



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique
Université de Laarbi Tébessi -Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliqué

Mémoire de Master

Domaine : Science de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : **Biologie Moléculaire** et Cellulaire

Thème

Détection des anticorps anti-*Toxoplasma gondii* chez l'espèce ovine dans la région de Tébessa

Présenté et soutenu par :

M^{elle}. MESSAOUD Isra

M^{elle}. DAAS Rachida

Devant le jury :

Dr. TOUMI. Nassima

MCB U. de Tébessa

Présidente

M. GASMI. Salim

MAA U. de Tébessa

Examineur

M. BENLAKEHAL. Amar

MAA U. de Tébessa

Promoteur

Date de soutenance : 25/06/2020

Note :

Mention :

ملخص

داء المقوسات (Toxoplasmosis) هو داء عالمي، تسببه طفيليات الـ *Toxoplasma gondii*. يصيب أصنافا كثيرة من الحيوانات من بينها الإنسان. له أهمية كبيرة في الصحة العامة والطب البيطري. في الجزائر رغم أهمية المرض إلا أن الدراسات (المصلية أو الطفيلية) تبقى قليلة جدا. لهذا الغرض، أجريت دراسة عرضية في ولاية تبسة الهدف منها تقدير معدل وجود الأجسام المضادة لـ *T.gondii* في أمصال الأغنام باستخدام اختبار التراص المعدل (Test d'Agglutination Modifiée)، تحديد الارتباط الإحصائي المحتمل بين الإيجابية المصلية الفردية مع بعض عوامل الخطر المفترضة و أيضا لقياس درجة التوافق بين النتائج التي تم الحصول عليها بواسطة اختبار الـ MAT مع تلك المحصل عليها سابقا على نفس العينات باستخدام تقنية الـ ELISA. تم جمع 173 عينة مصلية لأغنام موزعة على 36 قطيع في الفترة الممتدة من سبتمبر 2015 إلى نوفمبر 2017.

نتائج هذه الدراسة أظهرت أن 82.65% (95% CI: 77.01 - 88.29) من العينات كانت إيجاب؛ وأن كل القطعان التي تمت دراستها أظهرت على الأقل حالة مصل إيجابية واحدة. نموذج الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات كشف أن عامل وجود الإجهاض في الحمل الأخير مرتبط بشكل كبير بالإيجابية المصلية الفردية ($p = 0.002$ و $OR = 5.137$). مقارنة نتائج الاختبارين (MAT/ELISA) أظهرت قيمة لمعامل كابتا ($p = 0.00$ و $\kappa = 0.35$) 95% CI: (0.211 - 0.494) اتفاقا عادلا بين نتائج الاختبارين.

نتائج هذه الدراسة لها أهمية كبيرة للأطباء البيطريين الممارسين في الصحة العمومية، للممارسين في الصحة الحيوانية وحتى للمربين وهذا لوضع برامج للمكافحة والوقاية من انتشار داء المقوسات. ومع ذلك، وجب إجراء المزيد من الدراسات لمعرفة التأثير الحقيقي لهذه الطفيليات على الصحة العامة والحيوانية.

الكلمات الرئيسية: التوكسوبلازما جوندي، أغنام، MAT، عوامل الخطر، تبسة، الجزائر.

Résumé

Résumé

La toxoplasmose est une anthroponose cosmopolite, causée par le protozoaire *Toxoplasma gondii*, a une importance cruciale en santé publique et en médecine vétérinaire. En Algérie les études sérologiques et parasitologiques pour déterminer sa fréquence est peu. Pour cet effet, une étude transversale a été réalisée dans la wilaya de Tébessa ; pour estimer le taux de présence des anticorps anti *-T.gondii* chez l'espèce ovine par l'utilisation de Test d'Agglutination Modifiée (MAT) , ainsi pour déterminer une éventuelle association statistique entre la séropositivité individuelle avec certains facteurs de risque putatifs et pour mesurer l'accordance entre les résultats obtenus par le test MAT avec ceux obtenus par la technique d'ELISA. 36 troupeaux englobant 173 ovins ont été échantillonnés entre Septembre 2015 et Novembre 2017.

Le taux de séropositivité individuelle est 82.65% (IC95% 77.01 - 88.29) avec 100% de troupeaux étudiés ont été présentait au moins un cas séropositif. Le modèle régression logistique multivariable a révélé que seul le facteur présence des avortements dans la dernière gestation est associé significativement avec la séropositivité individuelle ($p= 0.002$ et OR= 5.137). Le coefficient Kappa de Cohen ($\kappa=0.35$; $p = 0.00$ et IC 95% : 0.211 – 0.494) a montré une accordance équitable entre les résultats de deux tests. Ce résultat a une importance cruciale pour les vétérinaires chargés de la santé publique, pour les vétérinaires praticiens et même pour les éleveurs pour implanter des programmes de contrôle et de prophylaxie contre la toxoplasmose. Néanmoins, d'autres études devront être effectuées pour explorer le véritable impact de ce parasite en santé publique et animale.

Mots clés : *Toxoplasma gondii*. Ovin. MAT. Facteurs de risque. Tébessa. Algérie

Abstract

Abstract

Toxoplasmosis is a cosmopolitan anthroponosis, caused by protozoan of *Toxoplasma gondii*, is of considerable both public and veterinary importance worldwide. Studies on its existence in sheep in Algeria, either through serology and or parasitology is scarce. To this end, a cross-sectional study was carried out in the province of Tébessa; to, (i) investigate the seroprevalence of *T. gondii* infection in sheep used Modified Agglutination Test (MAT),(ii) determine the potential risk factors that may be associated with individual seropositivity, and, (iii) measure the agreement between the results obtained by the MAT test with those obtained by the ELISA technique. A total of 173 serum samples from 36 flocks, collected between September 2015 and November 2017, were tested for anti-*T.gondii* antibodies.

A *T. gondii* seroprevalence of 82.65% (95% CI 77.01–88.29%) was recorded at individual level, and all flocks sampled had, at least, one seropositive animal. The multivariable logistic regression analysis revealed that only abortion during the latest pregnancy (OR = 5.137; 95% CI 1.814 –14.542; $p=0.002$) was the variable significantly associated with seropositivity. The Kappa Cohen coefficient ($\kappa = 0.35$; $p=0.00$ and 95% CI: 0.211 - 0.494) showed a fair agreement between the results of two tests. The present study reports, for the first time in this part of Algeria, the seroprevalence of *T. gondii* infection and bears out the highly dissemination capacity of the parasite. This is of a great importance for veterinarians in charge of veterinary public health, veterinary practitioners, and breeders in order to improve the control and prophylactic measures of toxoplasmosis. Nevertheless, further study should be conducted to explore the impact of the parasite on public and animal health.

Keywords: *Toxoplasma gondii*. Sheep. MAT. Risk factors. Tébessa. Algeria

Remerciements

Remerciements Remerciements

Tout d'abord, on tient à remercier le bon Dieu le tout puissant de nous avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

*La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrant **M. BENLAKEHAL Amar**, pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port, nous le remercions pour ses précieux, son soutien, et ses encouragements au long de ce mémoire.*

Aux membres du jury :

Présidente: Dr. TOUMI Nassima

Examineur: M. GASMI Salim

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

*Enfin, Nous remercions à toutes les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire surtout le chef service de Laboratoire de Bekkaria **ZOGLAMI Tidjani** et tous les membres du laboratoire.*

Isra, Rachida

Dédicace

Dédicace Dédicace

Avant toute chose, je tiens à remercier Dieu le tout puissant pour m'avoir donné la force et la patience.

Je dédie ce modeste travail à :

Mon père: *l'épaule solide, l'œil attentif, compréhensif, le seul et unique pilier de ma vie et la personne la plus digne de mon estime et mon respect, à toi mon cher père, rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et ma formation. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que dieu te préserve et te procure santé, longue et belle vie.*

Ma mère: *la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Puisse dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

Mes petit frère Ishak, iheb et yasser : *vous êtes un cadeau du ciel. Je vous remercie pour votre support, vos dévouements et indéfectible soutien, je vous dédie ce travail pour tous les moments qu'on a pu partager ensemble. Que dieu le tout puissant puisse vous préserver du mal, vous combler de sante et de bonheur.*

La personne la plus précieuse que j'ai : *merci pour ton soutien et pour ta présence dans ma vie Quoique je dise je ne saurais exprimer l'amour que j'ai pour toi, que Dieu te garde pour moi.*

Toute la famille : *mes tantes et oncles, leurs époux et épouses, mes cousin et cousines Que ce travail soit le témoin de toute mon affection et mon attachement.*

Assatir : *vous êtes la meilleure chose qui m'est arrivée à l'université, la vie était toujours formidable grâce à votre présence, merci de m'avoir donné tant de beaux souvenirs.*

Tous mes amis : *surtout **Hadjer, Takoua, Aya** et **Achwak** Nous avons partagé les bons et les mauvais moments durant toute la période d'étude, que notre amitié puisse durer éternellement merci pour tous vos encouragements.*

M.ISRA

Dédicace

Dédicace Dédicace

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

*A mes chères sœurs **Abla, Hanane, Siham, et Asma**, pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,*

*A mes chers frères **Rafik, Brahim, et Oussama** pour leur appui et leur encouragement,*

*A Mes neveux **Amir, Eline, Lamar, Rinad et Roua***

*A toute mes amis et collègues surtout « **Assatir** » pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,
Merci d'être toujours là pour moi.*

D.Rachida

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : La répartition géographique et la prévalence des différentes souches de <i>T. gondii</i> retrouvées chez les animaux.....	10
Tableau 2 : les taux de prévalences signalés dans quelques études dans les dernières années.	20
Tableau 3 : Lecture macroscopique de résultat.....	40
Tableau 4 : Résultats d'analyse statistique univariable des facteurs de risque.....	49
Tableau 5 : Résultats d'analyse multivariable des facteurs de risque associés avec la séropositivité à <i>T.gondii</i>	50
Tableau 6 : Tableau contingence pour les résultats de deux tests	50

Liste des figures

Liste de figures

Figure 1 : Rongeur nord-africain, le gondii	4
Figure 2 : Comparaison entre la structure de tachyzoite (A) et bradyzoite (B).....	7
Figure 3 : Structure de kyste	7
Figure 4 : Cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i>	12
Figure 5 : Mode de transmission de <i>T.gondii</i>	16
Figure 6 : Mécanisme de multiplication intracellulaire du tachyzoïtes.	22
Figure 7 : La toxoplasmose chez la brébis en fonction du stade de gestation.	24
Figure 8 : Cinétique de la réponse de l'hôte lors d'une primo-infection a toxoplasmagondii dans la lymphe efférente.	26
Figure 9 : Localisation géographique et organisation administrative de la wilaya de Tébessa....	34
Figure 10 : Coagulation de sang et décantation de sérum.	36
Figure 11 : Sang prélevé après centrifugation	36
Figure 12 : Sérum obtenu après centrifugation.....	36
Figure 13 : Réactif Toxo latex (A), Contrôle positif(B), Contrôle négatif(C).....	37
Figure 14 : Embouts	38
Figure 15 : Plaques Jetables	38
Figure 17 : Bain-marie	Erreur ! Signet non défini.
Figure 16 : Centrifugeuse.....	Erreur ! Signet non défini.
Figure 19 : Pipette 25µL	38
Figure 18 : Pipette 50µL	38
Figure 20 : Réactions de témoins.....	39
Figure 21 : Résultat après 4min d'agitation	40
Figure 22 : Taux de séroprévalence individuelle (A) et Taux de troupeau infecté (B).....	43
Figure 23 : Distribution géographique de séropositivité de <i>T.gondii</i> dans la wilaya de Tébessa	44
Figure 24 : Distribution de taux de séropositivité en fonction de survenue d'avortement	44
Figure 25 : Distribution du taux de séroprévalence en fonction de l'année	45
Figure 26 : Distribution du taux de séroprévalence en fonction de taille de troupeau.....	46
Figure 27 : Distribution du taux de séroprévalence en fonction de l'Age	47
Figure 28 : Distribution du taux de séroprévalence en fonction de présence d'espèce caprine ...	47
Figure 29 :Distribution du taux de séroprévalence en fonction de l'avortement chez les chèvres	48
Figure 30 : Distribution de taux de séroprévalence en fonction de taux d'avortement	48

Liste des abréviations

Liste des abréviations

μ: Micro

μl: microlitre

μm: Micromètre

AFSSA : agence française de sécurité
sanitaire des aliments

ADN : acide désoxyribonucléique

C°: Degré Celsius

Cm: Centimeter

d²: desired absolute precision

DAT

DL: Dose létale

ELISA : enzyme linkedimmuno-
sorbentassay

HD : hôte définitif

HI : hôte intermédiaire

IC : Intervalle de Confiance

IFAT: Indirect Immunofluorescent
Antibody Test

IFI : Immuno fluorescence Indirecte

IFN : interféron

IgA : immunoglobulineA

IgG : immunoglobulineG

IgM : immunoglobulineM

Il : interleukine

Kb :kilo base

LAT : Test d'Agglutination sur Lame

LCR : Lyon Croix-Rousse

M : Mètre

ml: Millilitre

Min: Minute

MAT : Test d'agglutination modifié

N°: Numéro

Na Cl : Chlorure de sodium

NK: Natural Killer

OR: Odds Ratio

PCR : Polymérase Chainé Réaction

PH : acidité

SIDA : syndrome immuno déficitaire acquis

TFN : tumornecrosis factor

Th: cellules LT helper

TGF: transforming growth factor

Sommaire

Table des matières

ملخص

Résumé

Abstract

Dédicace

Remerciements

Liste de tableaux

Liste de figures

Liste des abréviations

Introduction

Synthèse Bibliographique

1. Définition de la maladie	3
2. Etiologie	3
2.1. Découverte de parasite	3
2.2. Phylogénie du parasite	4
2.3. Formes de parasite	5
2.3.1. Tachyzoïte	5
2.3.2. Bradyzoïte	6
2.3.3. Sporozoïte	8
2.4. Aspects génétiques.....	8
2.5. Cycle évolutif.....	10
3 Epidémiologie	13
3.1 Espèces concernées	13
3.2 Parasite	13
3.2.1 Pérennisation des réservoirs.....	13
3.2.1.1 Résistance du parasite	14
3.3 Mode de contamination.....	15
3.4 Facteurs de risque :	16
3.4.1 Facteurs de réceptivité.....	16
3.4.2 Facteurs favorisants	18
3.5 Prévalence	19

