.C.*^{***}

Summary : *CRYPTOSPORIDIUM* AND WILDLIFE: A RISK FOR HUMANS?

The present review underlines the knowledge of *Cryptosporidium*, especially its biodiversity and transmission. The presence of the parasite in different mammal host species is discussed with real, potential risk of transmission to humans. The potential role of insects in mechanical transmission of the parasite is evaluated by experimental protocols. The cost of cryptosporidiosis at health and economic levels are mentioned, which emphasises the importance of detection and identification of the parasite in the environment and in wild mammal species, using specific molecular tools. Potential measures to be accomplished in order to fight off cryptosporidiosis are also noted.

KEY WORDS : *Cryptosporidium*, transmission, wild animals, human, epidemiology.

Résumé :

Cette revue rappelle les connaissances actuelles relatives à la biologie de *Cryptosporidium*, notamment sa biodiversité et son mode de transmission. Elle fait état de la présence du parasite chez les différentes espèces d'hôtes mammifères qui l'hébergent et analyse les risques réels et potentiels de la transmission à l'homme. Le rôle probable d'une transmission mécanique par les insectes est évoqué sur la base d'expérimentations originales. Enfin, les coûts sanitaires et économiques de la cryptosporidiose, tant chez l'espèce humaine que chez le bétail, sont rappelés, ce qui souligne à nouveau l'importance de la détection du parasite dans l'environnement et la faune sauvage, son identification à l'aide d'outils moléculaires spécifiques et les moyens à mettre en œuvre pour lutter efficacement contre la parasitose.

MOTS CLÉS : *Cryptosporidium*, transmission, faune sauvage, homme, épidémiologie.

INTRODUCTION

En matière de santé publique et d'environnement, les problèmes liés à la qualité des eaux se situent au premier rang des préoccupations. Parmi les agents pathogènes circulant dans les eaux et posant des problèmes sanitaires non négligeables se trouve un genre émergent : *Cryptosporidium* (pour revue, voir le livre de Fayer *et al.*, 1997). Ce protozoaire parasite est susceptible d'entraîner des maladies intestinales graves. La contamination se fait par voie féco-orale, soit directement au contact des personnes ou des animaux infectés, soit par l'intermédiaire de nourriture ou d'eaux contaminées (Graczyk *et al.*, 1996). Le risque d'infection est important pour les individus immunodéprimés, particulièrement en cas de syndrome d'immunodéfi-

cience acquise ou SIDA (Soave *et al.*, 1988). Aujourd'hui, les techniques de biologie moléculaire permettent d'avancer dans la détection et l'identification des différentes espèces de *Cryptosporidium* et ainsi de progresser dans la compréhension de la circulation du parasite dans les écosystèmes naturels. Dans cette revue, nous décrivons les connaissances actuelles sur la présence de *Cryptosporidium* dans la faune sauvage européenne et son rôle potentiel important comme réservoir de l'agent de la cryptosporidiose humaine.

LES ESPÈCES DE *CRYPTOSPORIDIUM*

Cryptosporidium est un Protozoaire monoxène appartenant au Phylum des *Apicomplexa* et au groupe des Coccidies. Compte tenu de l'absence presque totale de différences morphologiques, c'est l'outil moléculaire qui a permis de mettre en évidence une hétérogénéité importante parmi les isolats provenant de différents vertébrés. Il est maintenant évident qu'il existe des génotypes, des souches et des espèces de *Cryptosporidium* adaptés à leur hôte. Vingt-deux espèces de *Cryptosporidium* ont déjà été décrites en fonction de l'hôte infecté, mais seulement huit d'entre elles restent à l'heure actuelle vraiment considérées comme telles : *C. parvum* pour de nombreux mam-

* Département de Microbiologie des Écosystèmes, Institut Pasteur de Lille, France.

** Faculté de Médecine, Centre Hospitalier Universitaire Régional de Lille, France.

*** Laboratoire Environnement & Santé, Faculté Libre des Sciences et Faculté Libre de Médecine, Université Catholique de Lille, France. Correspondance : Dr Jean-Charles Cailliez, Département de Microbiologie des Écosystèmes, Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Professeur Calmette, BP 245, 59019 Lille, France.

Tél. : +33.3.20.87.71.57 – Fax : +33.3.20.87.79.08.

