



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

Étude de la séroprévalence des anticorps anti-*Toxoplasma gondii* chez l'espèce caprine et bovine

Présenté et soutenu par :

M^{elle}.MOUDJARI Bouthaina

M^{elle}.ALIANI Nour elsalem

Devant le jury :

M.DEKAK. Ahmed

MCA

U. de Tébessa

Président

M.MIHI. Ali

MCA

U. de Tébessa

Examineur

M. BENLAKEHAL. Amar

MAA

U. de Tébessa

Promoteur

Date de soutenance: Le 06 juin 2021

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

ملخص

داء المُقَوَّسَات (Toxoplasmosis) هو داء الأنتروبوزونات العالمي ، الذي يسببه البروتوزوان الـ *gondii* *Toxoplasma* ، وهو ذو أهمية حاسمة في الصحة العامة والطب البيطري .في الجزائر ، الدراسات المصلية والطفيلية لتحديد مدى تكرارها قليلة لهذا الغرض ، أجريت دراسة مقطعية في ولاية تبسة .لتقدير معدل وجود الأجسام المضادة لـ *T. gondii* في أنواع الأبقار والمعز باستخدام اختبار تراس اللاتكس (LAT) ، وكذلك لتحديد ارتباط إحصائي محتمل بين الإيجابية المصلية الفردية مع بعض عوامل الخطر المفترضة .تم أخذ عينات من 10 قطعان بما في ذلك 33 بقرة و 87 معز بين سبتمبر 2018 ومايو 2019.

حيث تم إجراء التحاليل السيرولوجية خلال الفترة الممتدة من 05 أبريل إلى 5 مايو 2021 ، على مستوى المختبر التابع على مستوى المختبر التابع لمؤسسة الصحة العامة الجوارية للعينات - تبسة.

معدل الإيجابية المصلية الفردية 54.16% (95% CI 45.245 - 63.075) مع 100% من القطعان المدروسة كان لديها حالة إيجابية مصلية واحدة على الأقل .كشفت نموذج الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات أن عامل وجود الإجهاض فقط في الحمل الأخير يرتبط ارتباطاً وثيقاً بالإيجابية المصلية الفردية ($p=0.442$ / الجنس $p=0.369$ / العمر $p=0.334$ / الإجهاض $p=0.75$) النتيجة ذات أهمية حاسمة للأطباء البيطريين المسؤولين عن الصحة العامة ، والأطباء البيطريين الممارسين وحتى للمربين لتنفيذ برامج مكافحة والوقاية ضد داء المقوسات .ومع ذلك ، يجب إجراء المزيد من الدراسات لاستكشاف التأثير الحقيقي لهذا الطفيل على الصحة العامة والحيوانية.

الكلمات المفتاحية: التوكسوبلازما جوندي .بقر. معز .LAT. 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 bovine et caprine par l'utilisation de Test d'Agglutination Latex (LAT), ainsi pour déterminer une éventuelle association statistique entre la séropositivité individuelle avec certains facteurs de risque putatifs. 10 troupeaux englobant 33 bovine et 87 caprine ont été échantillonnés entre le mois de Septembre 2018 et mai 2019.

Alors que, les analyses sérologiques ont été effectuées au cours d'une période s'étalant entre le 05 avril au 05 Mai 2021, au niveau de laboratoire de l'établissement public proximité de santé EL-Aouinet - Tébessa.

Le taux de séropositivité individuelle est 54.16% (IC95% 45.245 - 63.075) 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 (Espèce $p= 0.442$ / Sexe $p= 0.369$ / Catégorie d'âge $p= 0.334$ / Avortement $p= 0.75$). 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*. Bovine .Caprine. LAT. Facteurs de risque. Tébessa. Algérie

Abstract

Abstract

Toxoplasmosis is a cosmopolitan anthroozoonosis, caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*, of crucial importance in public health and veterinary medicine. In Algeria serological and parasitological studies to determine its frequency are few. For this purpose, a cross-sectional study was carried out in the wilaya of Tébessa; to estimate the rate of presence of anti-*T. gondii* antibodies in bovine and caprine species by the use of Latex Agglutination Test (LAT), as well as to determine a possible statistical association between individual seropositivity with certain risk factors putative. 10 herds including 33 bovine and 87 caprine were sampled between September 2018 and May 2019.

Whereas, the serological analyzes were carried out during a period extending between April 05 to May 05, 2021, at the laboratory level of the nearby public health establishment EL-Aouinet - Tébessa.

The individual seropositivity rate is 54.16% (95% CI 45.245 - 63.075) with 100% of the herds studied had at least one seropositive case. The multivariable logistic regression model revealed that only the factor of the presence of abortions in the last gestation is significantly associated with individual seropositivity (Species $p = 0.442$ / Sex $p = 0.369$ / Age category $p = 0.334$ / Abortion $p = 0.75$). This result is of crucial importance for veterinarians in charge of public health, for practicing veterinarians and even for breeders to implement control and prophylaxis programs against toxoplasmosis. However, more studies will need to be done to explore the true impact of this parasite on public and animal health.

Keywords: *Toxoplasma gondii*. Bovine .Caprine. LAT. Risk factors. Tébessa. Algeria

Remerciement

REMERCIEMENT

Tout d'abord, et avant tout nous devons remercier Allah qui nous a donné la force et le courage pour faire ce modeste travail.

*On tient à remercier sincèrement notre encadreur Monsieur «**BENLAKEHAL Amar**» qui est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'aide et le temps qu'il a bien voulu nous consacrer et sans lui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.*

Nous exprimons nos plus sincères remerciements aux membres de jury :
***M.DEKAK. Ahmed** de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de notre soutenance.*
***M.MIHI. Ali** d'avoir accepté d'examiner notre travail et de participer au jury de notre soutenance*

Enfin, Nous remercions à toutes les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire

Bouthaina, *N*Nour

Dédicace

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail à :

Mes chers parents

Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

Mon frère ABDERRAHIM et ma sœur KHADIDJA qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

A tout ma famille, mes tantes et oncles.

Mes amies et amis de par le monde qui n'ont cessé de m'encourager et m'aider à mon travail.

A tous ceux qui me sont chers.

MOUDJARI Bouthaina

Dédicace

DEDICACE

Je dédie ce mémoire de master à mes parents qui m'ont été un grand secours. D'ailleurs, sans eux, je ne serai pas ici, aujourd'hui devant vous. Qu'ils soient bénis par le Tout Puissant.

À mes chères frères et sœurs À mes oncles, mes tantes et à tous leurs enfants. A toute la famille ALIANI. Que Dieu les garde tous.

À tous mes amis qui se reconnaîtront c'est sûr.