Sommaire

3.6	Impact économique et sanitaire	21
4	Pathogénie et signe clinique	22
5	L'immunité	24
5.1	Réponse immunitaire innée :	24
5.2	Réponse immunitaire adaptative :	25
5.3	Réponse humorale	26
6	Diagnostic	27
6.1	Diagnostic direct	27
6.1.1	Bio-essai	27
6.1.2	Polymérase Chain Réaction(PCR)	27
6.2	Techniques sérologiques	28
6.2.1	Le Dye Test	28
6.2.2	Le Western blot	28
6.2.3	Immunofluorescence indirecte (IFI)	28
6.2.4	Techniques d'agglutination	29
6.3	Tests immunoenzymatiques	29
7	Traitement et prophylaxie	29
7.1.	Traitement médical	29
7.1.1.	Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique	30
7.1.2.	Lincosamides	30
7.1.3.	Autres molécules utilisées	30
7.2.	Prévention	30
7.2.1.	Prophylaxie médicale	30
7.2.2.	Vaccination	30
7.2.3.	Prophylaxie sanitaire	31

Partie expérimentale

1.	Matériels et Méthode	33
1.1.	Présentation de la région d'étude	33
1.2.	Échantillonnage et prélèvements sanguins	35
1.2.1.	Période d'étude	35
1.2.2.	Animaux	35
1.2.3.	Prélèvements sanguins	35

Sommaire

1.3. Test sérologique	36
1.3.1. Principe MAT	37
1.3.2. Réactifs	37
1.3.3. Matériels nécessaires	37
1.3.4. Méthode	39
1.4. Récolte et analyse des données	41
1.4.1. Calculs des taux de séroprévalence et des intervalles de confiance	41
1.4.2. Analyse statistique	41
1.4.3. Test Kappa.....	42
2. Résultats	43
2.1. Taux de séroprévalence individuelle apparente	43
2.2. Taux de troupeau infecté.....	43
2.3. Les facteurs de risque associés avec la présence des Anticorps anti- <i>Tgondii</i>	43
2.3.1. Facteur présence d'avortement	43
2.3.2. Facteur de l'année.....	45
2.3.3. Facteur de taille de troupeau	45
2.3.4. Facteur de nombre de parité.....	46
2.3.5. Facteur de présence d'espèce caprine.....	46
2.3.6. Facteur d'avortement chez les chèvres.....	47
2.3.7. Facteur de taux d'avortement.....	48
2.4. L'analyse statistique.....	49
2.5. Comparaison de résultats.....	50
3. Discussion	51
4. Conclusion	53

Références bibliographiques

Introduction

La toxoplasmose est une maladie cosmopolite dont l'agent pathogène est le protozoaire *Toxoplasma gondii* (Dubey, 2009). C'est un agent Apicomplexa intracellulaire qui est capable d'infecter presque tous les types de cellules (Foltz et al., 2017); il affecte tous les animaux à sang chaud (Tenter et al., 2000). Le chat (espèce féliné) est l'hôte définitif, tandis que les mammifères, les oiseaux, et plusieurs autres espèces sont des hôtes intermédiaires (Robert and Dardé, 2012). Le cycle évolutif représente trois stades évolutifs différents capables de déclencher l'infection: Tachyzoïte (i) stade caractérisé par une division rapide, transmissible par voie congénitale et sous l'effet de la réponse immunitaire de l'hôte intermédiaire, se transforme en bradyzoïtes (ii) transmissible par l'ingestion de viande ou organes des animaux contaminés et le stade des oocystes sporulés dans les matières fécales de l'hôte définitif (iii) transmissible via l'aliments contaminés ou eau souillée (Robert and Dardé, 2012).

La Toxoplasmose est une maladie d'importance médicale et vétérinaire, puisque il touche approximativement le tiers de population mondiale (Dubey, 2009). De point de vue vétérinaire, *T.gondii* est considéré comme un agent infectieux majeur dans les pertes de reproduction. Toxoplasmose ovine provoque des pertes économiques importante en industrie d'élevage ovin (Buxton, 1990). La séroprévalence des anticorps anti-*T.gondii* est évaluée à travers le monde principalement par plusieurs techniques sérologiques et elle trouve largement variée (Dubey, 2009).

Généralement deux méthodes sont utilisées pour détecter les infections à *T.gondii* : (i) les méthodes directes inclus (Histopathologie, Immunohistochimie, Réaction de la Chaîne de polymérase PCR et l'isolement de parasite), (ii) les tests immunosérologiques (méthodes indirectes) utilisés pour dépister les anticorps anti-*T. gondii*. Le test d'agglutination modifié est une technique facile à appliquée (Liu et al., 2015).

En Algérie, malgré l'importance de toxoplasmose en élevage des petits ruminants, quelques études ont été menées pour estimer la fréquence de ce maladie. Le but de ce travail c'est: (i) Estimer la fréquence des anticorps anti-*T. gondii* dans le sérum d'espèce ovine via l'utilisation de Test d'Agglutination Modifié (MAT) et (ii) identifier certains facteurs de risque putatifs et finalement pour mesurer l'accordance entre les résultats de test MAT à celle de l'ELISA.

Synthèse

Bibliographique

Chapitre 01 : La Toxoplasmose

1. Définition de la maladie

La toxoplasmose est une maladie anthroponose, transmissible de l'animal à l'Homme. Représente une parasitose cosmopolite dont l'agent pathogène est un protozoaire intracellulaire obligatoire : *Toxoplasma gondii*. C'est une maladie bénigne voire asymptomatique dans la plupart des espèces, par contre chez certaines espèces (notamment ovines et caprines), elle entraîne une maladie de la gestation, le parasite se multipliant dans le placenta et dans le fœtus. Chez ces animaux, la toxoplasmose cause des avortements ou la naissance d'agneaux/chevreaux faibles, qui peut s'accompagner de fœtus momifiés (Valenciano, 2001; Derouin, 2005; Des et al., 2008).

Chez l'être humaine, la toxoplasmose est l'une des parasitoses humaines les plus répandues dans le monde. L'incidence globale annuelle de la toxoplasmose congénitale a été estimée à environ 200 000 cas (Des et al., 2008). Sur le plan clinique la toxoplasmose est une infection le plus souvent bénigne chez les sujets immunocompétents. Les formes graves sont avant toutes observées en cas de contamination congénitale d'où le parasite peut transmettre au fœtus et peut provoquer des avortements et ainsi chez les patients immunodéprimés (Derouin, 2005).

2. Etiologie

T. gondii est une espèce de parasites intracellulaires appartenant au phylum des Apicomplexa, Ce phylum regroupe de nombreux agents pathogènes d'incidence majeure sur les plans médical et vétérinaire (Plasmodium responsable du paludisme, *Eimeria* responsable des coccidioses aviaires...etc.). Ce parasite est capable d'infecter tous les mammifères à sang chaud et les oiseaux (Bittame, 2010).

2.1. Découverte de parasite

T. gondii a été isolé pour la première fois en 1908, par Nicolle et Manceaux, à l'institut Pasteur de Tunis, chez un rongeur nord-africain, le gondi (*Ctenodactylus gundi*) (Figure 1) (Nicolle et al., 1909). Au début Nicolle et Manceaux pensaient avoir affaire à un parasite du genre *Leishmania*, qu'ils nommèrent "*Leishmania gondii*", mais un an plus tard, une nouvelle dénomination basée sur sa morphologie (en grec toxon : arc et plasma : forme) et à partir du nom du rongeur chez

qui il avait été observé. En 1909 Splendore a été découvert le même parasite chez un lapin au Brésil, et il l'identifiant aussi comme une *leishmania*, mais il ne l'a pas nommé (**Splendore et al., 1908**)

Après l'identification de *T. gondii* plusieurs études à étaient mener, le parasite a été observé chez de nombreuses espèces de mammifères et d'oiseaux mais ce n'est que dans les années 1920, que les premiers cas de toxoplasmose humaine ont été décrits. Le développement dans les années 40 des techniques sérologiques a révélé la forte prévalence de la toxoplasmose humaine, mais son cycle évolutif reste inconnue jusqu'à 1970, d'où le chat domestique a était identifier comme l'hôte définitif de *T. gondii* (**Dubey, 2008**).



Figure 1 : Rongeur nord-africain, le gondii. (La photo Provient du site web <http://ecotourisme.geoparcjbelbani.com/article/quest-ce-que-lecologie/35/91/121/le-gondi>)

2.2. Phylogénie du parasite

T. gondii est un protozoaire intracellulaire obligatoire appartenant au phylum des Apicomplexa. Ce phylum qui est caractérisé par la présence d'un «complexe apical» permettant l'entrée active du parasite dans les cellules hôtes, appartient au super-phylum des Alveolata dont la caractéristique principale est la présence des accules membranaires à l'intérieur de la cellule parasitaire et décrits sous le nom de «complexe membranaire interne. Le phylum inclut de nombreux pathogènes importants d'un point de vue médical et vétérinaire, tels que Plasmodium, Cryptosporidium, Sarcosystis, Eimeria, Babesia et Neospora qui est le plus proche cousin de *T. gondii*.

La position systématique la plus admise a été précisée en 1980 par Levine : (**Bussieras, 1992**)

Embranchement: *Protozoa*

Phylum: *Apicomplexa*

Classe: *Sporozoa*

Sous-classe : *Coccidia*

Ordre: *Eucoccidia*

Sous ordre: *Eimeriina*

Famille: *Sarcocystidae*

Sous-famille: *Toxoplasmatinae*

Genre: *Toxoplasma Ctenodactylus gundi*

Espèce: *gondii*

Le genre *Toxoplasma* ne contient qu'une seule espèce.

2.3. Formes de parasite

Au cours de cycle évolutif de *T.gondii*, il se présente sous trois formes infectieuses différentes : Tachyzoïte, Bradyzoïte et Sporozoïte (**Figure 2**), selon l'hôte et le stade infectieux considéré. Ils ont toutes une morphologie semblable, sous une forme de croissant d'approximativement 5 µm de long et 2 µm de large avec une extrémité effilée et l'autre arrondie (**Robert and Dardé, 2012**).

2.3.1. Tachyzoïte

Ce terme a été inventé par Frenkel (**Frenkel, 1973**). (vitesse de Tachôs en grec) pour décrire le stade s'est multiplié rapidement dans n'importe quel type de cellule hôtes. Le terme "tachyzoïte" remplace le terme précédemment utilisé "trophozoïte" (trophicos: se nourrissant en grec) (**Dubey et al., 1998**).

Le tachyzoïte a une forme caractéristique d'un croissant asymétrique ou d'un arc, et mesure de 6 à 8 µm de long par 2 à 4 µm de large, son extrémité antérieure est effilée et l'extrémité postérieure est arrondie. C'est le stade sous lequel le parasite se multiplie rapidement lors des phases actives de l'infection. Il s'agit de la forme parasitaire la moins résistante aux conditions environnementales et physiologiques diverses (**Tenter et al., 2000; Derouin et al., 2005**).

Il se présente également les organites communs aux cellules eucaryotes (**Figure 3**); il possède aussi dans sa partie antérieure un complexe apical qu'est une structure caractéristique du phylum des Apicomplexa, comporte un élément participant à la mobilité du parasite et à sa pénétration dans les cellules hôtes, le conoïde, avec des autres organelles à activité sécrétoire : rhoptries, micronèmes et

granules denses, dont les protéines sécrétées interviennent au moment de l'invasion de cellule hôte (**Black and Boothroyd, 2000**), et ils sont entourés par une pellicule, qu'est un complexe trimembranaire d'environ 60 nm d'épaisseur ; dont

- ✓ La membrane externe constitue la membrane plasmique parasitaire
- ✓ Et le complexe membranaire interne (CMI) est formé par les membranes intermédiaire et interne qui sont proches et forment des saccules membranaires plats.

La présence des organites spécifiques et pellicule est indispensable pour le mode de vie intercellulaire obligatoire de *T.gondii*. Les protéines sécrétées par les organites sécrétoires interviennent au moment de l'invasion de la cellule hôte, alors que les protéines constitutives de la pellicule jouent un rôle important dans l'adhésion initiale du parasite à la surface de la cellule hôte, dans la modulation de la réponse immunitaire, dans la virulence de la souche parasitaire et dans la protection de parasite en milieu extracellulaire (**Seron et al., 2000**).

Un autre organite vrai semblablement dérivé d'une chlorophycée symbiotique, présente chez l'ancêtre libre des Apicomplexa, et nommé apicoplaste. Cet organite est situé près du noyau et contient un ADN circulaire de 35 Kb, a un rôle encore mal défini mais a été montré comme essentiel à la survie du parasite (**Besteiro et al., 2009**).