E-mail: Jean-Charles.Cailliez@pasteur-lille.fr

mifères, *C. muris* pour les Muridae et les ruminants, *C. felis* pour les chats, *C. wrairi* pour les cobayes, *C. meleagridis* et *C. baileyi* pour les oiseaux, *C. serpentis* pour les reptiles et *C. nasorum* pour les poissons (Morgan *et al.*, 1999a).

Chez les mammifères, les espèces les plus fréquentes sont *C. parvum* et *C. muris*. D'autres espèces comme *C. felis* et *C. curyi* ont été caractérisées chez le chat (*Felis catus*), *C. wrairi* chez le cobaye (*Cavia porcellus*), *C. cuniculus* chez le lapin (*Oryctolagus cuniculus*), *C. vulpis* chez le renard (*Vulpes vulpes*), *C. agni* chez le mouton (*Ovis aries*), *C. bovis* chez les bovins (*Bos taurus*). L'espèce *C. wrairi* est apparemment proche de *C. parvum*. Les autres espèces ont été décrites en fonction de l'hôte parasité. Chez les oiseaux, les quatre espèces caractérisées sont *C. baileyi*, *C. meleagridis*, *C. tyzzeri* et *C. anserinum* (Current *et al.*, 1986). L'espèce *C. meleagridis*, d'ailleurs, n'est pas toujours facilement distinguable de *C. parvum* (Champlaud *et al.*, 1998). On connaît aussi des espèces infectant les reptiles, *C. serpentis*, *C. crotali*, *C. lampropeltis*, *C. ameivae*, *C. ctenosauris* et *C. saurophilum* ou les poissons, *C. nasorum*. Une espèce, *C. rhesi*, a été identifiée chez le macaque (*Macaca mulatta*) (Levine, 1980). En ce qui le concerne, l'homme est surtout infecté par des souches de *C. parvum*, dites anthropophiles. D'autres espèces infectant l'espèce humaine ont aussi été rapportées (*C. garhami*), mais aussi de manière plus isolée *C. felis* et *C. meleagridis* (Bird, 1981). Ainsi, les hôtes mammifères, sauvages ou domestiques, pourraient jouer un rôle plus important qu'il n'y paraît dans la transmission des oocystes de *Cryptosporidium*, d'autant plus que le parasite peut contaminer les eaux de surface par exemple lors du lessivage des sols après les pluies.

LA CRYPTOSPORIDIOSE

Les oocystes constituent la forme infectante de *Cryptosporidium*. Une fois ingérés par l'hôte, ils libèrent des sporozoïtes qui se développent dans les microvillosités des cellules épithéliales intestinales ou les cellules respiratoires. Le parasite produit alors de nombreux oocystes qui seront éliminés avec les selles de l'hôte infecté, humain ou animal. Les oocystes ainsi produits sont capables d'infecter un nouvel hôte immédiatement après excrétion dans l'environnement, milieu extérieur dans lequel ils peuvent survivre plusieurs mois. L'ingestion d'une faible quantité de ces formes résistantes suffit pour causer la maladie (environ 100 oocystes chez l'homme). La cryptosporidiose est une maladie gastro-intestinale tenace. Souvent asymptomatique, elle peut cependant se manifester par une variété de symptômes non spécifiques incluant des diarrhées chroniques (importantes mais auto-résolu-

tives), des crampes abdominales, la flatulence, des malaises, de la fatigue et une perte de poids. Des vomissements, frissons, maux de tête et fièvre peuvent également survenir. Ces symptômes qui se manifestent de deux à 25 jours après l'infection peuvent durer une à deux semaines, voire un mois. Par contre, chez les personnes immunodéprimées, notamment dans le cas du SIDA, la cryptosporidiose peut occasionner une diarrhée chronique, grave, pour laquelle il n'existe pas de traitement efficace. Chez ces patients, une telle parasitose représente une véritable menace avec déshydratation sévère, parfois mortelle. Chez les animaux domestiques, en particulier les animaux de ferme et d'élevage, la cryptosporidiose est une parasitose importante. *Cryptosporidium* est en effet considéré comme l'agent infectieux majeur dans le syndrome de diarrhée néonatale des espèces bovines, ovines et caprines, induisant des pertes économiques considérables dans les élevages (De Graf *et al.*, 1999).