ALIANI Nour elsalem

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1: les taux de prévalences signalés dans quelques études publiées dans les dernières années. _____	20
Tableau 2: Lecture macroscopique de résultat. _____	39
Tableau 3 : Résultats d'analyse statistique uni variable des facteurs de risque. _____	45

Liste des figures

Listes des figures

Figure 1: Cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i>	6
Figure 2: Micrographie par microscopie électronique en transmission (TEM) d'une coupe histologique transversale du stade tachyzoïte de <i>T.gondii</i>	8
Figure 3: Modèle d'invasion de <i>Toxoplasma</i> en sept étapes.	9
Figure 4: Représentation schématique d'un tachyzoïte (gauche) et d'un bradyzoïte (droite) de <i>Toxoplasma gondii</i> (Dubey et al., 1998).	10
Figure 5: Micrographie par microscopie électronique en transmission (TEM) d'une coupe longitudinale d'un bradyzoïte.	11
Figure 6: Constitution du kyste ou enkystement.	12
Figure 7: Mode de transmission de <i>T.gondii</i> . D'après (Winer, 2009)	18
Figure 8: Mécanisme de multiplication intracellulaire du tachyzoïtes	22
Figure 9: La toxoplasmose chez la brebis en fonction du stade de gestation.	23
Figure 10: Cinétique de la réponse de l'hôte lors d'une primo-infection a <i>toxoplasma gondii</i> dans la lymphe efférente. D'après (Innes et al, 2009).	26
Figure 11: Représentation schématique de la structure de l'acide folique.	30
Figure 12: Localisation géographique de la wilaya de Tébessa	34
Figure 13: Sérum obtenu après la centrifugation.	35
Figure 14: Réactif Toxo latex, Contrôle positif et Contrôle négatif.	37
Figure 15: Les étapes de la méthode qualitative	38
Figure 16: Résultat après 4-6min d'agitation.	38
Figure 17: Taux de séroprévalence individuelle.	41
Figure 18: Taux de troupeau infecté.	41
Figure 19: Distribution de séropositivité en fonction de catégorie d'espèce.	42
Figure 20: Distribution de séropositivité en fonction de catégorie d'âge.	43
Figure 21: Distribution de séropositivité en fonction de catégorie de sexe.	43
Figure 22: Distribution de séropositivité en fonction de catégorie d'avortement.	44

Liste des abréviations

Liste des abréviations

μ: Micro

μl: microlitre

μm: Micromètre

ADN : acide désoxyribonucléique

Kb : kilo base

ELISA : enzyme linkedimmuno- sorbentassay

IC : Intervalle de Confiance

IFAT: Indirect Immunofluorescent Antibody Test

IFI : Immuno fluorescence Indirecte

LAT : Test d'Agglutination sur Lame

IgM : immuno globuline M

IgG : immunoglobulineG

IgA : immunoglobulineA

N°: Numéro

%: Pour cent

M : Mètre

PCR: Polymerase Chain Reaction

PH : acidité

SIDA : syndrome immuno déficitaire acquis

Na Cl : Chlorure de sodium

M : Mètre

ml: Millilitre

min: Minute

IFN : Interféron

TNF : tumor necrosis factor

Th: cellules LT helper

Sommaire

ملخص

Résumé

Abstract

Dédicace

Remerciements Liste de tableaux

Liste de figures

Liste des abréviations

Introduction

Chapitre I :	3
Généralités sur la toxoplasmose	3
1. Le parasite et son cycle évolutif	4
1.1. Taxonomie	4
1.2. Historique	5
1.3. Cycle évolutif	5
1.4. Formes de parasite	6
1.4.1. Tachyzoïte:	7
1.4.2. Bradyzoïte	9
1.4.3. Sporozoïte :	13
2. Diversité génétique et antigénique de <i>Toxoplasma gondi</i>	13
2.1. Diversité génétique	13
2.2. Diversité anti génétique	14
.2.2.1 Les antigènes pariétaux ou de surface	14
2.2.2. Les antigènes cytoplasmiques	14
3. Epidémiologie	14
3.1. Pathogénie de la toxoplasmose	14
3.2. Epidémiologie de la Toxoplasmose humaine	15
3.2.1. La prévalence	15
3.2.2. Source de contamination	15

Sommaire

3.2.3.	Modalités d'infection	16
3.2.4.	Facteurs à risque	16
3.2.5.	Professions à risque	16
3.3.	Epidémiologie de la Toxoplasmose animale	16
3.3.1.	Mode de contamination	16
-	Transplacentaire (verticale) :	16
3.3.2.	Prévalence en milieu domestique	18
-	Petits ruminants (ovins et caprins)	18
-	Bovins	19
-	Les animaux de rente	19
4.	Pathogénie et signe clinique	21
5.	L'immunité	24
5.1.	Réponse immunitaire innée :	24
5.2.	Réponse humorale	25
5.3.	Réponse immunitaire adaptative	25
6.	Diagnostic	26
6.1.	Diagnostic parasitologique	26
6.1.1.	Examen direct	26
6.1.2.	Culture cellulaire	26
6.1.3.	Biologie moléculaire	27
6.2.	Diagnostic sérologique	27
6.2.1.	Sbin-Feldmandye-test	27
6.2.2.	Agglutination au latex	28
6.2.3.	Fixation du complément	28
6.2.4.	Immunofluorescence indirecte (IFI)	28
6.2.5.	Tests immuno enzymatiques	29
7.	Traitement et prévention	29

Sommaire

7.1.	Traitement	29
7.1.1.	Mécanisme d'action des inhibiteurs de la synthèse de l'acidefolique	29
7.1.2.	Mécanisme d'action des macrolides et sulfamides	30
7.1.3.	Posologie et mode d'administration	31
7.2.	Prophylaxie	31
7.2.1.	Prophylaxie sanitaire	31
7.2.2.	Prophylaxie médicale	31
7.2.3.	Vaccination	31
1.	Matériels et Méthode	33
1.1.	L'objectifs de cette étude	33
1.2.	Présentation générale de la région d'étude	33
1.3.	Période d'étude et prélèvements sanguins	35
1.3.1.	Période d'étude	35
1.3.2.	Animaux	35
1.3.3.	Prélèvements sanguins	35
1.4.	Test sérologique	36
1.4.1.	Description et principe	36
1.4.2.	Réactifs et caractéristiques	36
1.4.3.	Matériels nécessaires	37
1.4.4.	Méthode	37
1.4.4.1.	Préparation des échantillons	37
1.4.4.2.	Mode opératoire	37
1.5.	Récolte et analyse des données	39
1.5.1.	Calculs des taux de séroprévalence et des intervalles de confiance	39
1.5.2.	Analyses statistiques	40
2.	Résultats	40
2.1.	Taux de séroprévalence individuelle apparente	40

Sommaire

2.2.	Taux de troupeau infecté _____	41
2.3.	Distribution des résultats en fonction de facteurs de risque étudiés _____	41
2.3.1.	Espèce _____	41
2.3.2.	Age et classes de parité _____	42
2.3.3.	Sexe _____	43
2.3.4.	Présence d'avortement antécédent _____	44
2.4.	L'analyse statistique _____	44
3.	Discussion _____	46
	Conclusion _____	48
	Références bibliographies _____	49

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 séoprévalence 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, Immuno histochimie, Réaction de la Chaine de polymérase PCR et l'isolement de parasite), (ii) les tests immuno sérologiques (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 (LAT) et (ii) identifier certains facteurs de risque.

Synthèse

Bibliographique

Chapitre I :

Généralités sur la toxoplasmose

1. Le parasite et son cycle évolutif

La toxoplasmose est une zoonose parasitaire cosmopolite causée par un parasite nommé *Toxoplasma gondii* que les animaux transmettent aux hommes. Elle a été décrite chez de nombreux mammifères, des oiseaux domestiques et sauvages. C'est une maladie commune qui est rarement reconnue, puisque les personnes qui en sont atteintes ne semblent pas nécessairement malades. Chez ceux qui présentent des symptômes, la maladie est bénigne et elle se traduit seulement par une enflure des ganglions lymphatiques et un inconfort vague ; mais le plus souvent la maladie est sous une forme asymptomatique. Cependant, elle peut avoir des répercussions graves chez des individus immuno déficients ou très jeunes, et être à l'origine d'avortement et de mortinatalité surtout chez la femme. Son importance tient essentiellement du fait de son retentissement sur la santé publique. La toxoplasmose est une zoonose parasitaire cosmopolite et dont les modes de transmission sont multiples.