2.3.2. Bradyzoïte

C'est la forme latente du parasite retrouvée en phase chronique de l'infection. Le bradyzoïte est morphologiquement très proche de tachyzoïte mais s'en distingue par quelques détails ultrastructuraux, il est plus affilé avec une taille légèrement plus petite (entre 5-7µm), le noyau est plus excentré vers le pôle basal, et contient beaucoup plus de micronèmes et de grains d'amylopectines constituant une réserve énergétique (**Fortier et al., 1993**). Il prend forme lorsque le tachyzoïte ralentit son développement afin de survivre au sein de kystes tissulaires intracellulaire (**Villeneuve, 2003**), qui peuvent être retrouvés chez les hôtes intermédiaires et définitifs.

Le kyste se développe progressivement dans le cytoplasme de la cellule hôte. Leur aspect varie selon la localisation : les kystes cérébraux sont de forme sphérique alors que ceux dans les muscles sont allongés (**Dubey, 2010**). La taille est variée de 5 à 100 µm proportionnellement à leur sénescence au sein du tissu, ils peuvent contenir des centaines de bradyzoïtes au métabolisme adapté à une vie quiescente (**Tomavo, 2001**). Ils possèdent une paroi kystique (**Figure 3**) épaisse qui les protège à l'effet de réponses immunitaires de l'hôte et aux traitements anti-toxoplasmique actuels et leur confère une excellente résistance (**Dubey et al., 1998**).

Les kystes peuvent se former dans n'importe quel type cellulaire mais se concentrent préférentiellement dans les tissus et organes pauvres en anticorps comme les neurones, les cellules musculaires et les cellules rétinienne. Les kystes demeurent intracellulaires durant toute leur durée de vie. Seules la mort ou la destruction de la cellule kystique peuvent permettre la libération de bradyzoïtes dans le milieu extracellulaire avec des conséquences variables selon l'état immunitaire de l'hôte (Dubey et al., 1998).

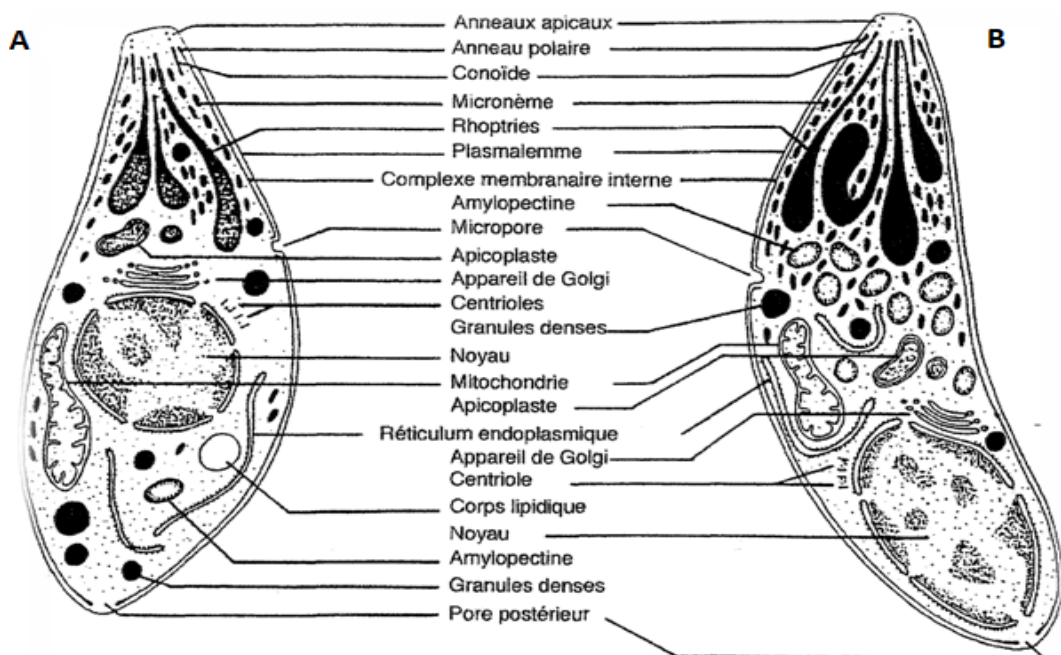


Figure 2: Comparaison entre la structure de tachyzoïte (A) et bradyzoïte (B)

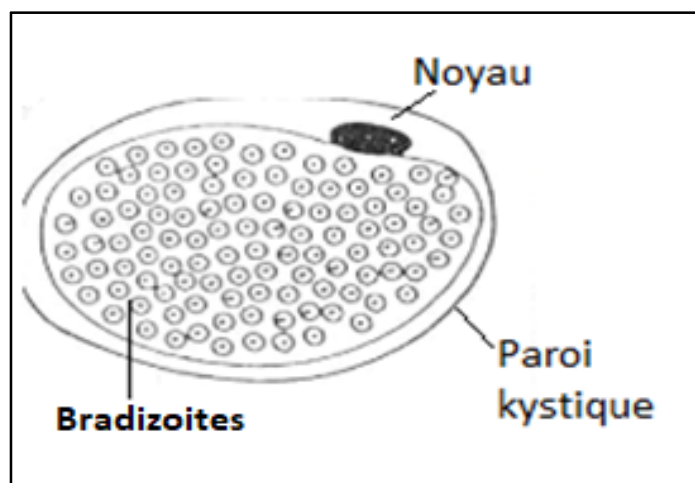


Figure 3 : Structure de kyste

2.3.3. Sporozoïte

Le sporozoïte est l'élément infectant asexué présent dans les oocystes sporulés. La formation des oocystes se déroule dans les cellules de l'épithélium intestinal de l'hôte définitif, après l'ingestion des kystes tissulaires, la paroi est digérée et libère les bradyzoïtes, qui infectent rapidement les entérocytes et rentre dans un cycle de plusieurs divisions asexuées :

- ✓ Divisions nucléaires sans divisions cytoplasmiques aboutissant à la formation des schizontes, qui sont de grosses cellules possédant de nombreux noyaux.

Les schizontes vont ensuite lysés les cellules et libèrent les mérozoïtes, petites cellules ovoïdes (**Ferguson et al., 1978 ; Ferguson et al., 1999**).

- ✓ Les mérozoïtes vont ensuite se différencier pour donner les gamètes (seule formes sexuées de parasite) ; gamétocytes mâles (microgamètes), très petites cellules possédant deux ou trois flagelles avec une extrémité apicale organisée autour d'un corps basal cytoplasmique et gamétocytes femelles (macrogamètes) sont de plus grosses cellules.

Après la fécondation le zygote se transforme en oocyste diploïde non sporulé, est sphérique et mesure de 10 à 12 μm de diamètre, il est entouré d'une double couche formant une paroi. Il est excrété avec les fèces de chat contiennent une masse unique, le sporoblaste. L'oocyste sporule dans le milieu extérieur pour former 2 sporocystes ellipsoïdes de 6 à 8 μm de diamètre, contenant chacun 4 sporozoïtes haploïdes. Le sporozoïte a une structure similaire à celle du tachyzoïte, avec un contenu cytoplasmique plus riche en micronèmes sethroptries (**Dubey et al., 1998**).

La membrane cellulaire des oocystes est une structure épaisse et robuste leur conférant une grande résistance aux dommages mécaniques et chimiques (**Dubey et al., 1998**).

2.4. Aspects génétiques

Bien qu'une seule espèce, *T. gondii*, soit décrite au sein du genre *Toxoplasma*, les études de génotypage des souches de *T. gondii* ont été effectuées sur plus de 290 isolats ou souches et avaient conduit à la description de plus de 95% des isolats existant ; et se classent en trois génotypes (types I, II et III) sont génétiquement peu différents (moins de 1% de différences génétiques) (**Buzoni et al., 2008**).

Ces génotypes sont associés à des phénotypes particuliers et entre autre, à des pathogénicités différentes chez la souris. Les différences entre les principaux types de parasites concernent:

- La pathogénicité a été définie par l'étude de leur virulence, notamment par la détermination des doses minimales de parasites entraînant la mort de 50% ou de 100% des souris (DL50 et DL100). Une souche est considérée comme virulente si un seul tachyzoïte introduit par voie intra-péritonéale, entraîne la mort de l'animal en moins de 10 jours (DL100 =1) (**Howe and Sibley, 1995**)
- La vitesse de multiplication en culture cellulaire et la possibilité de transformation in vitro des tachyzoïtes (formes prolifératives) en bradyzoïtes (formes quiescentes), aboutissant à la formation de kystes ;
- Les capacités migration et de transmigration à travers les barrières biologiques.

Les souches de type I

Représentées par la souche RH, sont très rarement isolées, et sont très virulent pour la souris. Elles entraînent une phase aiguë de la maladie, due à la dissémination rapide du parasite dans les tissus, et la mort soudaine de la souris. Elle a une DL 100 de 1 ou 2 tachyzoïtes, quelle que soit la lignée de souris utilisée.

In vitro, les tachyzoïtes se multiplient rapidement et se transforment peu en bradyzoïtes, et par conséquent peu de kystes sont formés. La capacité de migration et de transmigration des tachyzoïtes de cette souche à travers les barrières biologiques ex vivo est supérieure à celle des tachyzoïtes des types II et III. En revanche cette souche n'est pas virulente chez les rats, chez l'homme elle est responsable d'atteintes congénitales sévères (**Carme et al., 2011**).

Les souches de type II

Représentées par la souche ME49, sont dites avirulentes. Elles provoquent, avec de fortes doses d'infection, une mortalité moindre ($DL_{50} \geq 10^3$ tachyzoïtes chez la souris). C'est le génotype le plus isolé chez l'espèce humaine en Europe et aux Etats-Unis, d'où 80% des souches issues de toxoplasmoses congénitales humaines sont de type II (**Howe and Sibley, 1995; Ajzenberg, 2002**).

Les souches de type III

Ont une virulence intermédiaire ($DL_{50} \geq 10^3$ parasites pour la souris), plus rare et est surtout rencontrées chez les animaux avec une possibilité des atteintes congénitales humaines mais peu fréquentes.

La plupart des souches répertoriées à l'heure actuelle, sont classées parmi ces trois génotypes issus de la prolifération clonale de trois ancêtres qui dérivent d'un groupe génétique unique (**Sroka et al., 2008 ; Des et al., 2008**). Néanmoins, L'analyse d'un plus grand nombre d'échantillons

d'origine géographique plus diversifiée et l'augmentation du nombre de marqueurs génétiques utilisés pour le génotypage ont mis en évidence une diversité génétique plus importante que celle décrite à l'origine. Il existe des recombinaisons entre les trois types (type I/III) et des lignées dites "atypiques" dans lesquelles la majorité des allèles ne correspondent pas à ceux des trois types classiques (**Dimier, 2009**).

La répartition géographique et la prévalence des différentes souches de *T. gondii* retrouvées chez les animaux sont présentées dans le (**tableau 1**).

Tableau 1 :La répartition géographique et la prévalence des différentes souches de *T. gondii* retrouvées chez les animaux (**Dimier, 2009**).

	Génotype Prévalence chez les différents animaux	Pathologie humaine associée	Origine géographique
Type I	11 à 70 % poulets (Amérique du sud), porc (USA).	Toxoplasmose oculaire acquise	
Type II	80-100 % moutons, 85 % chats (Europe), poulets (Égypte).	Toxoplasmose congénitale, Toxoplasmose des patients atteints de SIDA.	Europe et Amérique du Nord.
Type III	80 % porcs (USA), 27 à 83 % poulets (Amérique du sud).	Toxoplasmose congénitale, (rare)	
Type I/III		Toxoplasmose oculaire acquise	Afrique, Amérique du sud
Atypique	Poulets, chats, chevaux (Amérique du sud), moutons (USA), jaguar (Guyane française)	Toxoplasmose sévère chez l'immunocompétent.	Amérique du sud.

2.5. Cycle évolutif

Le cycle naturel de *T.gondii*, décrite de façon complète par Frenkel en 1969[8] ; c'est un cycle hétéroxéne facultatif. Il peut se dérouler chez deux types d'hôte : l'hôte définitif (un membre de la famille des félidés) assurant la multiplication sexuée et asexuée du parasite, et les hôtes

intermédiaires (homéothermes : mammifères et oiseaux) chez lesquels se déroule la multiplication asexuée exclusivement, avec la possibilité de transmission du parasite par carnivorisme entre les hôtes intermédiaires, qu'est une particularité de toxoplasme au sein des autres coccidies **(Dubey, 1997 ; Frenkel and Dubey, 1973) (Figure 4)**.

L'hôte définitif s'infeste en dévorant les animaux porteurs des kystes (généralement un oiseau ou un petit mammifère). L'infection est suivie par une succession de multiplication asexuée ; la schizogonie dans les cellules épithéliales intestinales, aboutissant à la formation des mérozoïtes (mérogonie), puis de gamétocytes mâles et femelles (gamétogonie). Chaque gamétocyte femelle devient un macrogamète tandis que plusieurs microgamètes, flagellés, se développent à partir d'un seul gamétocyte mâle.

Après la fécondation, les oocystes, se forment dans les entérocytes de l'iléon, et puis sont émis dans la lumière intestinale et excrétés dans les déjections du chat. Les oocystes fraîchement émis sont non sporulés **(Dubey et al., 1998)**.