LA CRYPTOSPORIDIOSE EST-ELLE UN ZOONOSE ?

Actuellement, huit génotypes distincts ont été identifiés dans l'espèce *C. parvum* : les génotypes humain, bovin, porcin, murin, primate, canin, furet et même kangourou. La distinction entre ces génotypes repose sur le séquençage du gène de l'ARNr 18S. Par des observations biologiques et moléculaires récentes, on constate qu'il existe deux génotypes distincts de *C. parvum* pouvant infecter l'humain. Le génotype humain n'a été isolé et identifié que dans des isolats humains, voire éventuellement chez un macaque capturé (Spano *et al.*, 1998). Le génotype bovin a été retrouvé chez différentes espèces bovines, ovines ou caprines, mais aussi chez l'homme. La distinction génétique entre ces deux génotypes a été confirmée par l'analyse du gène de l'ARNr 18S (Morgan *et al.*, 1997; Xiao *et al.*, 1999), mais aussi par ceux des ITS1 et ITS2 (Carraway *et al.*, 1996; Morgan *et al.*, 1999b), le gène de l'acétyl-co-enzyme A synthétase (Morgan *et al.*, 1998b), le gène COWP (Spano *et al.*, 1997), le gène de la dihydrofolate-réductase-thymidylate synthase (DHFR-TS) (Vasquez *et al.*, 1996).

Bien que la cryptosporidiose puisse être considérée comme une zoonose, l'existence de souches zoophiles et anthropophiles chez *C. parvum* suggère que cette parasitose soit une zoonose particulière. Des expériences d'infections croisées chez le veau et la souris ont montré que seuls les animaux inoculés avec des parasites, dont le type est commun aux hommes et aux animaux, développent une cryptosporidiose (Peng *et al.*, 1997). La transmission à l'animal du parasite dont le type est retrouvé uniquement chez l'homme, n'est

apparemment pas possible (Widmer *et al.*, 1997). D'autres observations ont montré, au contraire, des cas d'infection humaine avec *C. baileyi* (Ditrich *et al.*, 1991), ou la possibilité d'infecter des souris avec une souche typée anthrophophile (Awad El Karim *et al.*, 1998).

PRÉSENCE DE *CRYPTOSPORIDIUM* DANS LA FAUNE SAUVAGE

La présence de *Cryptosporidium* a déjà été relevée dans plus de 117 espèces de mammifères dans le monde, parmi les Artiodactyles, les Carnivores, les Chiroptères, les Lagomorphes, les Marsupiaux, les Monotrèmes, les Proboscidiens, les Siréniens et les Primates (Gomez *et al.*, 2000). En Grande-Bretagne, des isolats de *C. parvum* et *C. muris* ont été retrouvés dans les fèces de mammifères sauvages (Chalmers *et al.*, 1997; Sturdee *et al.*, 1999). Lors de la capture de ces animaux, aucun signe symptomatique de cryptosporidiose n'a jamais été observé. Les parasites ont été détectés en immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques du genre, puis caractérisés en fonction de leur taille (oocystes de $4,5 \times 4,0 \mu\text{m}$ pour *C. parvum* et de $7,5 \times 5,0 \mu\text{m}$ pour *C. muris*). *C. parvum* a été retrouvé chez la souris grise (*Mus musculus*), le mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*), le mulot à collier roux (*Apodemus flavicollis*), le campagnol roussâtre (*Clethrionomys glareolus*), le surmulot, encore appelé rat d'égout ou rat gris (*Rattus norvegicus*), le hérisson d'Europe (*Erinaceus europaeus*), la musaraigne carrel (*Sorex araneus*), la musaraigne pygmée (*Sorex minutus*), le lapin de garenne (*Oryctolagus cuniculus*), le daim (*Dama dama*), le muntjac (*Muntiacus reevesi*) qui est un chevreuil originaire de Chine, le blaireau d'Europe (*Meles meles*) et le renard commun (*Vulpes vulpes*). Une quantité entre 3000 et 25000 oocystes par gramme de fèces a été estimée avec des valeurs maximales chez les musaraignes. Bien qu'une certaine saisonnalité ait été observée pour la présence de *C. parvum* dans les fèces de ces animaux (Chalmers *et al.*, 1997), les parasites ont été retrouvés pendant toute l'année. Chez le surmulot (*R. norvegicus*), d'autres campagnes de capture dans le milieu rural anglais du Oxfordshire ont montré que les oocystes de *C. parvum* pouvaient être détectés dans les fèces de plus de 60 % des animaux capturés, soulignant le rôle important que pourraient jouer ces micromammifères sauvages dans le portage et la transmission du parasite à l'homme (Webster *et al.*, 1995).