La multiplication du *Toxoplasma gondii* est tant sexuée (entéro-épithéliale) qu'asexuée (extra intestinale) et s'accomplit chez les félins. Chez les autres espèces, l'infection est strictement extra intestinale et la localisation le plus souvent musculaire. Le parasite existe sous la forme d'oocystes contenant les sporozoïtes d'une part et sous forme de tachyzoïtes et de bradyzoïtes dans les kystes tissulaires d'autre part.

1.1. Taxonomie

Il est admis depuis les travaux de SABIN et OLITSKY (1937) que le genre *Toxoplasma* renferme qu'une seule espèce: *gondii*.

Le parasite est classé selon la taxonomie suivante:

- ✓ Embranchement: *Protozoa*
- ✓ Phylum: *Apicomplexa*
- ✓ Classe: *Sporozoa*
- ✓ Sous-classe : *Coccidia*
- ✓ Ordre: *Eucoccidia*
- ✓ Sous ordre: *Eimeriina*
- ✓ Famille: *Sarcocystidae*
- ✓ Sous-famille: *Toxoplasmatinae*
- ✓ Genre: *Toxoplasma*
- ✓ Espèce: *gondii*

1.2. Historique

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*) (**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 et Jitender, 2008**).

1.3. Cycle évolutif

Le cycle évolutif de *T. gondii* est très complexe et comporte une alternance continue entre les phases végétatives et sexuées du parasite. Le cycle complet du toxoplasme n'a été élucidé qu'en 1965 et le chat y occupe une grande place puisqu'il est le seul félin domestique à être hôte définitif.

Chez les homéothermes (mammifères et oiseaux) servant d'hôtes intermédiaires, les "trophozoïtes" ou formes végétatives de *T. gondii* se développent au sein du système histiocytaire. Ils se multiplient rapidement et sans difficulté dans les macrophages car ils sont insensibles à l'action de leurs enzymes lysosomiales. Ces cellules remplies de trophozoïtes finissent par éclater et libèrent ainsi des "tachyzoïtes" qui envahissent aussitôt de nouvelles cellules. Cette étape de multiplication endocellulaire correspond à la phase aiguë septicémique ou phase de dissémination du toxoplasme.

Pour échapper aux anticorps développés par l'hôte, les parasites vont ensuite s'enkyster dans des tissus pauvres en cellules immunocompétentes (principalement la rétine et le cerveau, mais aussi les muscles). Cette étape d'enkystement correspond à la phase chronique de la toxoplasmose. Ces kystes contenant les formes "bradyzoïtes" des toxoplasmes peuvent survivre très longtemps dans les tissus sans provoquer de symptômes, mais ils conservent leur pouvoir infectant et peuvent donc être à l'origine d'épisodes cliniques et de rechutes.

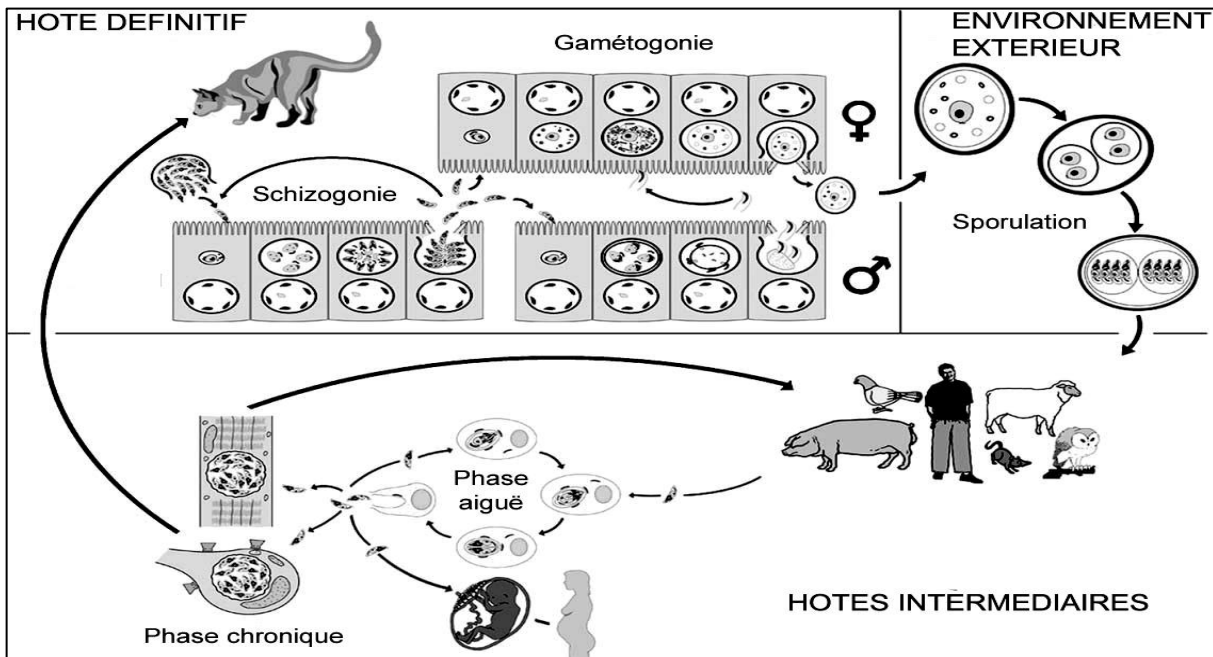


Figure 1: Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii*

Source : FERGUSSON, 1979

Deux (2) voies d'évolution se présentent ensuite:

- Si les kystes encore vivants, contenus dans la chair de l'hôte intermédiaire, sont ingérés par un homéotherme autre que le chat, la lyse de leur épaisse paroi sous l'action des sucres digestifs va libérer les formes "bradyzoïtes" qui reprennent alors la forme tachyzoïte et entament aussitôt un nouveau cycle de développement asexué chez le nouvel hôte.
- Si les kystes sont ingérés par un chat, les bradyzoïtes, libérés de la même manière, amorcent cette fois un cycle asexué (schizontes) dans l'épithélium digestif de l'hôte, puis, un cycle sexué (microgamètes et macrogamètes) aboutissant à la formation d'oocystes. Ceux-ci sont ensuite éliminés avec les déjections de l'animal. Les contacts directs avec un chat (par exemple chez un enfant qui porte ses mains à la bouche après avoir caressé la fourrure de l'animal où des oocystes restent collés) ou l'ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les déjections du chat sont ainsi à l'origine de la contamination humaine.

1.4. Formes de parasite

Au cours de cycle évolutif de *T.gondii*, il se présente sous trois formes infectieuses différentes : Tachyzoïte, Bradyzoïte et Sporozoïte :

1.4.1. Tachyzoïte:

Se présente sous la forme d'un croissant de 6 à 8 µm de long sur 3 à 4 µm de large (**Frenkel, 1973**). Son extrémité antérieure est effilée alors que celle postérieure est arrondie. Au cours des phases actives de l'infection, le toxoplasme se multiplie sous le stade tachyzoïte. Le parasite contient les organites communs aux cellules eucaryotes: noyau, appareil de Golgi, mitochondrie, réticulum endoplasmique et de nombreux ribosomes.