Plusieurs millions d'oocystes sont excrétés trois à cinq jours après l'infection et pendant sept à quinze jours. L'excrétion des oocystes se produit au décours de la primo-infection du chat ou en cas d'immunosuppression, à la suite de traitements avec des corticoïdes, ou lors d'un syndrome d'immunodéficience acquise du chat (Retrovirus FIV) **(Dubey et al., 1995)**

Dans le milieu extérieur, les oocystes sporulent et deviennent infectieux en un à cinq jours (selon les conditions de température et d'hygrométrie) par un processus de sporogonie qui aboutit à la formation des sporocystes puis des sporozoïtes **(Ferguson et al., 1979)**. L'oocyste est le seul stade diploïde du parasite, comme chez tous les Apicomplexa.

Les oocystes sporulés peuvent rester quiescents pendant plus d'une année dans le sol avant d'infecter un nouvel hôte intermédiaire ou un félin. L'habitude des chats d'enterrer leurs fèces contribue à assurer une bonne viabilité aux oocystes, en limitant l'effet délétère de la sécheresse et de la chaleur.

Les chats peuvent aussi jouer le rôle d'hôte intermédiaire, suite l'ingestion des oocystes sporulés (eau souillé) ; la période prépatente dans ce cas est plus longue (18 à 49 jours) et seulement 50% des chats excrètent des oocystes dans ce cas-là, l'ingestion de tachyzoïtes peut aussi contaminer l'hôte définitif. L'infection des hôtes intermédiaires homéothermes (oiseaux, mammifères dont l'homme) est essentiellement déterminée par l'ingestion de kystes tissulaires contenant des bradyzoïtes (carnivorisme) ou des oocystes matures (l'ingestion des eaux souillées).

Les enzymes digestives vont provoquer la libération des bradyzoïtes ou des sporozoïtes qui traversent la paroi intestinale et se transformer rapidement en tachyzoïtes. Ces dernières se disséminent dans tous les organes, et sous l'influence de réponse immunitaire de l'hôte, se transforment en bradyzoïtes qui se regroupent pour former des kystes intracellulaires dans les tissus. Les kystes demeurent quiescents probablement durant toute la vie de l'hôte intermédiaire, jouant un rôle dans l'entretien de l'immunité acquise. Ils représentent une source de contamination du chat ou d'un nouvel hôte intermédiaire, par carnivorisme ou necrophagie.

Une infection par les tachyzoïtes peut avoir lieu par passage transplacentaire lors d'une phase de parasitémie maternelle durant la grossesse ou la gestation (Martina et al., 2011).

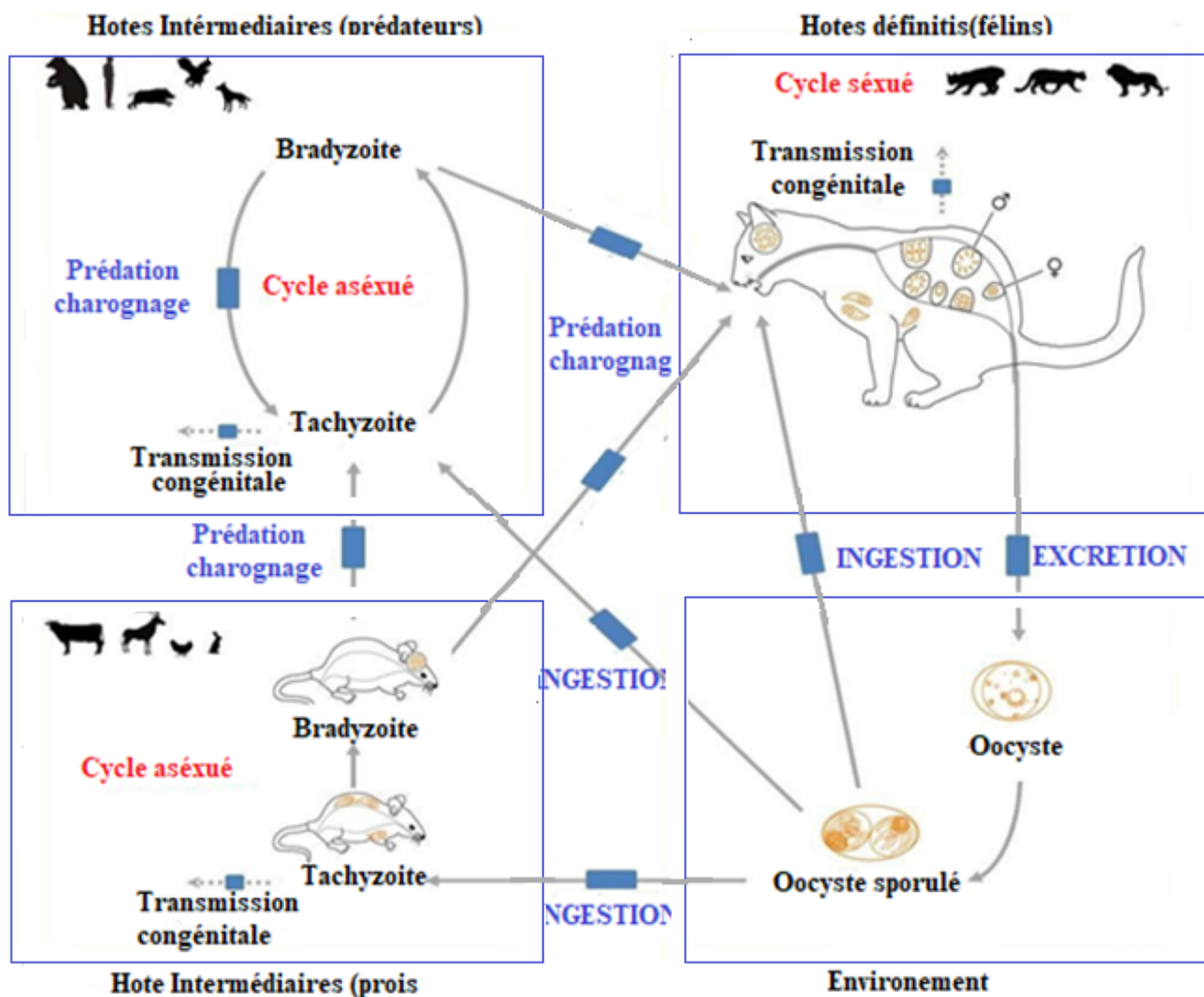


Figure 4 : Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii*. D'après (Sibley and Ajioka, 2008)

3 Epidémiologie

3.1 Espèces concernées

Tous les vertébrés homéothermes, mammifères et oiseaux, y compris l'Homme sont réceptives, bien qu'à des degrés divers (**Dubey et al., 1988**).

Le chat, principal hôte définitif, s'infeste très jeune, dès qu'il commence à chasser. La parasitose est rarement symptomatique et aboutit à une émission transitoire d'oocystes. Le chat est ainsi potentiellement infectant pendant quelques jours. Chez les hôtes intermédiaires, le parasite ne subit pas de maturation et aboutit à une impasse parasitaire avec enkystement tissulaire asymptomatique. L'infection animale se produit à partir des oocystes de l'hôte définitif ou par carnivorisme de proies porteuses de kystes (**Dubey et al., 1998**).

La gravité des signes cliniques diffère selon l'espèce concernée :

➤ Chez l'Homme, une infection par *T. gondii* est le plus souvent bénigne chez des individus immunocompétents. Par contre des formes plus graves peuvent être observées chez des sujets immunodéprimés ou lors de contamination congénitale.

➤ Chez les chats adultes, la toxoplasmose est le plus souvent asymptomatique alors qu'elle peut être à l'origine de troubles sévères chez de jeunes animaux.

Chez les animaux de boucherie, l'infection ne provoque des troubles graves (avortement) que chez les petits Ruminants. Des études ont par ailleurs montré la résistance du parasite (sous forme de tachyzoïtes) chez des animaux poikilothermes dont la température était maintenue à 37°C, sans pour autant prouver l'adaptation du parasite, et donc sa multiplication, chez ces animaux (**Vermeil and Maurin, 1953**).

Enfin la toxoplasmose entraîne des troubles sévères chez plusieurs espèces d'animaux sauvages en captivité, principalement les Primates du Nouveau Monde, les Lémuriens, les Marsupiaux australiens et les chats Manuls (**Diezt et al., 1997 ; Garell, 1999 ; Kenny et al., 2002**).

3.2 Parasite :

3.2.1 Pérennisation des réservoirs

Le réservoir de *T. gondii* est animal et tellurique. Les hôtes définitifs sont à l'origine de l'élimination des oocystes. Le milieu extérieur permet la persistance d'oocystes suffisamment

résistants pour assurer l'infection humaine et animale. Les hôtes intermédiaires sont à l'origine de la contamination par les kystes.

3.2.1.1 Résistance du parasite

3.1.1.1.1 Résistance des oocystes

➤ **Température** : a montré que la survie des oocystes sporulés dans les fèces de chats était de 18 mois pour des températures allant de -20°C à +35°C. De même, les oocystes restent viables et infectieux après 54 mois à 15°C. Par contre, ils semblent être sensibles à de fortes températures. En effet, ils ne survivent que 32 jours à 35°C et ne restent infectieux que pendant 1h à 50°C et 1 minute à 60°C (**Frenkel and Dubey, 1973**).

➤ **Dessiccation** : montrent qu'un taux élevé d'humidité permet une survie plus longue des oocystes puisqu'ils survivent 32 jours avec 100% d'humidité (à une température de 22°C- 26°C), 11 jours quand l'humidité descend à 37%. Ils sont inactifs après 8 jours à 0% d'humidité. De plus, une exposition aux rayonnements du soleil diminue également leur pouvoir infectieux. Cependant en conditions naturelles, les chats enterrent habituellement leurs fèces limitant l'exposition des oocystes à la sécheresse et contribuant ainsi à favoriser leur survie (**Frenkel et al., 1975**).

➤ **Facteurs chimiques** : Les milieux acides (acide sulfurique à 2%, bichromate de potassium à 2.5%) sont d'excellents milieux de sporulation et de conservation des oocystes. En revanche, les oocystes résistent moins en milieu basique. Les oocystes sont également très résistants aux détergents habituellement utilisés dont l'eau de Javel.

3.1.1.1.2 Résistance des kystes

Les kystes persistent plusieurs années dans les tissus des hôtes intermédiaires vivants. Mais cela reste très variable d'une espèce à l'autre puisqu'ils ne semblent pas persister toute la vie chez les bovins. Dubey a montré en 1990 que les kystes gardaient leur pouvoir infectant dans des carcasses réfrigérées plus de 3 semaines à 4 °C. Ils sont par contre tués par une congélation à -12°C pendant au minimum 3 jours et par une température de 65°C.

3.1.1.1.3 Résistance des tachyzoïtes

La survie des tachyzoïtes dans le lait de chèvre a été démontrée par Walsh en 1999. Des tachyzoïtes ont également été retrouvés dans du lait de plusieurs hôtes intermédiaires. Cependant la résistance des tachyzoïtes est faible et la contamination via ces éléments reste anecdotique.

3.3 Mode de contamination

La transmission de *T. gondii* chez les animaux et l'Homme peuvent s'effectuer par deux voies (**Figure 5**) :

➤ **Orale (horizontale) :**

C'est la voie majeure de transmission, elle se fait via l'ingestion d'oocystes sporulés dans l'environnement par le biais de végétaux souillés ou d'eau contaminé (**Buxton et al., 2007 ; Dubey, 2010**).

➤ **Transplacentaire (verticale)**

S'effectue principalement par le passage transplacentaire de tachyzoïtes lors de primo-infection de la mère pendant la gestation (**Stelzer et al., 2019**).

La possibilité de transmission transplacentaire endogène après la recrudescence d'une infection latente est toujours en discussion, elle a été décrite chez l'espèce caprine (**Dubey, 1982**) De plus, des études récentes ont suggéré que ce type de transmission pourrait être possible, plus courante et plus abondante chez l'espèce ovine, qu'on ne le pensait (**Morley et al., 2005 ; Stelzer et al., 2019 ; Chiebao et al., 2019**).

Autres études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de ce type de transmission en fonction de races ovines ou bien de génotype particulier de *T.gondii* ; ainsi que pour étudier l'immunité acquise après la première infection et ses capacités de protection contre une nouvelle infection.

Plusieurs études ont été menées pour examiner la possibilité de transmission de *T.gondii* par des autres voies alternatives, qui sont la voie vénérienne ou galactogène. La transmission de parasite via le sperme a été prouvée chez les petites ruminants, à la fois après un accouplement avec des béliers infectés expérimentalement (**Lopes et al., 2013**) ou par l'insémination artificielle avec du sperme enrichi de tachyzoïtes de *T. gondii* (**Wanderley et al., 2013 ; Consalter et al., 2017**). De plus, plusieurs études ont identifié l'ADN de *T. gondii* dans des échantillons de sperme de béliers ou de chèvres mâles infectés naturellement (**Bezerra et al., 2014**) ou après une inoculation expérimentale (**Higa et al., 2010**). De même, la présence de l'ADN de *T. gondii* dans le lait de brebis et de chèvres infectées naturellement (**Rocha et al., 2015**) a également suggéré un rôle potentiel du lait pour l'infection des agneaux et des chevreaux (**Chiari and Neves, 1984**).

Cependant, il est nécessaire de mentionner que ces derniers résultats ont été contestés et leur signification épidémiologique a été remise en question (**Dubey et Jones, 2014**). Même si ces voies

de transmission alternatives sont possibles dans des petits ruminants, il reste à déterminer dans quelle mesure elles contribuent à l'infection (Stelzer et al., 2019).