D'autres équipes ont retrouvé *C. parvum* chez les mêmes espèces en Pologne (Sinski *et al.*, 1998) et en Finlande (Laakkonen *et al.*, 1994), mais aussi chez le

rat noir (*Rattus rattus*) au Japon (Miyajii *et al.*, 1989), l'écureuil gris (*Sciurus carolinensis*) aux États-Unis (Sundberg *et al.*, 1982) ou le chevreuil (*Capreolus capreolus*) au Danemark (Korsholm *et al.*, 1984). En Norvège, la présence de *C. parvum* a été détectée dans plusieurs populations de rats (*R. norvegicus*). De manière intéressante, la quantité de parasites était plus importante chez les jeunes individus et chez les femelles (Quy *et al.*, 1999). De plus, les rats semblaient davantage parasités en été qu'en hiver ou en automne. La présence de *C. muris* a été, quant à elle, caractérisée en Angleterre chez la souris grise, le mulot sylvestre, le campagnol roussâtre et le surmulot (Sturdee *et al.*, 1999). Dans ces études, aucune forme de *Cryptosporidium* n'a été trouvée chez les espèces de Carnivores ou de Chiroptères.

TRANSMISSION PAR LES INSECTES ?

Il est connu que les insectes peuvent transporter, de manière spécifique ou non, toute une variété de microorganismes pathogènes, virus, bactéries, protozoaires et/ou métazoaires parasites. La possibilité d'une simple transmission mécanique de *Cryptosporidium* par des espèces d'insectes non spécifiques du parasite, telle la blatte américaine (*Periplaneta americana*), a déjà été suggérée (Zerpa *et al.*, 1994). L'implication potentielle de la mouche domestique (*Musca domestica*) dans le transport mécanique des parasites a aussi récemment été envisagée (Graczyk *et al.*, 1999a). De manière expérimentale, il a été observé que des mouches mises au contact de fèces de bovins infectés par *C. parvum* pouvaient transporter les parasites dans leur tube digestif ou simplement sur leur cuticule. Elles disséminent ensuite les oocystes par leurs déjections. On retrouve alors ces oocystes à la surface des adultes et des larves de mouches s'étant nourries de matières fécales infectées par *C. parvum*. Les mêmes auteurs ont ensuite montré que plus de 90 % des mouches, piégées dans une grange abritant un veau fortement parasité par *C. parvum*, transportaient des oocystes à la surface de leur cuticule et à l'intérieur de leur tube digestif (Graczyk *et al.*, 1999b). La morphologie cellulaire de ces oocystes laisse penser que les parasites sont encore viables après avoir été transportés par les insectes. Ces diptères qui appartiennent à des espèces communes de *Calliphoridae*, *Sarcophagidae* et *Muscidae* fréquentent tous les écosystèmes. Ils se révèlent ainsi être des vecteurs mécaniques non négligeables du parasite. Dans des conditions d'hygiène très rudimentaires, d'autres espèces d'insectes synanthropes pourraient aussi jouer un rôle important dans la transmission de la cryptosporidiose chez l'homme et les autres mammifères, domestiques

ou sauvages. Récemment, des espèces communes de coléoptères coprophages comme *Anoplotrupes stercorosus*, *Aphodius rufus* et *Onthophagus fracticornis* ont été étudiées en laboratoire pour leur capacité à transporter des oocystes de *C. parvum* (Mathison *et al.*, 1999). Les résultats ont montré que ces insectes coprophages, au contact de fèces de bovins infectés par *C. parvum*, pouvaient transporter des oocystes à la surface de leur exosquelette et dans leur tube digestif. Cependant, bien que l'on trouve aussi des oocystes dans les déjections de ces coléoptères, la majorité des parasites semble être détruite par leur passage chez l'insecte.