La partie antérieure du parasite présente une structure caractéristique du phylum des *Apicomplexa*: le complexe apical et une autre organelle typique des *Apicomplexa*, l'apicoplaste, ainsi qu'un plastide dérivant d'un chloroplaste ancestral (**McFadden, 1999**).

Le complexe apical comporte un élément participant à la mobilité du parasite et à sa pénétration dans les cellules appelé le conoïde ; il contient aussi des organelles à activité sécrétoire à savoir les rhoptries, les micronèmes et les granules denses (**Figure 2**).

L'étape d'invasion cellulaire par le toxoplasme est très rapide, en quelques dizaines de secondes seulement durant lesquelles le parasite s'attache à sa cellule cible par des antigènes de surface, se réoriente de façon à présenter son pôle apical face à la surface de la cellule, et enfin pénètre activement dans celle-ci.

Au fur et à mesure de son entrée, le parasite induit la formation d'un nouveau compartiment intracellulaire appelé «vacuole para sitophore» dans lequel il se divise à l'abri du système immunitaire (**Figure 3**).

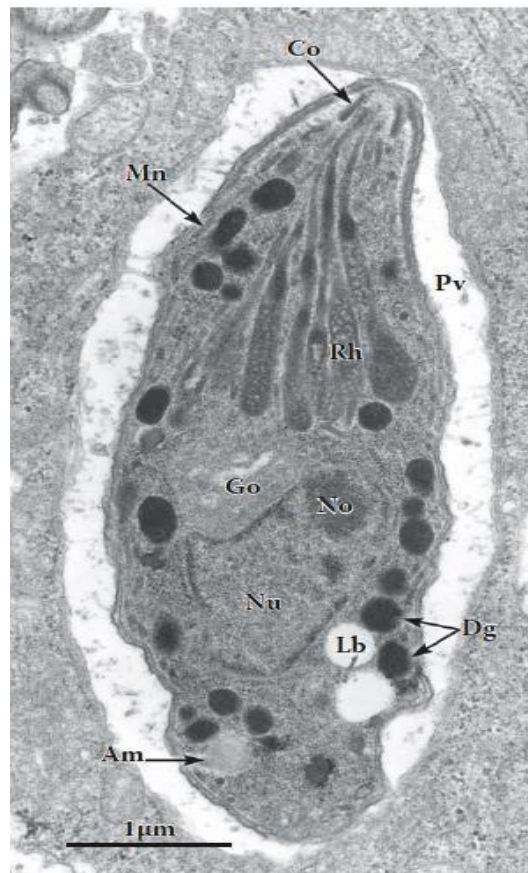


Figure 2: Micrographie par microscopie électronique en transmission (TEM) d'une coupe histologique transversale du stade tachyzoite de *T.gondii*.

Am : grains d'amylopectine

Co : conoïde

Dg : granule dense

Go : appareil de Golgi

Mn : micronèmes

No : nucléole

Nu : noyau

PV : vacuole parasitophore

Rh : rhoptries

Lb : lipides (Dubey et al., 1998)

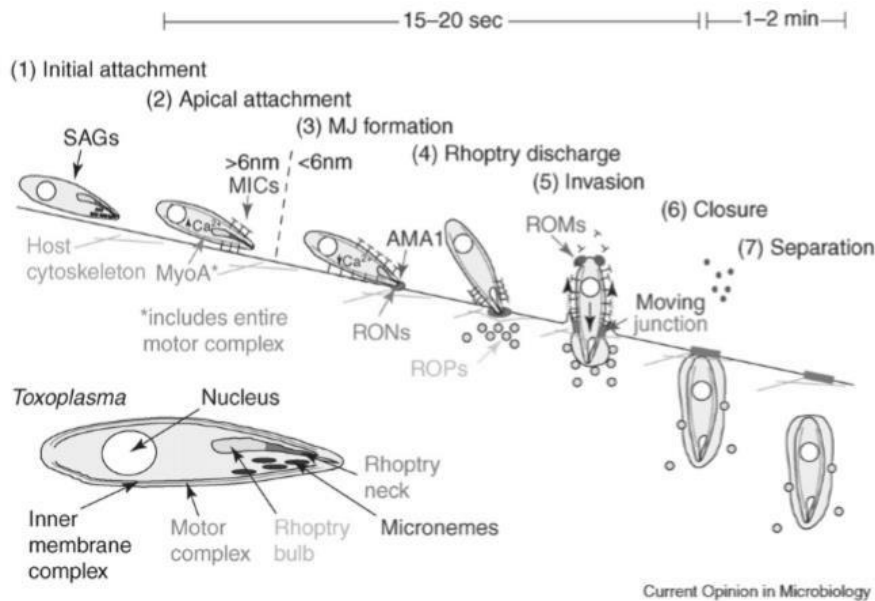


Figure 3: Modèle d'invasion de *Toxoplasma* en sept étapes.

(1) L'attachement initial à la cellule hôte implique la reconnaissance des récepteurs de surface cellulaire par les protéines de surface SAG, (2) les protéines MIC secrétées en réponse à un flux de calcium s'accumulent à la surface du parasite, au niveau apical (en forme de T) et permettent l'attachement du parasite à la cellule hôte, (3) après l'extrusion du conoïde, suite à la sécrétion des protéines RON qui s'associent à la protéine AMA1 issue des micronèmes. Une interface d'interaction avec la cellule hôte inférieure à 6 nm et en forme de petit anneau est ainsi créée, c'est la jonction mobile, (4) les protéines ROP sont secrétées dans le cytoplasme de l'hôte, au niveau du site d'invasion, (5) le parasite pénètre activement la cellule hôte et pousse les MICs transmembranaires et/ou l'anneau AMA1/RON vers la partie postérieure du parasite en invaginant la membrane de la cellule hôte pour créer la vacuole parasitophore. Une ou plusieurs protéases rhomboïdes (ROM) clivent et libèrent les MIC de la partie postérieure, (6-7) alors que le parasite accomplit les étapes 2 à 5 en 15 à 20 s, les dernières étapes, c'est-à-dire la clôture de la vacuole parasitophore et sa séparation de la membrane plasmique de la cellule hôte, nécessitent 1 à 2 min (Remington et al., 2001).

1.4.2. Bradyzoïte

Survient de la transformation du stade tachyzoïte lors de l'évolution de l'infection dans l'organisme. Il se distingue du stade précédent par quelques détails ultra-structuraux où le noyau devient plus postérieur avec une plus grande richesse en grains d'amylopectine et en micronèmes (Figures 4 et 5). Ce stade parasitaire se multiplie lentement au sein de kystes intracellulaires qui sont des structures sphériques qui protègent le bradyzoïte du système

immunitaire chez l'hôte intermédiaire comme chez l'hôte définitif. Ainsi se constitue le kyste toxoplasmique illustré en Figure 5 dont la structure sphérique intracellulaire peut mesurer de 5 à 100 μm et contenir jusqu'à un millier de bradyzoïtes dont le métabolisme est adapté à une vie qui est lente (Tomavo, 2001).