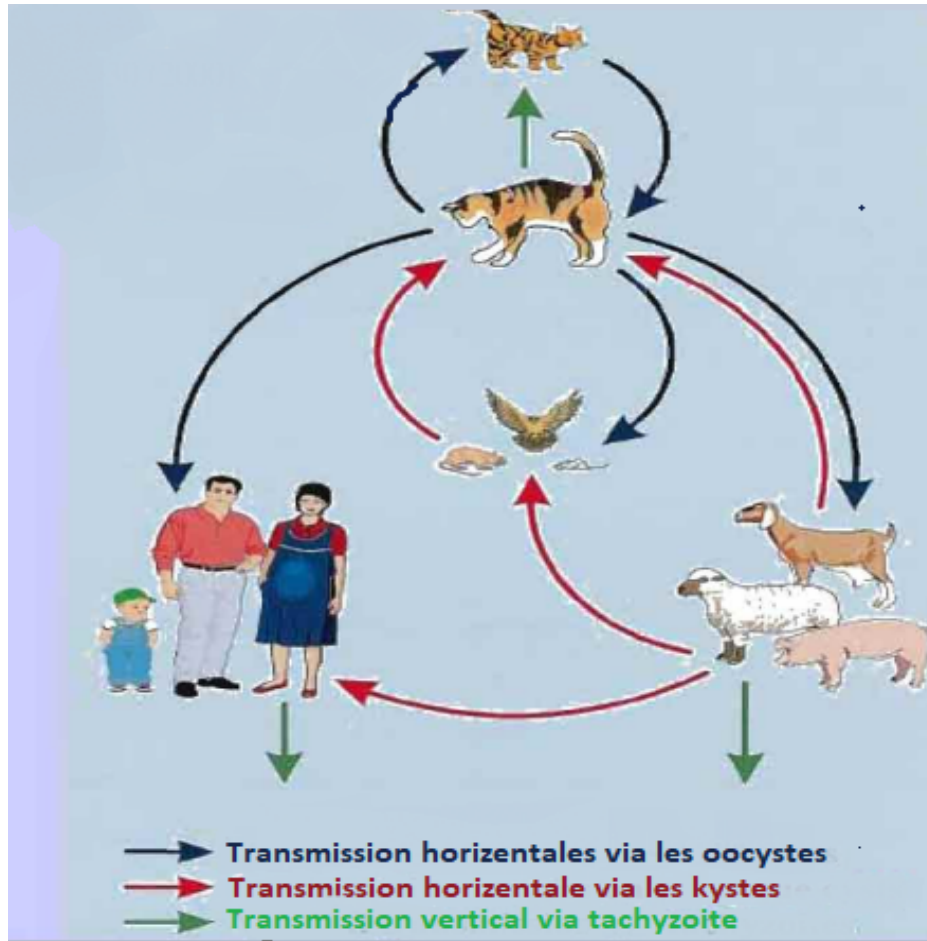


Figure 5 : Mode de transmission de *T.gondii*. D'après (Winer, 2009)

3.4 Facteurs de risque :

3.4.1 Facteurs de réceptivité

3.4.1.1 Age

L'étude de facteur d'âge comme un facteur de risque potentiel pour l'infection à *T. gondii* chez les animaux de rente a été menée dans de nombreuses études (Stelzer et al., 2019). Dans la plupart des études l'âge est apparu comme un facteur de risque de l'infection à *T. gondii* (séropositivité). Cela peut expliquer par le temps d'exposition aux stades infectieux du parasite, qui est généralement plus long chez les animaux âgés à cause de large distribution de ce parasite dans l'environnement et le spectre d'hôte extrêmement large (tous les animaux homéothermes et les oiseaux), possibilité de

transmission horizontale élevée (Stelzer et al., 2019a). Cependant, chez les chats, l'infection d'un jeune animal conduit plus fréquemment à une toxoplasmose aiguë ; alors que chez un adulte sain, elle reste asymptomatique (Alerte, 2008).

3.4.1.2 Sexe

L'étude de sexe comme un facteur de risque putatif de l'infection à *T. gondii* chez les animaux de bétail n'a été étudié qu'occasionnellement (Stelzer et al., 2019a). Dans la plupart des études publiées, le sexe féminin n'a aucun effet statistiquement significatif sur la séropositivité à *T. gondii*. Néanmoins, dans quelques études réalisées sur les porcs, les ovins, les caprins et les équidés, les femelles sont plus fréquentes d'être séropositives (Stelzer et al., 2019). Les résultats de ces études sont à prendre avec précaution ; car l'association statistique observée peut être attribuée au facteur de sexe ou bien à un autre facteur, comme par exemple le type d'élevage de chaque sexe.

Il faut noter que le sexe apparaît fréquemment comme un facteur de confusion dans les études épidémiologiques car le «genre» peut masquer ces facteurs sous-jacents (Thrusfield, 2007).

3.4.1.3 Espèce

Toutes les espèces de Mammifères et d'Oiseaux sont sensibles (réceptives) à l'infection de *T. gondii*. Certaines le sont cependant plus que d'autres. Ainsi, chez les animaux domestiques, les petits Ruminants, le hamster et le lapin sont des espèces particulièrement sensibles. Les Lémuriens, les singes du Nouveau Monde, les Marsupiaux australiens ou les chats Manuls en captivité se sont également révélés être sensibles à l'infection. Enfin, chez les Oiseaux, des cas de toxoplasmoses sévères ont été rapportés chez le pigeon et le canari (Dubey, 2002).

3.4.1.4 Immunodépression

L'étude des effets immunodépressifs (coïnfection, vaccination ...) comme des facteurs de risque putatifs à l'infection par *T. gondii* chez les animaux de bétails est rare

Chez le chat immunodéprimé, coïncité par le virus de la leucose féline (FeLV) ou de l'immunodéficience féline (FIV), une étude expérimentale a montré que les signes cliniques de la toxoplasmose étaient plus sévères. Cependant une infection par des rétrovirus n'entraîne pas une réactivation d'une infection antérieure.

Le rôle des traitements immunosuppresseurs dans la réactivation de kystes et l'apparition de toxoplasmose clinique a également été rapporté. Par exemple, Barrs décrit en 2006 deux cas de toxoplasmose chez des chats traités à l'aide de ciclosporine (Davidson et al., 1993).

3.4.2 Facteurs favorisants

3.4.2.1 Présence de Félidés

Plusieurs études ont montré que la présence journalière de chats (hôte définitif) dans une bergerie est associée significativement avec la séropositivité de l'infection à *T. gondii*, il considère comme le principale facteur de risque (**Skjerve et al., 1998**). Responsable de la contamination horizontale, le chat dissémine irrégulièrement des oocystes. McColgan en 1988 estime qu'un chat infecté déféquant dans 10 tonnes de céréales y dépose parfois 10 000 000 d'oocystes. Chaque kilogramme de grain peut être le véhicule de 5 à 25 doses infectantes par mouton. Par contre, des autres études n'ont pas trouvé un lien statistique entre la séropositivité et la présence de chat dans les fermes de plusieurs espèces notamment les petits ruminants, les volailles et les équidés. Cela indique que non seulement la présence de chats, mais exactement c'est la chance que le chat peut contaminer réellement l'environnement, l'eau et les aliments fournis aux animaux doivent être examinées (**Stelzer et al., 2019**). Ils ne sont pas indispensables pour l'entretien du cycle et d'autres voies de contamination sont décrites dans lesquelles ils n'interviennent pas (**Baril et al., 1999**).

3.4.2.2 Les caractéristiques régionales et géographiques

Plusieurs études ont rapporté des différences significatives entre la séropositivité de l'infection à *T. gondii* observées (évaluer) dans différentes régions géographiques. Ces différences peuvent expliquer par des facteurs sous-jacents ; comme par exemple : les conditions climatiques (la température moyenne, précipitation, humidité...) des régions où les enquêtes sont réalisées (assurant une survie plus ou moins longue des oocystes infectants à l'extérieur) ainsi que le mode d'élevage des animaux (facilitant l'accès à une alimentation souillée par les oocystes) ont une influence majeure sur l'incidence et la prévalence de l'infection animale. Par exemple, chez le mouton et la chèvre, les séroprévalences sont plus faibles dans les pays secs que dans les pays humides (**Deconinck et al., 1996**) ; au Ghana, elles sont plus fortes dans la zone de savanes côtières (39,4 %) par rapport à la zone de savane sèche (20 %) (**Van and Akanmori, 2000 ; Derouin, 2005**)

- **Autres facteurs liés à la gestion d'élevage**

Autres facteurs étudiés ont également un effet différent sur la séropositivité de cheptel. La présence d'autres hôtes intermédiaires dans la même ferme peut considérer comme facteur de risque pour l'infection, cela peut expliquer par la participation de ces espèces dans le cycle évolutif de parasite.

3.5 Prévalence

La toxoplasmose animale est une maladie de distribution cosmopolite, elle touche tous les animaux d'élevage. La séroprévalence mondiale, notamment chez les animaux de rente, est difficile à estimer étant donné l'espèce considérée et la variabilité existant entre les pays ; elle est cependant toujours plus élevée chez le mouton, la chèvre et le porc que chez les autres animaux domestiques : bovins, volailles, chiens et chevaux. Cependant, plusieurs études récentes menées chez plusieurs espèces, dans plusieurs pays et par l'utilisation de diverses techniques.

Chez l'hôte définitif (Chat domestique), les taux de prévalence de l'infection toxoplasmique sont très variables d'une étude à une autre (**Robert and Dardé, 2012**); l'utilisation de tests sérologiques ont montré que les taux sont très variés ; il est de 7.88% en Chine (**Chen et al., 2011**), entre 16-80% en USA (**Hartmann et al., 2013**), en Egypte (**Kappany et al., 2010**) et 50% en Algérie (**Murat and Khames, 2017**).

Chez les animaux de rente, les taux de prévalence est largement différents entre les pays et entre les études de même région. Chez les ovins, l'infection toxoplasmique est universelle et sa prévalence est largement variée d'une étude à une autre ; le **tableau 02** montre les taux de prévalences signalés dans quelques études publiées dans les dernières années.

Les variations dans les taux de prévalence peuvent être expliquées par les causes suivantes :

- ❖ Le climat, les conditions écologiques et le mode d'élevage qui sont variables d'une région à autre (**Ramzan et al., 2009 ; Tegegne et al., 2016**).
- ❖ Les techniques de diagnostic utilisées, d'où la spécificité et la sensibilité sont variées entre les tests, et même pour le même test le seuil de cut-off peut changer d'une étude à autre (**Cenci et al., 2013 ; Liu et al., 2015 ; Olsen et al., 2019**),
- ❖ Et La taille d'échantillon et procédure d'échantillonnage (**Benlakehal et al., 2019**).

Tableau 2: les taux de prévalences signalés dans quelques études publiées dans les dernières années.

Pays	Taux de séroprévalence (%) (Animal testé)	Technique utilisée	Références
Le nord baltique	23%	Meta analyses pour six études (ELISA, CF, LA et DAT)	(Olsen et al., 2019)
Espagne	49.3% (503)	ELISA indirecte	(García et al., 2013)
Turquie	10% (180)	ELISA	(Özmutlu et al., 2017)
Bélgique	87.4% (3170)	ELISA (TLA) et IIFA	(Verhelst et al., 2014)
Lettonie	17.2% (1039)	ELISA indirecte	(Deksne et al., 2017)
Irland	36% (292)	Test LAT	(Halová et al., 2013)
Greece	48.6% (1501)	ELISA	(Tzanidakis et al., 2012)
	53.71% (458)	ELISA	(Anastasia et al., 2013)
Italy	33.97% (630)	IFAT	(Sechiet al., 2013)
	59.3% (502)	IFAT	(Gazzonis et al., 2015)
Brésil	22.1% (930)	ELISA	(Andrade et al., 2013)
	40.1% (1200)	IFAT	(Rizzo et al., 2017)
Mexique	23.1% (429)	MAT	(Alvarado et al., 2013)
	29.9% (405)	MAT	(Alvarado et al., 2013)
	29.1% (351)	ELISA	(Palma et al., 2018)
Argentine	10.0% (247)	IFAT	(Hecker et al., 2018)
	17.3% (704)	IFAT	(Hecker et al., 2013)
USA	9.4% (3967)	MAT	(Agriculture, 2014)
Iraq	16.25% (80)	TAL	(Al-Shaibani et al., 2019)
	8.75% (80)	PCR	
Inde	44.1% (204)	MAT	(Chikweto et al., 2011)
Iran	36.8% (247)	DT	(Havakhah et al., 2014)
	35.94% (370)	ELISA	(Armand, Solhjo et al., 2016)
	34.32% (370)	PCR	
	28.2% (764)	IFAT	(Akhoundi and Youssefi, 2017)
Arabie Saoudite	36.4% ()	IFAT	(Stelzer et al., 2019)
Pakistan	26.2% (470)	ELISA	(Ahmed et al., 2016)
	33.6% (500)	LAT – ELISA	(Hanifand Tasawar, 2016)
	27.4% (500)		
Chine	12.71% (779)	MAT	(Zhang et al., 2016)
	21.33% (600)	ELISA and IFAT	(Liu et al., 2015)
Mongolie	24.0% (175)	ELISA	(Tumurjav et al., 2010)
	16.57% (175)	TA	
Nouvelle Zeland	85% (2254)	TA	(Dempster et al., 2011)
Australie	43% (79)	PCR	(Dawson et al., 2020)
	56.8% (560)	MAT	Thèse Doctorat 2019
Gabon	57.9% (95)	TAD	(Maganga et al., 2016)

Soudan	57.5% (200)	Test d'agglutination	(Atail et al., 2017)
Ethiopie	33.7% (332)	ELISA	(Tilahun et al., 2018)
	58.73% (252)	TA	(Tegegne et al., 2016)
Afrique de Sud	8% (292)	ELISA	(Hammond et al., 2015)
Algérie	11.59% (276)	IFAT	(Dechicha et al, 2015)
	8.28% (580)	ELISA	(Harhoura et al., 2018)
	25.6% (2144)	ELISA	(Factors, 2019)
Egypt	31.15% (398)	IFAT	(Yara et al., 2018)
	20.6% (398)	ELISA	
	49.67% (306)	ELISA	(Abd El-Razik et al., 2018)
	55.88% (306)	OTRT	
Tunisie	40.2% (204)	MAT	(Arwa et al., 2015)
	10.8% (350)	ELISA	(Gharbi et al., 2013)
	20.3% (177)	PCR	
	33.3% (150)	PCR	(Amdouni et al., 2017)
Maroc	20.79% (202)	ELISA	(Benkirane et al., 2015)
Lybie	71% (5806)	TAL	(Al-mabruk et al., 2013)

3.6 Impact économique et sanitaire

L'infection de l'espèce ovine, en tant qu'hôte intermédiaire du *T.gondii*, a des impacts sanitaires, économiques et épidémiologiques considérables. Pour l'impact sanitaire, la consommation de viande infestée (notamment les muscles squelettiques, le cerveau et le myocarde) et insuffisamment cuite est considéré comme une source majeure de contamination humaine, d'où l'impact social et économique sont importants. Par exemple, les coûts de soins sanitaires associés à la toxoplasmose d'origine alimentaires aux États-Unis (USA) ont été estimés à environ 2.973 millions de dollars par an (Freyrer et al., 1999).