CRYPTOSPORIDIUM

DANS L'ENVIRONNEMENT : RISQUES ET RÉSERVOIRS

Cryptosporidium est avec *Giardia* (autre genre de protozoaire parasite) un contaminant important de l'eau. Des eaux résiduaires brutes peuvent transporter une centaine d'oocystes par litre dont l'élimination ne varie pas significativement selon le type de stations d'épuration. Celles-ci n'éliminent en moyenne que les trois quarts des parasites, laissant passer de nombreux oocystes potentiellement infectants. On peut ainsi les retrouver dans les eaux de consommation comme dans les eaux de baignade. La contamination hydrique reçoit une attention plus particulière depuis que des épidémies importantes sont apparues aux États-Unis et au Royaume-Uni. La plus grave d'entre elles a eu lieu à Milwaukee, la plus grande ville de l'état du Wisconsin (États-Unis) en mars et avril 1993 (Mac Kenzie *et al.*, 1993). Cette épidémie gastro-intestinale qui s'est probablement disséminée par l'eau du robinet, a touché environ 400 000 personnes (dont près de 100 décès chez les individus immunodéprimés). Elle a coûté plus de 55 millions de dollars. Beaucoup plus récemment, des alertes ont été données en juillet et août 1998 dans la ville de Sydney (Australie) concernant la contamination de l'eau courante par *Cryptosporidium* et *Giardia*, ce qui a obligé plus de trois millions d'habitants à bouillir leur eau de consommation ou à la remplacer par de l'eau en bouteille.

Les oocystes de *Cryptosporidium* sont très résistants aux conditions environnementales défavorables. Ils peuvent rester viables plus d'un an dans un milieu frais et humide. Dans l'environnement, leur infectivité n'est réduite que par la déshydratation des oocystes. Le parasite est alors difficile à éliminer aux cours du traitement des eaux, comparativement aux bactéries qui peuvent être détruites en quelques minutes par une désinfection légère. Pour se débarrasser des oocystes,

il faut soumettre les eaux destinées à la consommation à des concentrations élevées de désinfectant et pendant de longues périodes (Fayer *et al.*, 1997). Sinon, un équipement de filtration performant devient indispensable pour éliminer les parasites de manière efficace. Bien que la présence de *Cryptosporidium* ait été décelée chez les humains et de nombreuses espèces animales, la source d'infection la plus incriminée est actuellement l'espèce bovine (Bednarska *et al.*, 1998). Les sources d'eau potable sont contaminées par le rejet, direct ou indirect, de selles contenant les oocystes infectants. Si l'eau n'est pas traitée correctement, elle peut contenir un nombre suffisant de parasites pour causer la maladie. Qu'ils soient d'origine bovine ou ovine, les oocystes parasites se retrouvent parfois aussi dans le lait cru, les abats ou les saucisses. Enfin, toute nourriture incluant les fruits et légumes lavées par une eau contaminée peut être considérée infectante. Parmi les autres modes de contamination, on note l'exposition directe aux selles d'humains ou d'animaux infectés, l'ingestion d'aliments contaminés et l'ingestion accidentelle d'eau contaminée. L'importance relative de ces diverses voies d'exposition est encore inconnue et mérite d'être évaluée.

CONCLUSIONS

Bien que l'infection humaine à *Cryptosporidium* ait longtemps été considérée comme une zoonose (Tzipori *et al.*, 1998), il existe aussi une voie de transmission ne faisant pas intervenir l'animal mais les contacts de personnes à personnes ou se faisant par l'intermédiaire de la nourriture et de l'eau de boisson (Fricker *et al.*, 1998). Néanmoins, les micro-organismes pathogènes présents dans l'eau de boisson sont généralement d'origine fécale. C'est pourquoi, leur détection et identification dans les écosystèmes fréquentés par la population humaine s'avèrent indispensables pour contrôler la qualité microbiologique d'une eau, surtout lorsque celle-ci est destinée à la consommation. Bien que les techniques immunocytologiques et moléculaires qui permettent d'identifier les espèces de *Cryptosporidium* pathogènes pour l'homme de celles inféodées aux espèces animales soient en progrès constant (Laxer *et al.*, 1991; Mayer *et al.*, 1996; Spano *et al.*, 1997; Deng *et al.*, 1997; Morgan *et al.*, 1998; Zhu *et al.*, 1998; Homan *et al.*, 1999), elles restent perfectibles. Très récemment, des résultats ont été obtenus en utilisant l'ADN des régions microsatellites du parasite (Caccio *et al.*, 2000). Ces travaux montrent que le génotype associé à l'infection humaine et celui du parasite infectant à la fois l'homme et l'animal peuvent être subdivisés en sous-génotypes et différenciés les uns des autres. Ainsi, la capacité à distinguer les