Ces kystes se localisent préférentiellement dans les cellules neurales et musculaires où ils persistent tout au long de la vie de l'hôte infecté sans déclencher de réaction inflammatoire. Ces kystes grossissent à mesure que les bradyzoïtes, dérivés des tachyzoïtes, se multiplient par endodyogénie mais restent intracytoplasmiques. Ces particularités structurales et métaboliques rendent le kyste toxoplasmique et les bradyzoïtes inaccessibles en pratique aux traitements anti-toxoplasmiques actuels (Dubey et al., 1998)

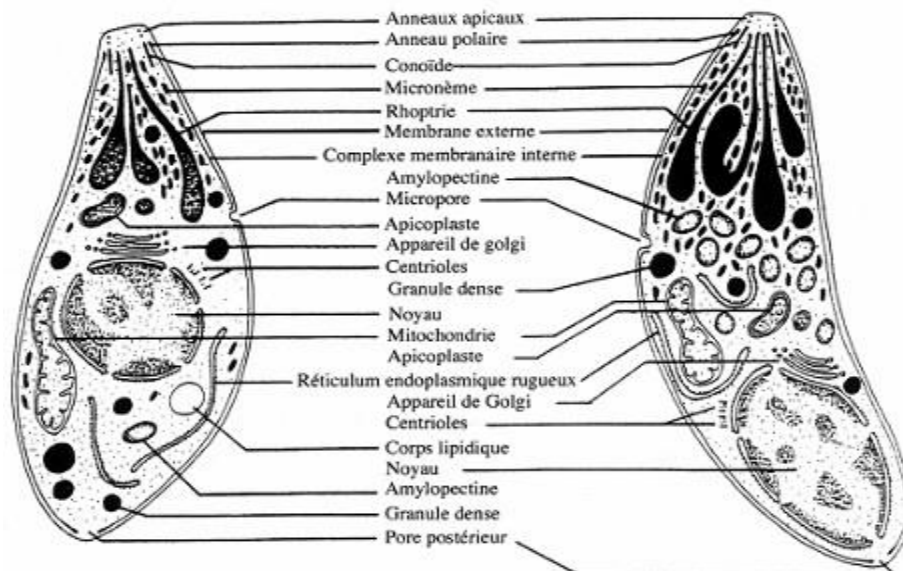


Figure 4: Représentation schématique d'un tachyzoïte (gauche) et d'un bradyzoïte (droite) de *Toxoplasma gondii* (Dubey et al., 1998).

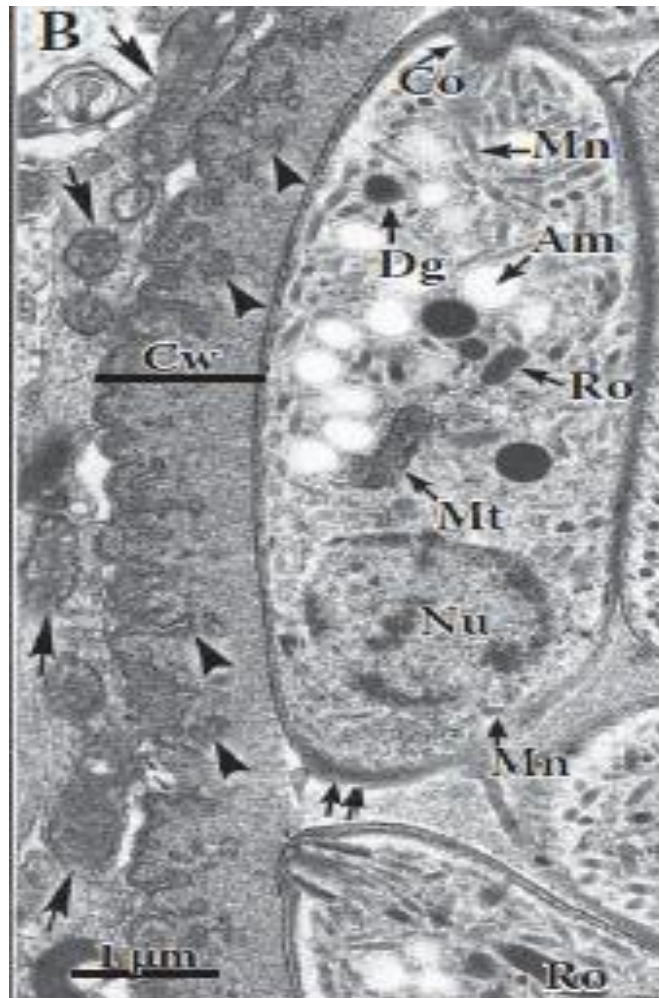


Figure 5: Micrographie par microscopie électronique en transmission (TEM) d'une coupe longitudinale d'un bradyzoïte.

Conoïde antérieur (**Co**), rhoptrie (**Ro**), micronèmes disposés aléatoirement (**Mn**), mitochondrie (**Mt**), l'extrémité postérieure est épaissie (double flèche) (**Dubey et al., 1998**).