Sur le plan économique, *T. gondii* est une cause majeure d'avortement chez les brebis, il est aussi responsable de baisses des performances de reproduction, de résorptions fœtales, des momifications, des mortinatalités et des mortalités néonatales (Innes et al., 2007). Les pertes chiffrées dues à des infections à *T. gondii* sur les exploitations sont également rares. En Uruguay, le pourcentage de brebis séropositives à *T. Gondii* avant l'accouplement est de 28,7% et passe à 38,5% après l'agnelage, représentant une incidence de 9,8%. Ainsi les pertes dues au parasite lors de la gestation ont été estimées entre 1,4 et 4,7 millions de dollars US pour le pays entier (Freyre et al., 1999). En Grande-Bretagne, l'estimation du coût annuel des pertes économiques dans les élevages de moutons est disponible pour l'année 1996. L'incidence de la toxoplasmose s'élève de 1,2 à 2,2%, pour une perte de production de 12 à 23 millions de livres (Bennett et al., 1999). En Suisse, 19 % des 86 avortements de brebis constatés dans la région de Zurich entre 1996 et 1998 sont dus à *T. gondii* ce qui est la seconde étiologie après la chlamydie (Joët et al., 2002).

4 Pathogénie et signe clinique

La toxoplasmose clinique se produit en cas d'une primo-infection chez la brebis. Après l'ingestion d'environ 200 oocystes sporulés (McColgan et al., 1988), la paroi des oocystes est lysée dans l'intestin grêle, ce qui permet de libérer les sporozoïtes, qui se transforment en tachyzoïtes (formes répliquatives du parasite). Au bout de 4^{ème} jours de l'infection, les tachyzoïtes se trouvent multipliés dans les nœuds lymphatiques mésentériques (Dubey, 1984 ; Innes et al., 2009). Elles se multiplient dans les cellules de l'hôte au sein d'une vacuole parasitophore. (Figure 06).

Après quelques cycles de division rapide ; les tachyzoïtes se disséminent rapidement dans tous les organes par l'intermédiaire de la circulation sanguine et lymphatique (y compris dans le placenta et chez le fœtus si la primo-infection a lieu lors de la gestation (Dubey et al., 2010 ; Innes et al., 2009). Après une parasitémie brève de quelques jours, et sous l'influence de la réponse immunitaire de l'hôte, les tachyzoïtes se différencient en bradyzoïtes qui se regroupent pour former des kystes dans les tissus. La transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes et de la vacuole parasitophore en kyste intervient très rapidement après l'infection. Les kystes se développent souvent dans le foie et les reins mais persistent longtemps dans les tissus pauvres sur le plan immunitaire (muscle squelettique et cerveau) (Dubey & Sharma, 1980) où ils demeurent quiescents probablement durant toute la vie de l'hôte intermédiaire, jouant un rôle dans l'entretien de l'immunité acquise.

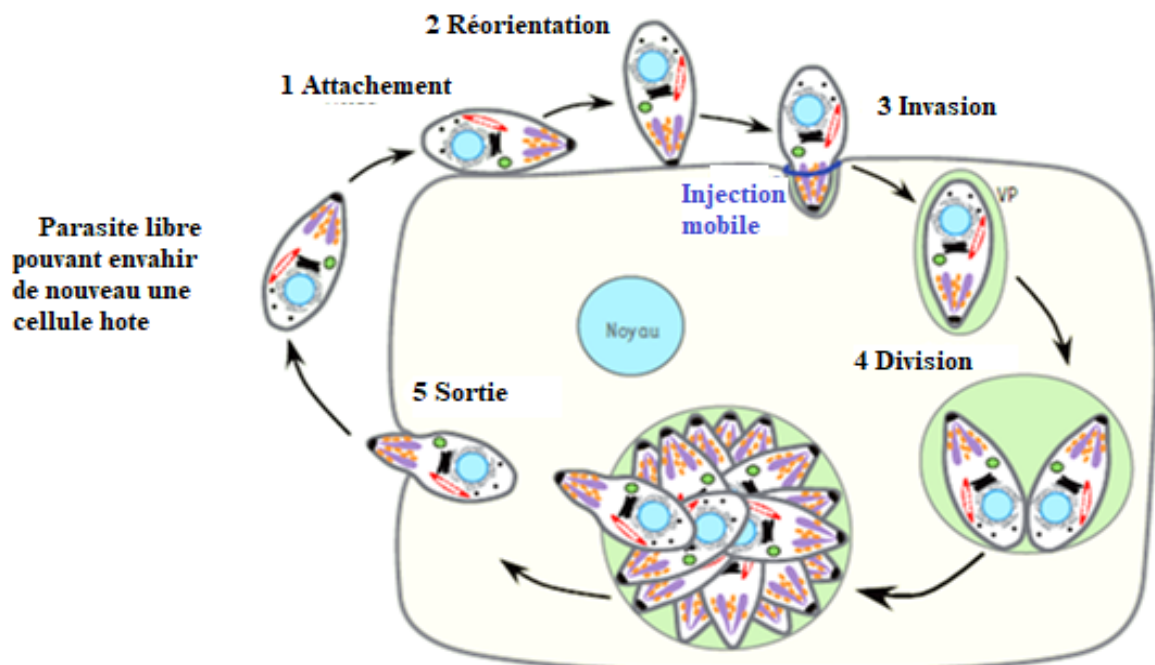


Figure 6 : Mécanisme de multiplication intracellulaire du tachyzoïtes. D'après (Mueller et al., 2013 ; Frénil and Soldati, 2013)

Sur le plan clinique, les infections toxoplasmiques chez l'Homme ou l'animal passent inaperçues dans la majorité des cas (**Buzoni et al., 2008**).

Chez les brebis gravide ; le stade de gestation d'où l'infection a lieu, est important pour déterminer la manifestation clinique (**Figure 7**) :

- Si l'infection survient au début de gestation (avant le 60^{ème} jour), d'où la réponse immunitaire de fœtus est immature, la mort fœtale est susceptible de se produire, l'avortement ne s'accompagne aucune manifestation macroscopique typique .
- Au milieu de gestation, l'infection peut entraîner la naissance d'un fœtus mort-né ou faible qui peut accompagner avec un fœtus momifié ou résorbé.
- A la fin de gestation le fœtus peut développer une réponse immunitaire et naît généralement vivant, infecté et immunisé (**Nelson, 1986**).

L'immunité acquise après la première infection chez une brebis vide ou gravide, empêchera l'avortement dans les prochaines gestations.

Les mécanismes impliqués dans la pathogénie des avortements dus à *T. gondii* ne sont pas bien comprise, elles peuvent expliquer par l'une de deux hypothèses suivantes :

- ❖ l'avortement est une conséquence directe de la multiplication parasitaire dans le fœtus ou le placenta, ou
- ❖ Elle est causée par une dérégulation hormonale ou bien immunitaire dans le placenta (**Castaño et al., 2016**).

Concernant la première hypothèse, pendant le premier trimestre de gestation d'où le système immunitaire fœtal n'est pas bien développé pour lutter contre la multiplication parasitaire. Les tachyzoïtes sont capables d'envahir les caroncules placentaires, avant de franchir les cellules trophoblastes adjacentes des villosités fœtales, d'où elles peuvent se propager dans le reste du fœtus (**David et al., 2007; Buxton and Finlayson, 1986**). La survie du fœtus peut être compromise directement par des lésions causées par la multiplication parasitaire dans les tissus fœtaux (**Consalteret al., 2016 ; Castaño et al., 2016 ; Castaño et al., 2014**).

La régulation hormonale au niveau de placenta peut aussi avoir un effet limitant sur la réussite de gestation en cas d'infection par *T. gondii*. L'infection à *T. gondii* chez les ovins est très similaire à celle causée par *Neospora caninum* chez l'espèce bovine ; d'où plusieurs mécanismes se combinent pour provoquer l'avortement, dont l'un d'entre eux peut être les lésions placentaires causant la libération de prostaglandine maternelle, qui à leur tour provoque la lutéolyse et l'avortement (**Dubey et al., 2006; Buxton et al., 2007**).

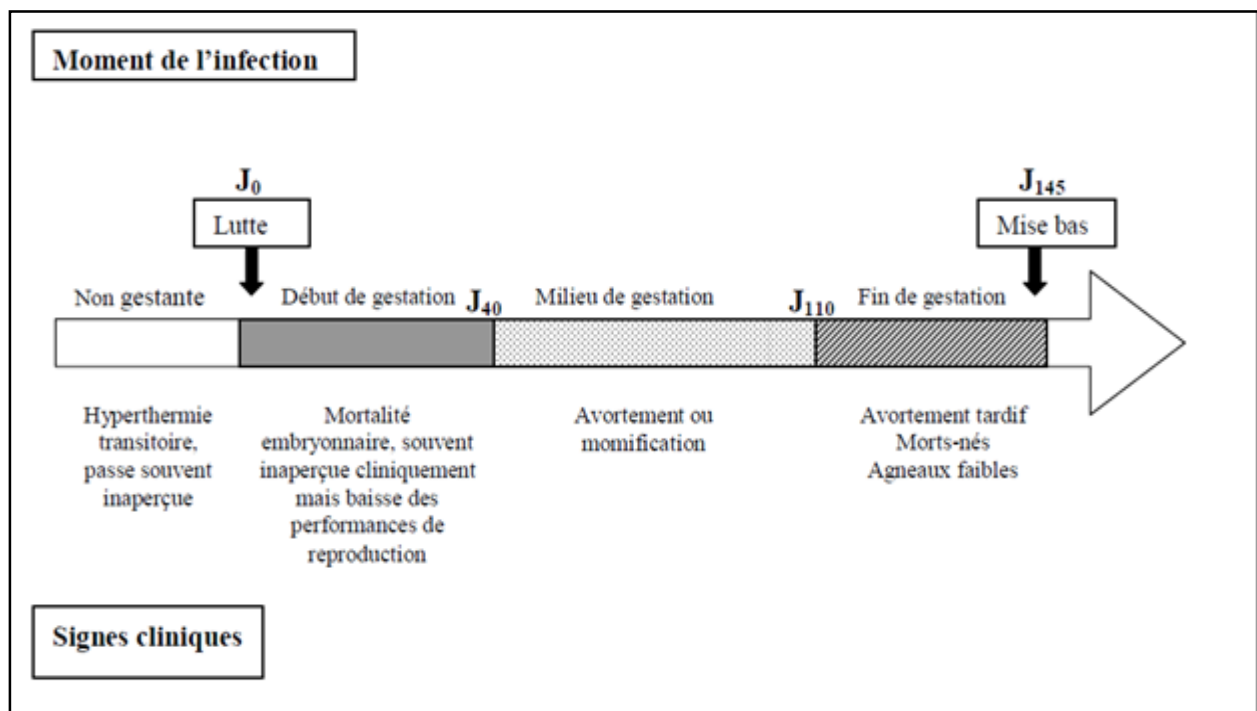


Figure 7 : La toxoplasmose chez la brebis en fonction du stade de gestation.

d'après (Rodger et al., 2006)

5 L'immunité

Après une primo-infection, les réponses immunitaires innées (non spécifiques) et adaptatives (spécifiques) se déclenchent et fonctionnent ensemble pour limiter la multiplication parasitaire (Innes et al., 2009).

5.1 Réponse immunitaire innée :

Dès la pénétration du parasite dans l'organisme hôte par voie orale (ingestion d'oocystes), l'infection de cellules épithéliales intestinales entraîne l'activation des cellules dendritiques (CD) et les macrophages (MO) (Betancourt et al., 2019); pour reconnaître l'infection parasitaire et l'initiation de la réponse immunitaire de l'hôte, une production précoce de certaines cytokines et chimiokines inflammatoires entraînent le recrutement des cellules de système immunitaire inné au site d'infection (Sasai et al., 2018). Les cellules dendritiques plasmacytoïdes, les macrophages, les monocytes inflammatoires (Mn), les polynucléaires neutrophiles (PNN) produisent l'interleukine-12 (IL-12) (Buzoni et al., 2008; Dupont et al., 2013). En effet cette cytokine oriente précocement la réponse immunitaire spécifique vers un profil Th1 (pro-inflammatoire), caractérisé par une production précoce de l'interféron gamma (IFN- γ) et de TumorNecrosis factor alpha (TNF- α) (Yap and Sher, 1999 ; Innes, 1995; Whitmarsh et al., 2011; Miller et al., 2009; Denkers et al., 2004; Kasper et al., 2004).