différentes sources d'infection parasitaire reste donc un axe important de recherche dans le domaine de la cryptosporidiose, que ce soit par l'outil moléculaire ou les études épidémiologiques de terrain. Les efforts à mener dans les années qui viennent doivent prendre en compte ces améliorations techniques mais aussi se consacrer à l'étude de la circulation des parasites dans les écosystèmes naturels et urbains fréquentés par les mammifères susceptibles d'héberger les formes infectantes pour l'homme.

REMERCIEMENTS

Recherches développées en partie dans le cadre du projet VIH PAL/ANRS (2000-2002) : "Circulation de *Cryptosporidium* spp. dans les écosystèmes en Haïti".

RÉFÉRENCES

- AWAD-EL-KARIEM F.M., ROBINSON H.A., PETRY F., McDONALD V., EVANS D. & CASEMORE E. Differentiation between human and animal isolates of *Cryptosporidium parvum* using molecular and biological markers. *Parasitology Research*, 1998, 84, 297-301.
- BEDNARSKA M., BAJER A. & SINSKI E. Calves as a potential reservoir of *Cryptosporidium parvum* and *Giardia* sp. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 1998, 5, 135-138.
- BIRD R.G. Protozoa and viruses. Human cryptosporidiosis and concomitant viral enteritis, in: Canning, E.U. Editions, Parasitological Topics, Kansas: Lawrence, 1981, 39-47.
- CACCIO S., HOMAN W., CAMILLI R., TRALDI G., KORTBEEK T. & POZIO E. A microsatellite marker reveals population heterogeneity within human and animal genotypes of *Cryptosporidium parvum*. *Parasitology*, 2000, 120, 237-244.
- CARRAWAY M., TZIPORI S. & WIDMER G. Identification of genetic heterogeneity in the *Cryptosporidium parvum* ribosomal repeat. *Applied and Environmental Microbiology*, 1996, 62, 712-716.
- CHALMERS R.M., STURDEE A.P., BULL S.A., MILLER A. & WRIGHT S.E. The prevalence of *Cryptosporidium parvum* and *C. muris* in *Mus domesticus*, *Apodemus sylvaticus* and *Clethrionomys glareolus* in an agricultural system. *Parasitology Research*, 1997, 83, 478-482.
- CHAMPLAUD D., GOBET P., NACIRI M., VAGNER O., LOPEZ J., BUISSON J.C., VARGA I., HARLY G., MANCASSOLA R. & BONNIN A. Failure to differentiate *Cryptosporidium parvum* from *C. meleagridis* based on PCR amplification of eight DNA sequences. *Applied and Environmental Microbiology* 1998, 64, 1454-1458.
- CURRENT W.L., UPTON S.J. & HAYNES T.B. The life cycle of *Cryptosporidium baileyi* n.sp. (Apicomplexa, Cryptosporidiidae) infecting chickens. *Journal of Protozoology*, 1986, 33, 289-296.
- DE GRAAF D.C., VANOPDENBOSCH E., ORTEGA-MORA L.M., ABBASSI H. & PEETERS J.E. A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *International Journal of Parasitology*, 1999, 29, 1269-1287.