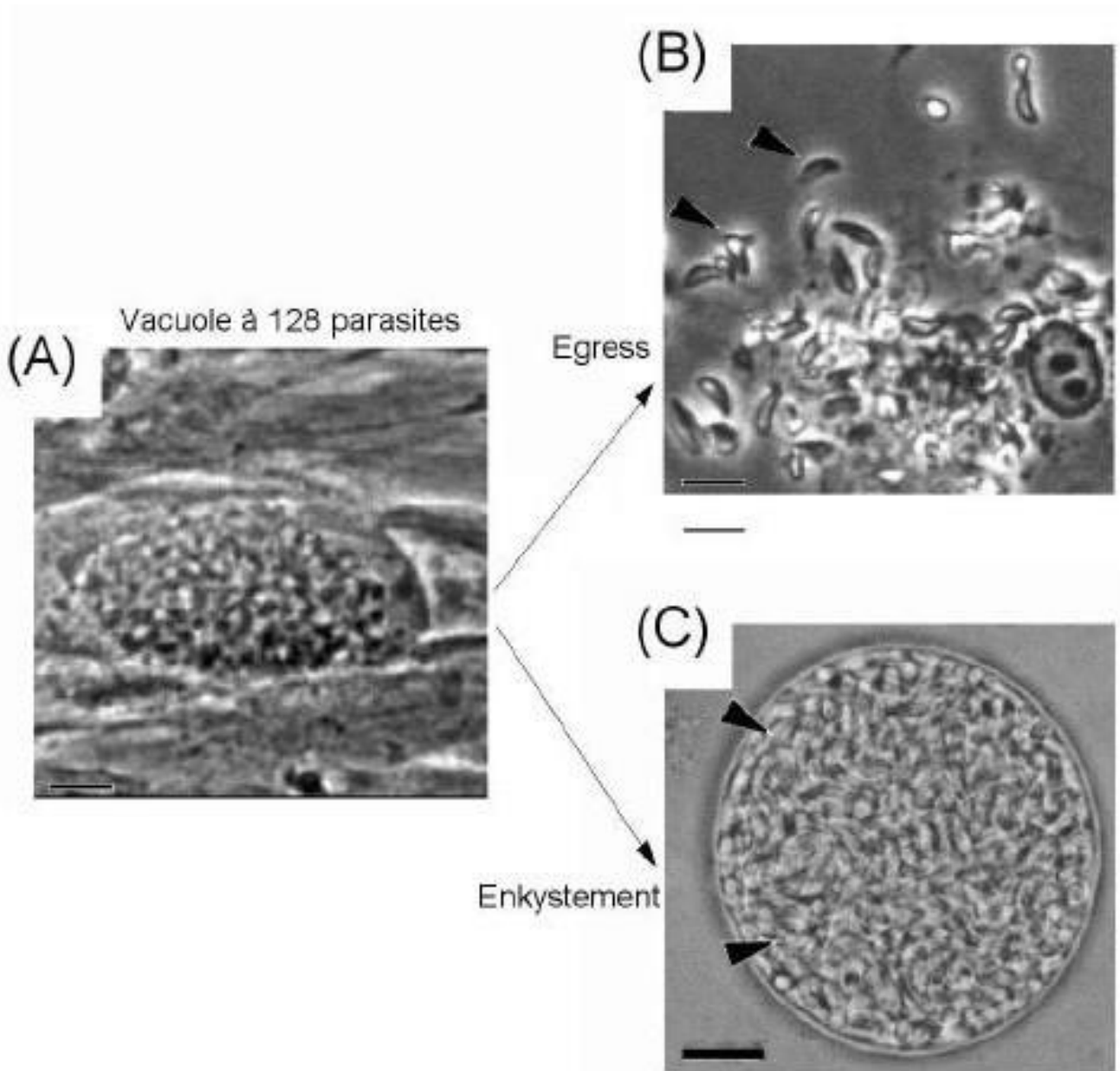


Figure 6: Constitution du kyste ou enkystement.

(A) Vacuole à 128 parasites. Observation en microscopie à contraste de phase, Barre 10 μ m (Dubey et al., 2008). (B) Evasion in vitro provoqué artificiellement par perméabilisation de la cellule-hôte. Barre 10 μ m [43]. (C) Kyste contenant des milliers de parasites au stade bradyzoïte (Pointes de flèches). Barre 20 μ m (Dubey et al., 2008).

1.4.3. 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, les poroblaste. L'oocyste sporule dans le milieu extérieur pour former 2 sporocystes ellipsoïdes de 6 à 8 µm de diamètre. contenantcha un 4 sporozoïtes haploïdes.

Le sporozoïte a une structure similaire à celle du tachyzoïte, avec un contenu cytoplasmique plus riche en micro nèmessethoptries (**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. Diversité génétique et antigénique de *Toxoplasma gondi*

2.1. Diversité génétique

La toxoplasmose est une zoonose due à des protozoaires api complexes appartenant à l'ordre des Eimariida et au genre *Toxoplasma*. La seule espèce connue à ce jour comme impliquée dans la maladie est *Toxoplasma gondii*. L'hôte définitif du parasite est le chat tandis que de nombreux mammifères (y compris l'homme) et les oiseaux servent d'hôtes intermédiaires Malgré la diversité épidémiologique (géographique et zoologique) de *Toxoplasma gondii*, le polymorphisme génétique de ce parasite semble faible. Seules trois (3) lignées majeures (types I, II et III) sont détectées dans le monde par le biais des quelques

certains d'isolats analysés (DARDE, 2004 ; DUBEY, 2000).

Lors de la multiplication sexuée chez les chats et autres félinés, des transferts génétiques peuvent survenir entre ces lignées principales et aboutir à la formation de souches dites atypiques décrites en Amérique du sud (CARME et al, 2000). Il existe une corrélation entre type génétique et pouvoir pathogène expérimental chez la souris: le type I est très virulent, le type II est responsable d'une toxoplasmose chronique, le type III et les souches atypiques sont plus pathogènes que le type II. La corrélation entre type génétique et pathologie humaine est plus difficile à établir en raison du biais lié à l'absence d'isolement du parasite dans les toxoplasmoses a symptomatiques. Néanmoins, plus de 80% des souches isolées de pathologie humaine appartiennent au type II. Les souches de type I sont rares et leur comportement chez l'homme est encore incertain. Les souches atypiques, parfois en rapport avec une circulation du toxoplasme dans des biotopes sauvages, sont plus fréquemment retrouvées dans des formes rares de toxoplasmoses sévères du patient immunocompétent (toxoplasmoses oculaires acquises, pneumopathies, atteintes neurologiques).

En Afrique, les quelques isolats obtenus à partir des patients immunodéprimés semblaient indiquer la circulation de génotypes multi locus recombinants I/III (AJZENBERG et al, 2004) et une grande fréquence de toxoplasmes oculaires (GILBERT et al, 1999).

2.2. Diversité anti génétique

Toxoplasma gondii possède différents types d'antigènes :

2.2.1. Les antigènes pariétaux ou de surface

Ils sont surtout de nature glycoprotéique. Le plus important d'entre eux a un PM de 30kDa (glycoprotéine 30 ou SAG-I), il est présent chez les tachyzoïtes.

2.2.2. Les antigènes cytoplasmiques

Ce sont des protéines de 15 à 133 kDa, seules trois (3) d'entre elles sont vraiment importantes car elles permettent de mettre en évidence la présence du toxoplasme lors du diagnostic sérologique.

3. Epidémiologie

3.1. Pathogénie de la toxoplasmose

Le toxoplasme exerce sa pathogénicité en produisant des lésions nécrotiques dans les

tissus qu'il parasite. Cette pathogénicité est variable avec l'espèce des animaux infectés et avec le type d'ADN du parasite.

Parmi les rongeurs de laboratoire, la souris et le hamster doré sont particulièrement réceptifs et sensibles. Ils meurent rapidement en 6 à 8 jours après injection intra péritonéale des tachyzoïtes qui déterminent l'évolution d'une «ascite toxoplasmique». Ces animaux sont utilisés dans le diagnostic biologique de la toxoplasmose et pour la préparation des antigènes. Diverses expériences ont montré que le rat est beaucoup moins sensible au toxoplasme.

3.2. Epidémiologie de la Toxoplasmose humaine

3.2.1. La prévalence

La prévalence de la Toxoplasmose chez les humains est variable en fonction des pays. Les prévalences enregistrées dans nos lectures bibliographiques sont les suivantes adultes "immunisés": 50 à 70% en France, Allemagne et Benelux ; < 30% dans les pays scandinaves et Iles Britanniques (**Le mort et al, 1998**); 20 à 50% en Europe méridionale et dans les régions humides d'Afrique (**THIMOSSAT, 1985**); prévalence faible en Asie et Amérique (**Dubey et al, 2004**). Femmes en ceintesséro négatives: en France environ 7 pour 1000 avec un taux de séroconversion de 0,5 à 1,5 pour 1000 (**Ambroise et al, 1984**); dans le contexte africain et sous régional (Afrique centrale), une étude menée au Congo Brazzaville par **MAKUWA et al en 1992** montre que la prévalence de la Toxoplasmose sur 2897 femmes examinées s'élevé à 60 % et que 5,4 % de femmes dont la sérologie était négative se contamineront pendant leur grossesse ; au Gabon. Selon (**NABIA Setal en 1998**).

La prévalence est de 71, 2% chez les femmes dans la province du Haut Ogooué pour un taux de 28,8 % de femmes qui restaient exposées.