L'IFN- γ est synthétisée par les cellules Natural Killers (NK) et les lymphocytes T CD4+ et T CD8+ (**Khan et al., 2019**), il est le principal médiateur de la résistance à *T. gondii*, responsable de multiples mécanismes intracellulaires capables de tuer le parasite et d'inhiber sa réplication. Les cellules phagocytaires infectées par le parasite et activées par l'INF- γ peuvent produire l'Oxide Nitrique (ON), qui est à son tour, intervient à l'activité microbicide / microbiostatique responsable au contrôle de croissance intracellulaire de parasite. De plus, l'IFN- γ intervient également dans la mise en œuvre de l'activation des fonctions cytotoxiques des cellules NK et des lymphocytes T (**Dupont et al., 2013; Innes et al., 2009**).

Le rôle de lymphocytes T CD4+ est important pour contrôler le stade précoce de l'infection aiguë (**Liesenfeld et al., 1996**); tandis que les cellules T CD8+ est critique à long terme ; dans la protection et le maintien de l'infection dans un état chronique (**Hwang and Khan, 2015**). Chez les ovins comme chez la souris, à l'inverse de l'homme, les lymphocytes T CD8+ ont un rôle protecteur prédominant lors d'une infection à *T. gondii* (**Akhxander, 1990; Purner et al., 1996**).

Afin que la protection immunitaire soit la plus efficace possible, il y a donc une action synergique des effecteurs et notamment des LT CD4+, CD8+ et l'INF- γ . Sous la pression de cette réponse immunitaire, le parasite change de forme biologique (la conversion en bradyzoïtes), et s'enkyste (**Lyons et al, 2002; Betancourt et al., 2019**).

5.2 Réponse immunitaire adaptative :

Si la réponse immunitaire innée n'est pas contrôlée, une réaction d'hyper inflammation causée par la sécrétion de l'INF- γ peut provoquer des phénomènes immunopathologiques. Ceci, peuvent être délétères pour les fonctions de tissus infectés de l'hôte (**Sasai and Yamamoto, 2019; Yap and Sher, 1999; Liesenfeld et al., 1996**). Chez la souris, si la sécrétion de l'IFN- γ sans régulation, peut affecter l'intégrité intestinale, provoquant une inflammation aiguë et conduisant à l'infiltration des cellules inflammatoires, ce qui peut conduire à une hémorragie et à des lésions de la barrière épithéliale (**Liesenfeld et al., 1996**).

Afin de prévenir ces effets, une réponse immunitaire de type Th2 anti-inflammatoire est mise en place. Cette réponse fait intervenir principalement l'IL-10.

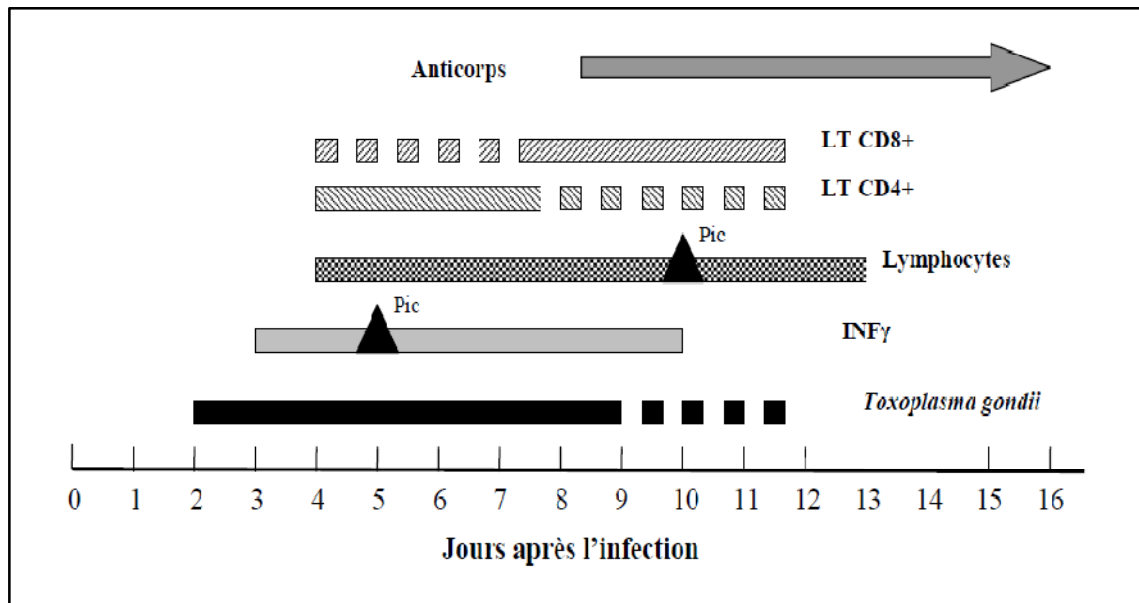


Figure 8 : Cinétique de la réponse de l'hôte lors d'une primo-infection à *Toxoplasma gondii* dans la lymphe efférente. D'après (Innes et al, 2009)

5.3 Réponse humorale

Après une primo-infection, naturelle ou expérimentale, par *Toxoplasma gondii*, le titre d'anticorps spécifiques est détectable dans la lymphe dès 7 à 8 jours, et il augmente significativement durant les 2 à 3 semaines qui suivent l'infection (Blewett et al., 1983). La persistance des anticorps après une infection naturelle semble être longue : les anticorps restent détectables pendant plusieurs années. En revanche, lors d'infection expérimentale avec des tachyzoïtes vivants, les résultats sont variables suivant les études, et le titre anticorps semble diminuer plus rapidement (Buxton et al., 1991). Les immunoglobulines M sont les plus abondantes pendant le premier mois suivant une primo-infection. Au cours du second mois, les IgG deviennent la classe d'immunoglobulines prédominante (Blewett et al., 1983; Handman and Remington, 1980).

Une analyse de la lymphe efférente par Western Blot montre que la réponse contre les tachyzoïtes de la souche S48 est dirigée contre un nombre relativement faible de groupes antigéniques, notamment à 32, 30, 24 et 11 kDa. L'antigène de 30 kDa est probablement la principale glycoprotéine de surface de *T. gondii*, désignée par les termes gp30 ou SAG-1 (Wastling et al., 1995). Gp30 est impliquée dans la stimulation des réponses immunitaires à la fois cellulaire et humorale chez la souris (Kasper and Khan, 1993).

Après une seconde infection avec des tachyzoïtes, le taux d'anticorps à proximité du site de l'infection atteint très rapidement de grandes concentrations, et les immunoglobulines sont détectables dans la lymphe dès 3 à 4 jours. Les anticorps semblent jouer un rôle clef dans le blocage de l'entrée des parasites dans les cellules, prévenant ainsi l'invasion cellulaire et la multiplication des tachyzoïtes

(Innes and Wastling, 1995b; Wastling et al., 1995). Bien que la réponse cellulaire semble être celle qui confère le plus grand degré de protection lors d'une primo-infection, au cours des infections suivantes, la réponse humorale paraît essentielle pour bloquer précocement l'invasion du parasite dans les cellules de l'hôte (Innes et al., 2007).

6 Diagnostic

6.1 Diagnostique direct

La mise en évidence de tachyzoïtes et de kystes contenant des bradyzoïtes est possible sur des coupes histologiques d'organes (cœur, cerveau, foie.)

6.1.1 Bio-essai

C'est la technique de référence pour la mise en évidence de toxoplasmes viables. Des prélèvements infectés sont inoculés par voie intra péritonéale à des souris .L'infection de la souris traduit la présence de toxoplasmes dans le prélèvement inoculé. La manifestation de cette infection est dépendante de la virulence de la souche (Type I, II ou III). Ainsi, elle est généralement confirmée par la mise en évidence de la synthèse d'anticorps par la souris et la présence de kystes dans son cerveau. (Derouin, 2005)

6.1.2 Polymérase Chain Réaction(PCR)

Cette technique de biologie moléculaire permet le diagnostic rapide de l'infection par détection d'ADN toxoplasmique, les différentes souches de toxoplasmes en amplifiant certains gènes et en utilisant des enzymes de restriction pour les mettre en évidence. Le cœur, le cerveau et le placenta sont les tissus les plus riches et préférentiellement utilisés pour la recherche de toxoplasme par PCR.

- Détecte le génome de l'agent pathogène à un endroit donné et au moment précis du prélèvement.
- Très sensible et spécifique.
- Rapide à mettre en œuvre.
- Utilisable en phase aigüe de l'infection, avant que les anticorps ne soient produits.
- Nécessite de très bien connaître la pathogénie de la maladie pour savoir où va se trouver l'agent pathogène (sang, LCR, urines, foie etc..) au moment où le prélèvement est effectué. (Derouin, 2005).

6.2 Techniques sérologiques

Les différentes techniques sérologiques utilisent soit des antigènes figurés, c'est-à-dire des antigènes de surface (*T. gondii* entier, vivant ou fixé), soit des antigènes solubles qui proviennent de tachyzoïtes lysés ou des antigènes solubles recombinants.

Lors d'une primo-infection, les anticorps produits vont être dirigés contre les antigènes de surface (SAG), les anticorps dirigés contre les antigènes cytoplasmiques (GRA, ROP...) apparaissent plus tard. Les techniques utilisant des antigènes membranaires seront positives plus rapidement que les techniques utilisant des antigènes cytoplasmiques.

6.2.1 Le Dye Test

C'est la première méthode décrite pour le sérodiagnostic de la toxoplasmose, mise au point par Sabin et Feldman en 1948 (**Sabin & Feldman, 1948**). Son principe repose sur la lyse du *T. gondii* entier vivant par des anticorps spécifiques contenus dans le sérum du patient, en présence de complément humain. C'est la méthode de référence pour le diagnostic sérologique de la toxoplasmose, elle permet de détecter l'ensemble des immunoglobulines spécifiques de façon précoce. Cette technique n'est plus réalisée en routine mais seulement dans quelques laboratoires référents (**K. Zhang et al., 2016**).

6.2.2 Le Western blot

C'est un test qualitatif de diagnostic sérologique IgG de *T. gondii*, utilisé en deuxième intention comme test de confirmation d'un résultat équivoque. Les antigènes de *T. gondii* après séparation électrophorétique sont fixés par électro-transfert à la surface d'une bandelette de nitrocellulose. Le Western blot (WB) est une bonne alternative pour les laboratoires n'utilisant pas le Dye Test. Dans une étude comparant ces 2 méthodes et des tests immunoenzymatiques, il a été montré que le Western blot a une spécificité de 100 % et une sensibilité de 99,2 % et ces résultats ont une excellente concordance avec le Dye Test (**Franck et al., 2008**).

6.2.3 Immunofluorescence indirecte (IFI)

Cette technique utilise des tachyzoïtes fixés sur lame de verre auxquels on ajoute des dilutions de sérums patients à tester. La révélation s'effectue par une anti-immunoglobuline G ou M couplée à un marqueur fluorescent. La lecture se fait grâce à un microscope à fluorescence. Le titre en IgG du sérum est obtenu par la dernière dilution positive, la positivité étant définie par une fluorescence homogène du tachyzoïte. Le résultat est rendu en UI/ml. C'est une technique sensible, spécifique et peu coûteuse, mais progressivement abandonnée car elle requiert un microscope à fluorescence, du temps et des compétences techniques (variabilité inter-lecteur importante).

6.2.4 Techniques d'agglutination

Ce sont des techniques qualitatives de confirmation car elles détectent à la fois les IgG et les IgM, mais elles ne peuvent pas être utilisées seules car la législation française impose, pour les IgM et IgG, une détermination du titre. Certaines méthodes après l'ajout de 2-mercaptoéthanol, qui permet d'éliminer les IgM du sérum, vont détecter uniquement les IgG mais ne peuvent pas mettre en évidence les infections récentes. Ce sont des techniques faciles à mettre en place, peu coûteuses et ne nécessitant aucun équipement (Villard et al., 2012).

6.3 Tests immunoenzymatiques

Ce sont des techniques quantitatives permettant de rendre des résultats en UI/mL, elles sont fiables, rapides et reproductibles. Ces tests sont, majoritairement, utilisés en routine pour le dépistage de la toxoplasmose, car ils sont automatisés et faciles à mettre en place. Selon les trousseaux, la technique n'est pas la même. Il existe, au moins, cinq principes différents :

- ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) indirect dit « classique »
- ELFA (Enzyme Linked Fluorescence Assay)
- CLIA (Chemi Luminescence Immuno Assay)
- CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay)
- ECLIA (Electro Chemi Luminescence Immuno Assay)

Excepté pour l'ECLIA, le principe est le même pour tous. Sur une phase solide, des antigènes de *T. gondii* (tachyzoïtes lysés ou recombinants) sont fixés, le sérum du patient puis un conjugué constitué d'un anticorps anti-immunoglobuline marqué sont ajoutés. La révélation par un substrat, après interaction spécifique avec le conjugué, entraîne la formation d'un signal. Ce signal peut être un produit coloré (mesuré par un spectrophotométrie lors d'une ELISA), un produit fluorescent (mesuré par un fluorimétrie lors d'une ELFA) ou un signal lumineux (mesuré par un photomultiplicateur lors d'une CLIA ou d'une CMIA). Ce signal est proportionnel à la quantité d'anticorps spécifiques retenue sur le support solide (Aubert et al., 2000).