- DENG M.Q., CLIVER D.O. & MARIAM T.W. Immunomagnetic capture PCR to detect viable *Cryptosporidium parvum* oocysts from environmental samples. *Applied and Environmental Microbiology*, 1997, 63, 3134-3138.
- DITRICH O., PALKOVIC L., STERBA J., PROKOPIC J., LOUDOVA J. & GIBODA M. The first finding of *Cryptosporidium baileyi* in man. *Parasitology Research*, 1991, 77, 44-47.
- FAYER R., SPEER C.A. & DUBEY J.P. The general biology of *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis, in: Fayer R, editor, Boca Raton (FL) : CRC Press, 1997, 1-42.
- FRICKER C.R. & CRABB J.H. Water-borne cryptosporidiosis: detection methods and treatment options. *Advances in Parasitology*, 1998, 40, 242-278.
- GOMEZ M.S., TORRES J., GRACENEA M., FERNANDEZ-MORAN J. & GONZALEZ-MORENO. Further report on *Cryptosporidium* in Barcelona zoo mammals. *Parasitology Research*, 2000, 86, 318-323.
- GRACZYK T.K., FAYER R. & CRANFIELD M.R. Zoonotic potential of cross-transmission of *Cryptosporidium parvum*: implication for waterborne cryptosporidiosis. *Parasitology Today*, 1996, 13, 348-351.
- GRACZYK T.K., CRANFIELD M.R., FAYER R. & BIXLER H. House flies (*Musca domestica*) as transport host of *Cryptosporidium parvum*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1999a, 61, 500-504.
- GRACZYK T.K., FAYER R., CRANFIELD M.R., MHANGAMI-RUWENDE B., KNIGHT R., TROUT J.M. & BIXLER H. Filth flies are transport hosts of *Cryptosporidium parvum*, in: CDC, *Emerging Infectious Diseases*, Letters, Current Issue, 1999b, 5, 5.
- HOMAN W., VAN GORKOM T., KAN Y.Y. & HEPENER J. Characterization of *Cryptosporidium parvum* in human and animal feces by single-tube nested polymerase chain reaction and restriction analysis. *Parasitology Research*, 1999, 85, 707-712.
- KORSHOLM H. & HENRIKSEN S.A. Infection with *Cryptosporidium* in Roe Deer (*Capreolus capreolus* L.). *Nordish Veterinary*, 1984, 36, 266.
- LAAKKONEN J., SOVERI T. & HENTTONEN H. Prevalence of *Cryptosporidium* sp. in peak density *Microtus agrestis*, *Microtus oeconomus* and *Clethrionomys glareolus* populations. *Journal of Wild Diseases*, 1994, 30, 110-111.
- LAXER M.A., TIMBLIN B.K. & PATEL R.J. DNA sequences for the specific detection of *Cryptosporidium parvum* by the polymerase chain reaction. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1991, 45, 688-694.
- LEVINE N.D. Some corrections of coccidian (Apicomplexa: Protozoa) nomenclature. *Journal of Parasitology*, 1980, 66, 830-834.
- MAC KENZIE W.R., HOXIE N.J., PROCTOR M.E., GRADUS M.S., BLAIR K.A., PETERSON D.E., KAZMIERCZAK J.J., ADDISS D.G., FOX K.R., ROSE J.B. *et al.* A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply (published erratum appears in *New England Journal of Medicine*), 1994, 331, 1035.