3.2.2. Source de contamination

La consommation de viande infectée mal cuite (porc, agneau, bœuf); l'ingestion de lait, d'aliments ou d'eau contenant des oocystes infectants; de même que l'inhalation d'oocystes peuvent contaminer l'homme. Des recherches ont montré que 2 % des chats sont semeurs d'oocystes pendant 1 à 3 semaines (surtout les jeunes chats pendant la période patente) et ils peuvent pendant cette période disséminer les oocystes. À partir de la terre souillée par des excréments infectés (**BARIL et al, 1995**).

Diverses études sur les facteurs de risques de la toxoplasmose identifient la consommation de viande de boucherie comme source de contamination (**KAPPERUD, 1996**) et que 30 à 63% des infections à toxoplasmose durant la grossesse seraient dues à la consommation de produits carnés. La contamination des aliments par l'intermédiaire des

mouches ou des blattes peut aussi être à l'origine de la toxoplasmose humaine. La transmission par transfusion sanguine ou greffe d'organe est possible quoique rare; et la transmission transplacentaire est très souvent à l'origine de toxoplasmose congénitale.

3.2.3. Modalités d'infection

La toxoplasmose ne se transmet pas directement d'une personne à l'autre, sauf par voie utérine. Les oocystes éliminés par les chats deviennent infectieux (sporulation) 1 à 5 jours plus tard en moyenne, mais ce délai varie selon la température; ils restent infectieux pendant une période pouvant atteindre 1 an dans l'eau ou le sol humide. Les kystes présents dans la viande demeurent infectieux tant que la viande est consommable et non cuite.

3.2.4. Facteurs à risque

La toxoplasmose est répandue dans le monde entier. 3 à 70 % des adultes sains sont séropositifs. Une hausse des taux de toxoplasmose cérébrale (jusqu'à 50 %) a été observée chez les personnes atteintes du SIDA. l'incidence est plus élevée dans les régions tropicales, plus faibles dans les régions froides et arides.

3.2.5. Professions à risque

Les professionnels en contact avec de la viande crue, des animaux ou des selles de félins contaminés, voire des objets portant le germe sont les plus exposés. Le risque est donc présent pour les vétérinaires, éleveurs, gardiens d'animaux (félins) et assistants, les personnes préparant ou inspectant de la viande ; les employés d'abattoirs, de boucherie, de cuisine, les agriculteurs, les paysagistes, les jardiniers, les laborantins, les professionnels de la santé. D'une manière générale, ceux qui manipulent la terre, la viande et les félins constituent des populations à risque.

3.3. Epidémiologie de la Toxoplasmose animale

3.3.1. Mode de contamination

La transmission de *T. gondii* chez les animaux et l'Homme peuvent s'effectuer par deux voies (**Figure 7**):

- **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**).



Figure 7: Mode de transmission de *T.gondii*. D'après (Winer, 2009)

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).

3.3.2. Prévalence en milieu domestique

- Petits ruminants (ovins et caprins)

Le comportement alimentaire des chèvres et moutons (consommation naturelle de broussailles) se traduit par des taux de séroprévalence élevés variant naturellement d'un pays à un autre. Pour les moutons, les séroprévalences vont de moins 5% au Zimbabwe, Pakistan, Arabie Saoudite et Croatie à plus de 80% en Turquie et en France (Tenter et al, 2000). Une autre étude portant sur huit (8) enquêtes et menée dans différentes régions entre 1960 et 1997 en France rapporte des taux variant de 15% à 92%. En Afrique, Ben Rachid rapporte un taux de 75,33 % chez les moutons en Tunisie et 25,6 % au Sénégal (VERCRUYSSSE et al, 1982). Chez la chèvre, les taux sont également très variables suivant les pays. On enregistre des

valeurs inférieures à 5% au Pakistan et au Mexique, 60 % en Tunisie (Ben Rachid), Autriche, République tchèque et Inde (TENTER et al, 2000). Comme pour le mouton, ces variations sont probablement liées à des facteurs climatiques avec par exemple, une prévalence de 6,4% à Djibouti où le climat est désertique (CHANTAL et al, 1994) contre 28,9% dans l'Etat de Bahia au Brésil en climat humide océanique (PITA et al, 1999).

- Bovins

A l'instar d'autres espèces, les valeurs de séropositivité rapportées par différentes études sont variables d'un pays à un autre. Pour le cas des études menées en Europe où la technique utilisée est l'Elisa ou le test d'agglutination de parasites formolés, nous avons recueillis les valeurs suivantes:

- Norvège : 5 % (TENTER et al, 2000),
- Portugal : 43 % (TENTER et al, 2000),
- Suisse : 11 % (GOTTSTEIN et al, 1998),
- Pologne : 53,8 % (SROKA et al, 2001),
- France (Gironde) : 69 % (CABANNES et al, 1997),
- Tunisie : 37,2 %. (BEN RACHID et BRAHAL, 1970).

- 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 01** 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 (Ramzanet 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 1: les taux de prévalences signalés dans quelques études publiées dans les dernières années.

Pays	Taux de séroprévalence (%) (Animal testé)	Technique utilisée	Références
Lenord Baltique	23%	Meta analyses pour six études (ELISA, CF, LA et DAT)	(Olsen et al., 2019)
Espagne	49.3% (503)	ELISA indirect	(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 indirect	(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	(Sechietal., 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.,
	8.75% (80)	PCR	2019)
Inde	44.1% (204)	MAT	(Chikweto et al., 2011)
	36.8% (247)	DT	(Havakhah et al., 2014)

Iran	35.94% (370)	ELISA	(Armand, Solhjoo et al., 2016)
	34.32% (370)	PCR	
	28.2% (764)	IFAT	(Akhoundi and Youssefi, 2017)
Arabie Saoudit E	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)

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 sporulées (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 08). 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.

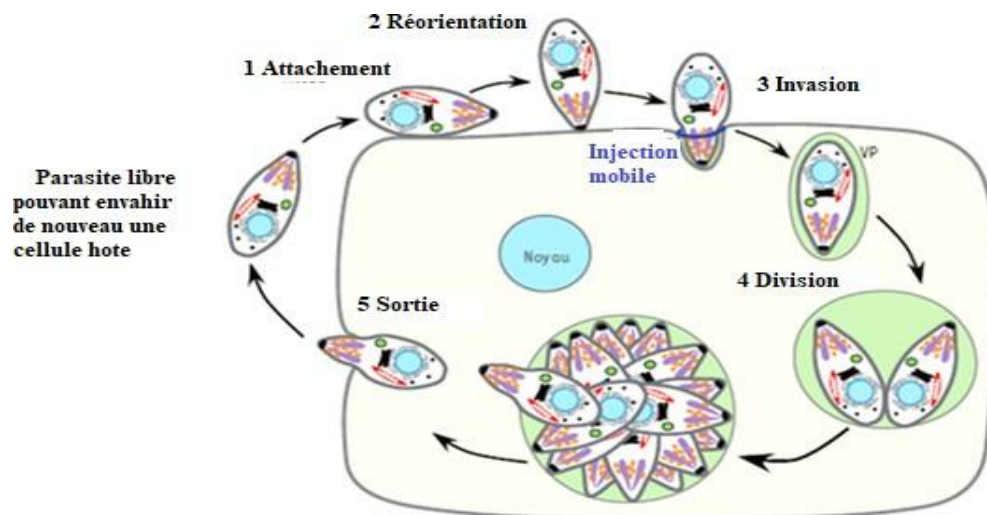


Figure 8: Mécanisme de multiplication intracellulaire du tachyzoïtes

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 9**) : 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 (Consalter et 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 *Neosporacanicum* 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).