7. Traitement et prophylaxie

7.1. Traitement médical

Les principaux médicaments utilisés en médecine vétérinaire contre la toxoplasmose sont les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique et les lincosamides (une famille proche des macrolides, plus utilisés en médecine humaine). Ces traitements permettent de lutter contre la prolifération des tachyzoïtes mais n'ont aucune action contre les kystes.

7.1.1. Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique

Parmi les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique, les inhibiteurs de la déhydrofolate réductase comme la **pyriméthamine** ou le **triméthoprime** ont un effet parasiticide sur les tachyzoïtes.

7.1.2. Lincosamides

La **clindamycine** est une autre molécule largement utilisée chez le chien et le chat. Contrairement aux molécules précédentes, elle est parasitostatique (**Plumb, 2005**).

7.1.3. Autres molécules utilisées

- **Atovaquone**: Il s'agit d'une molécule utilisée depuis les années 80 (notamment contre le *paludisme* chez l'Homme). Plusieurs études *in vitro* et *in vivo* ont démontré l'efficacité de l'atovaquone sur les tachyzoïtes et les kystes de *T. gondii*. Malgré une biodisponibilité limitée, elle a été proposée pour traiter les toxoplasmoses de réactivation chez des patients atteints du sida mais les échecs thérapeutiques sont fréquents (**Gormley et al, 1998 ; Schöler et al., 2001; Dunay et al., 2004 ; Alves and Vitor, 2005**).

7.2. Prévention

7.2.1. Prophylaxie médicale

En cas de déclaration de toxoplasmose dans un effectif, certains auteurs recommandent l'utilisation d'un traitement à base de triméthoprime-sulfadiazine ou de clindamycine aux posologies thérapeutiques sur les animaux exposés au risque (**Garell, 1999**).

7.2.2. Vaccination

Un vaccin vivant atténué est commercialisé pour le mouton. Son efficacité porte essentiellement sur la prévention des avortements dus à la toxoplasmose. La gravité potentielle de la toxoplasmose humaine rend primordiales les mesures de prévention contre cette maladie.

De nombreuses recherches actuelles travaillent sur l'élaboration d'un vaccin félin : un vaccin contenant des kystes tissulaires de la souche T263 a ainsi été testé chez le chat. Cette souche permet d'induire une immunité qui vise à supprimer l'excrétion des oocystes par un chat après une primo-infection. (**Hajissa et al., 2019**).

Si le chat est vacciné avant toute exposition au parasite, le risque de contamination de l'environnement et de la nourriture destinée aux hommes et aux autres animaux pourrait donc diminuer considérablement.

7.2.3. Prophylaxie sanitaire

Les mesures prophylactiques doivent être appliquées à tous les acteurs du cycle biologique du parasite (hôte définitif et intermédiaire) et le milieu extérieur. Ces mesures consistent à:

- ✓ Surveillez les mises bas surtout lors des avortements enzootiques chez les petits ruminants;
- ✓ Ne pas laisser les placentas des femelles ayant avortées à la portée des autres femelles
- ✓ Conserver les brebis qui auront été infectées par la maladie car elles sont immunisées.

Partie

Expérimentale

L'objectif de travail

Cette étude est une partie d'une enquête visée pour déterminer la fréquence des agents abortifs chez l'espèce ovine dans la région de Tébessa, dont l'un est le protozoaire *T.gondii*. Cette enquête se déroule pendant trois saisons successives d'agnelage, s'étalant entre Septembre 2015 et Novembre 2017. Notre objectif dans cette étude est :

1. Estimer la fréquence des anticorps anti-*T.gondii* dans le sérum ovin via l'utilisation de Test d'Agglutination Modifié (MAT), et à identifier une éventuelle association entre la séropositivité avec certains facteurs de risque putatifs ; et
2. D'autre part, comparer ces résultats avec les résultats obtenus après l'analyse de mêmes échantillons par la technique d'ELISA dans une étude précédente.

1. Matériels et Méthode

1.1. Présentation de la région d'étude

La wilaya de Tébessa se situe au Nord-Est de l'Algérie ; s'étend sur une superficie de 14.277 km², c'est une zone qui regroupe un vaste étendu steppique de notre pays en position de transit entre le Nord et le Sud, son altitude varie entre -1 et 1713m. Elle est limitée au Nord par la Wilaya de Souk-Ahras, au Sud par la Wilaya d'El Oued, à l'Ouest par les Wilayet d'Oum Elbouaghi et Khenchela et à l'Est par la république tunisienne sur une distance de 300 km de frontière. Sur le plan administratif, la wilaya compte 28 communes regroupées en 12 Dairas (**Figure 9**).

Cette région étant une zone de transition météorologique est considérée comme une zone agropastorale avec une présence d'un nombre important de phénomènes (gelée, grêle crue, vent violent). Elle se caractérise par un hiver froid avec faible pluviométrie, et un été chaud et humide (la température dépasse 40°C en juillet).

La superficie totale de la wilaya se divise en quatre zones homogènes du côté des données climatiques.

- ❖ La zone Sub-humide (400 à 500 mm/an) très peu étendu, il couvre que quelques ilots limités aux sommets de quelque reliefs (une superficie de 135000 ha, soit 10% de la superficie totale).
- ❖ La zone Semi-aride (300 à 400 mm/an) représenté par les sous étages frais et froid, il couvre toute la partie Nord de la wilaya avec une superficie de 229450 ha.

❖ La zone Sub-aride (200 à 300 mm/an) couvre les plateaux steppiques d'Oum-Ali, Safsaf-El-Ouesra, Thlidjene et Bir El-Ater, occupe environ 50% de la superficie totale de la wilaya.

❖ Et, la zone Aride ou saharien doux (-200 mm/an), commence et s'étend au-delà de L'Atlas saharien et couvre les plateaux de Negrine et Ferkane, soit une superficie de 202457 ha.

L'élevage ovin a porté une importance socio-économique cruciale dans la wilaya de Tébessa, il considère comme le premier secteur d'emploi avec un effectif de 933000 têtes, et c'était la principale source de viande rouge pour la wilaya d'étude et de plusieurs wilayat voisines de l'est algérien.

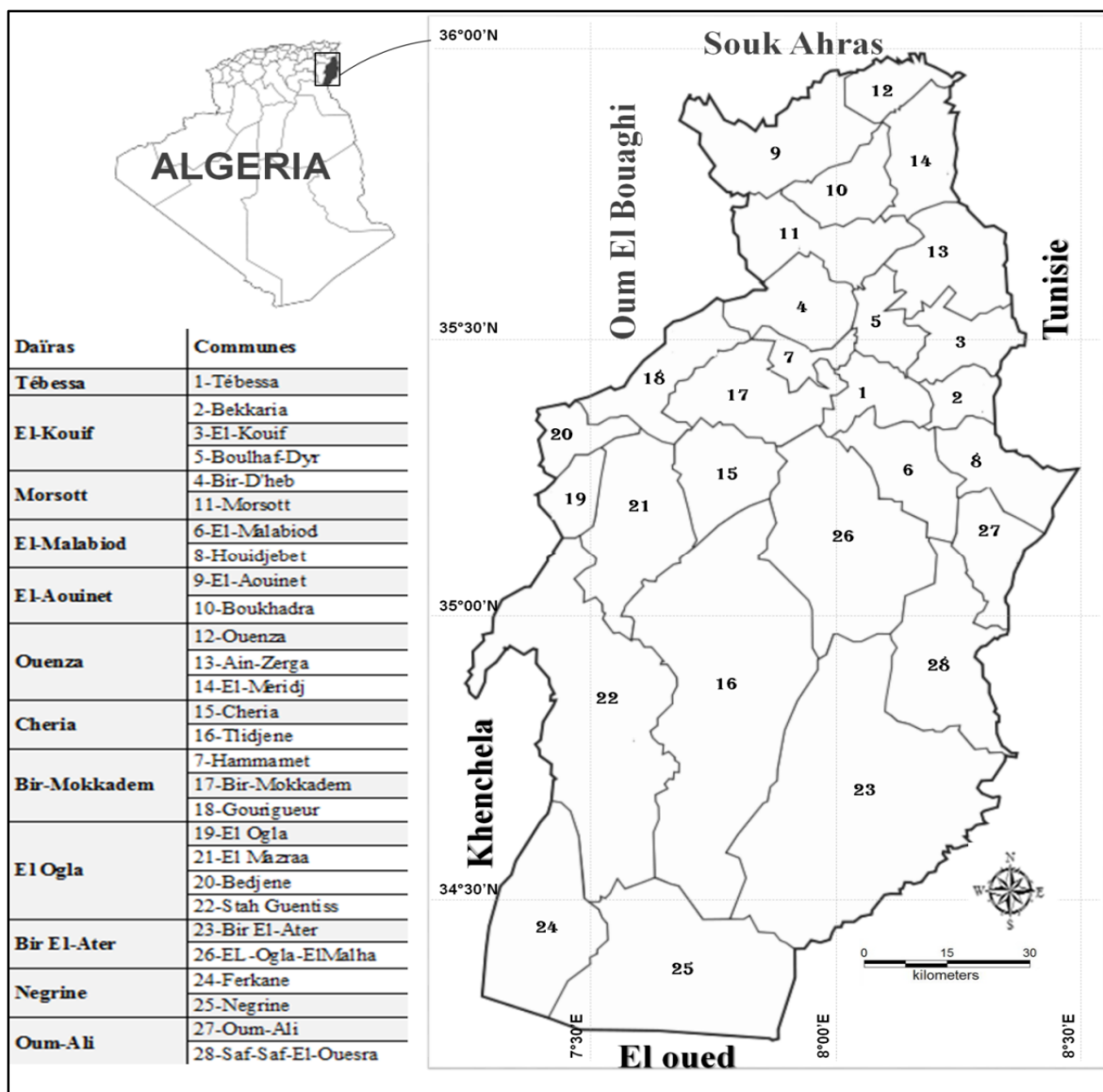


Figure 9 : Localisation géographique et organisation administrative de la wilaya de Tébessa

1.2. Échantillonnage et prélèvements sanguins

1.2.1. Période d'étude

Le prélèvement de sang a été effectué pendant trois saisons de pic d'agnelage (entre Septembre 2015 et Novembre 2017). Alors que, l'analyse de sérum par la technique de MAT se fait entre le 01^{er} et le 12 Mars 2020, au niveau de laboratoire BOUGUERRA Boulaaras, commune de Bekaria - Tébessa.

1.2.2. Animaux

Cette étude inclus 173 prélèvements provenant de 36 élevages privés d'espèce ovine, issus de 21 communes de la wilaya de Tébessa. Une procédure d'échantillonnage aléatoire simple a été adoptée au niveau de chaque troupeau pour sélectionner entre 2 à 18 animales ; soit 74 brebis ont été avortées en dernière gestation et 99 brebis allaitantes ou gestantes.

1.2.3. Prélèvements sanguins

Des échantillons de sang de 5 ml ont été prélevés à la veine jugulaire des brebis ; en utilisant des tubes secs de type Vacutainer à l'aide d'une aiguille jetables et un porte aiguille, ou bien à l'aide des seringues de 5cc à la place de tubes Vacutainer.

Les sérums ont été extraits par centrifugation (vitesse 3000 rpm pendant 10 min), ou bien après coagulation et décantation des prélèvements (**Figure 10, 11 et 12**).

Le sérum, obtenu a été aliquotes dans des tubes Eppendorf puis a été congelé à -20°C avant d'être analyser. Aucun prélèvement de sang total n'a été réfrigéré ou congelé pour éviter l'hémolyse.

A chaque prise de sang, le tube était ensuite numéroté, et le numéro reporté sur une fiche de prélèvement où étaient indiqués la description de l'animal (date de prélèvement, présence ou absence d'avortement pendant la dernière gestation, présence ou absence des chèvres dans le même élevage, existence de cas d'avortement chez l'espèce caprine, nombre de parité, taille de troupeau et les taux d'avortement), ces informations sont enregistrées après avoir une questionnaires avec les éleveurs de cheptels



Figure 10 : Coagulation de sang et décantation de sérum.

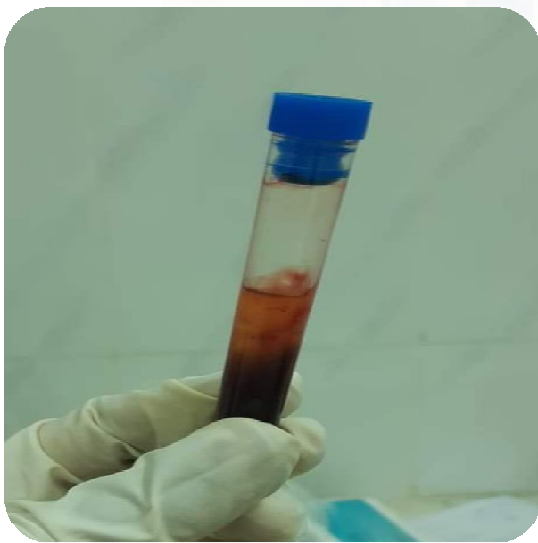


Figure 11 : Sang prélevé après centrifugation



Figure 12 : Sérum obtenu après centrifugation

1.3. Test sérologique

Tous les sérums obtenus ont été testé via le test MAT, la lecture a été faite au niveau du laboratoire de Bouguerra Boulaares (Bekkaria-Tébessa).

Ces échantillons sont aussi analysés auparavant via l'utilisation d'un kit ELISA (ID.vetInnovative Diagnostics, ID Screen, Toxoplasmose Indirect®, France), au niveau de laboratoire de CRBt-