- MATHISON B.A. & DITTRICH O. The fate of *Cryptosporidium parvum* oocysts ingested by dung beetles and their possible role in the dissemination of cryptosporidiosis. *Journal of Parasitology* 1999, 85, 678-681.
- MAYER C.L. & PALMER C.J. Evaluation of PCR, nested PCR, and fluorescent antibodies for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* species in wastewater. *Applied and Environmental Microbiology*, 1996, 62, 2081-2085.
- MIYAJI S., TANIKAWA T. & SHIKATA J. Prevalence of *Cryptosporidium* in *Rattus rattus* and *R. norvegicus* in Japan. *Japanese Journal of Parasitology*, 1989, 38, 368-372.
- MORGAN U.M., CONSTANTINE C.C., FORBES D.A. & THOMPSON R.C. Differentiation between human and animal isolates of *Cryptosporidium parvum* using rDNA sequencing and direct PCR analysis. *Journal of Parasitology*, 1997, 83, 825-830.
- MORGAN U.M., SARGENT K.D., DEPLAZES P., FORBES D.A., SPANO F., HERTZBERG H., ELLIOT A. & THOMPSON R.C. Molecular characterization of *Cryptosporidium* from various hosts. *Parasitology*, 1998, 117, 31-37.
- MORGAN U.M., XIAO L., FAYER R., LAL A.A. & THOMPSON R.C. Variation in *Cryptosporidium*: towards a taxonomic revision of the genus. *International Journal of Parasitology*, 1999a, 29, 1733-1751.
- MORGAN U.M., DEPLAZES P., FORBES D.A., SPANO F., HERTZBERG H., SARGENT K.D., ELLIOT A. & THOMPSON R.C. Sequence and PCR-RFLP analysis of the internal transcribed spacers of the rDNA repeat unit in isolates of *Cryptosporidium* from different hosts. *Parasitology*, 1999b, 118, 49-58.
- PENG M.M., XIAO L., FREEMAN A.R., ARROWOOD M.J., ESCALANTE A.A., WELTMAN A.C., ONG C.S., MAC KENZIE W.R., LAL A.A. & BEARD C.B. Genetic polymorphism among *Cryptosporidium parvum* isolates: evidence of two distinct human transmission cycles. *Emerging and Infectious Diseases*, 1997, 3, 567-573.
- QUY R.J., COWAN D.P., HAYNES P.J., STURDEE A.P., CHALMERS R.M., BODLEY-TICKELL A.T. & BULL S.A. The Norway rat as a reservoir host of *Cryptosporidium parvum*. *Journal of Wild Diseases*, 1999, 35, 660-670.
- SINSKI E., BEDNARSKA M. & BAJER A. The role of wild rodents in ecology of Cryptosporidiosis in Poland. *Folia Parasitologica (Praha)*, 1998, 45, 173-174.
- SOAVE R. & JOHNSON W.D. *Cryptosporidium* et *Isospora belli* infections. *Journal of Infectious Diseases*, 1988, 157, 225-229.
- SPANO F., PUTIGNANI L., MCCLAUGHLIN J., CASEMORE D.P. & CRISANTI A. PCR-RFLP analysis of the *Cryptosporidium* oocyst wall protein (COWP) gene discriminates between *C. uirari* and *C. parvum*, and between *C. parvum* isolates of human and animal origin. *FEMS Microbiology Letters*, 1997, 150, 209-217.
- SPANO F., PUTIGNANI L., CRISANTI A., SALLICANDRO P., MORGAN U.M., LE BLANCQ S.M., TCHACK L., TZIPORI S. & WIDMER G. Multilocus genotypic analysis of *Cryptosporidium parvum* isolates from different hosts and geographical origins. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36, 3255-3259.
- STURDEE A.P., CHALMERS R.M. & BULL S.A. Detection of *Cryptosporidium* oocysts in wild mammals of mainland Britain. *Veterinary Parasitology*, 1999, 80, 273-280.
- SUNDBERG J.P., HILL D. & RYAN M.J. Cryptosporidiosis in a gray squirrel. *Journal of American Veterinary and Medicine Association*, 1982, 181, 1420-1422.
- TZIPORI S. & GRIFFITHS J.K. Natural history and biology of *Cryptosporidium parvum*. *Advances in Parasitology*, 1998, 40, 6-36.
- VASQUEZ J.R., GOOZE L., KIM K., GUT J., PETERSEN C. & NELSON R.G. Potential antifolate resistance determinants and genotypic variation in the bifunctional dihydrofolate reductase-thymidylate synthase gene from human and bovine isolates of *Cryptosporidium parvum*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 1996, 79, 153-165.
- WEBSTER J.P. & MACDONALD D.W. Cryptosporidiosis reservoir in wild brown rats (*Rattus norvegicus*) in the UK. *Epidemiology and Infection*, 1995, 115, 207-209.
- WIDMER G., TZIPORI S., FICHTENBAUM C.J. & GRIFFITHS J.K. Genotypic and phenotypic characterization of *Cryptosporidium parvum* isolates from people with AIDS. *Journal of Infectious Diseases*, 1998, 178, 834-840.
- XIAO L., LIMOR J.R., LI L., MORGAN U., THOMPSON R.C. & LAL A.A. Presence of heterogeneous copies of the small subunit rRNA gene in *Cryptosporidium parvum* human and marsupial genotypes and *Cryptosporidium felis*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 1999, 46, 44S-45S.
- ZERPA R. & HUICHO L. Childhood cryptosporidial diarrhea associated with identification of *Cryptosporidium* sp. in the cockroach *Periplaneta americana*. *Pediatric and Infectious Diseases Journal*, 1994, 13, 546-548.
- ZHU G., MARCHEWKA M.J., ENNIS J.G. & KEITHLY J.S. Direct isolation of DNA from patient stools for polymerase chain reaction detection of *Cryptosporidium parvum*. *Journal of Infectious Diseases*, 1998, 177, 1443-1446.

Reçu le 23 juin 2000

Accepté le 4 juillet 2000