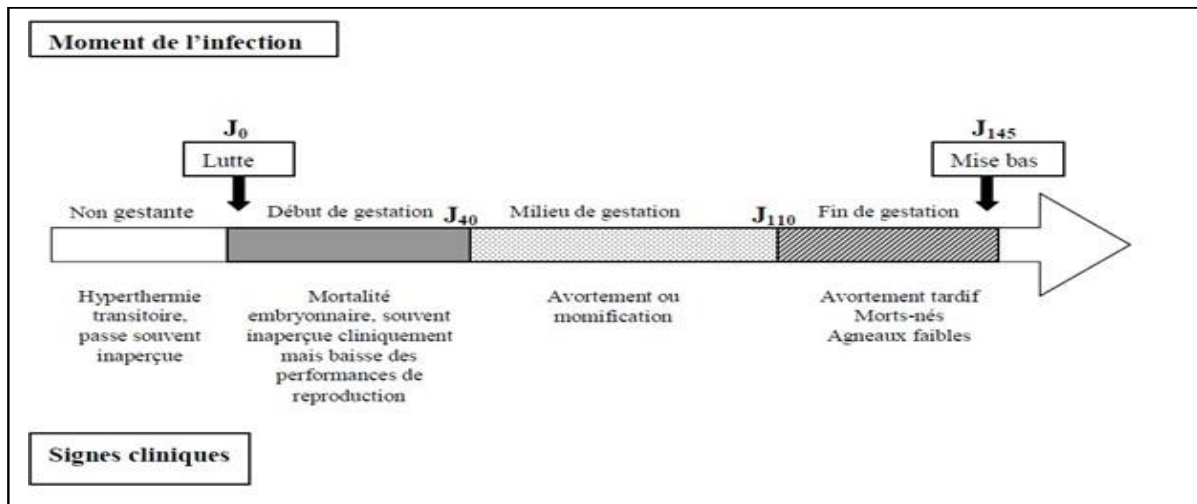


Figure 9: La toxoplasmose chez la brebis en fonction du stade de gestation.

5. L'immunité

Après une primo-infection, les réponses immunitaires innées (non spécifiques) et adaptatives (spécifiques) se déclenchent et fonctionnent ensembles 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 certains 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 et al., 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 réplique. 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 (**Llesenfeld 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 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**).

5.3. 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 immuno pathologiques. 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'INF- 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.

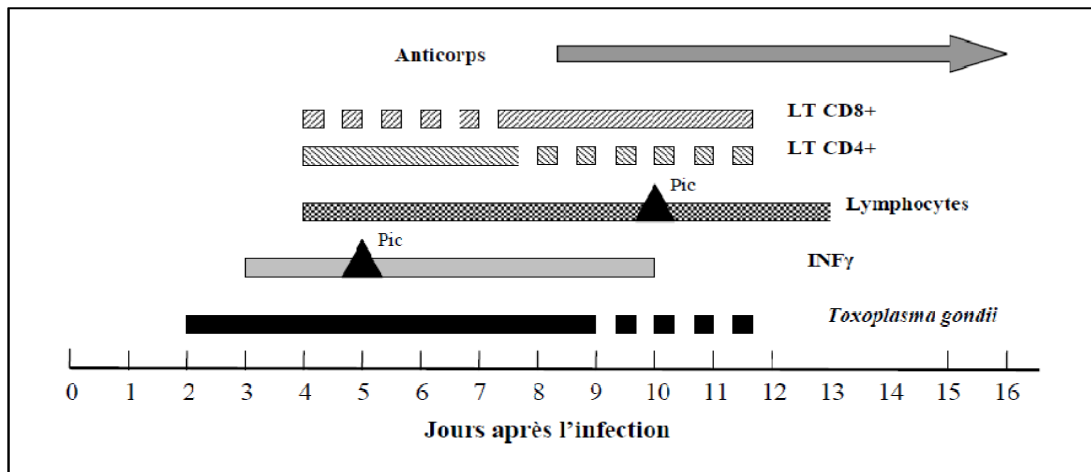


Figure 10: Cinétique de la réponse de l'hôte lors d'une primo-infection à *Toxoplasma gondii* dans la lymphée efférente. D'après (Innes et al, 2009).

6. Diagnostic

6.1. Diagnostic parasitologique

6.1.1. Examen direct

L'étude histologique peut être réalisée sur les prélèvements de tissus animaux pour la mise en évidence de tachyzoïtes ou de kystes. Des colorations par immuno histochimie peuvent être alors utilisées. La difficulté réside dans le diagnostic différentiel entre *T. gondii* et d'autres protozoaires très proches, *Neospora caninum* (*N.caninum*) et *Sarcocystis neurona*, responsables de pathologies similaires chez de nombreux animaux (Dubey et al, 1988). Toutefois, une amélioration de la qualité des anticorps permet de limiter voire d'exclure toute réaction croisée, au moins vis-à-vis de *N.caninum*. La recherche de tachyzoïtes ou de kystes sur frottis ou apposition est possible après coloration au May-Grunwald-Giemsa, immunofluorescence ou immuno cytochimie, mais la détection des parasites s'ils sont peu nombreux reste difficile.

6.1.2. Culture cellulaire

La recherche du toxoplasme en culture cellulaire est une technique relativement rapide qui requiert 3 à 5 jours au minimum mais sa sensibilité est inférieure à celle de la PCR. C'est la technique de détection la moins sensible mais la plus pratique pour la détection de *T.*

gondii. La culture est habituellement effectuée sur des cellules fibroblastiques (type MRC5), mais d'autres types cellulaires peuvent être employés (HeLa, THP1, etc.). Cette technique est actuellement abandonnée au profit des techniques de biologie moléculaire qui sont plus sensibles.

6.1.3. Biologie moléculaire

Les techniques de biologie moléculaire en particulier la PCR ont été récemment employées pour la détection d'ADN parasitaire dans les tissus animaux et sur différents types de produits pathologiques tel que les organes ou les liquides biologiques. La PCR a été évaluée dans des infections expérimentales chez le mouton (**Wastling et al., 1993**) et proposée dans le cadre du diagnostic étiologique des avortements chez les ovins (**Masalaet al., 2003 ; Hurtado et al., 2001**) et chez les bovins, permettant notamment la distinction avec *N. caninum* (**Ellis et al., 1998**).

6.2. Diagnostic sérologique

6.2.1. Sabin-Feldmandye-test

Le Sabin-Feldmandye-test (DT) est une épreuve sérologique. C'est le « gold standard » pour la détection des anticorps anti-*T. gondii* chez l'homme. Lors du test, des tachyzoïtes vivants de toxoplasme sont incubés pendant 1h à 37°C avec un facteur accessoire de type complément qui agit comme activateur et le sérum à tester. Après incubation, du bleu de méthylène est ajouté. Lorsque les anticorps spécifiques sont présents dans le sérum, ceux-ci perméabilisent la membrane du parasite de telle façon que le cytoplasme peut s'échapper, le tachyzoïte ne peut alors piéger le bleu de méthylène et il apparaît ainsi incolore. Les tachyzoïtes non exposés à l'action des anticorps spécifiques, comme c'est le cas dans un sérum négatif, incorporent le colorant et restent bleus. Le DT est à la fois sensible et spécifique chez l'homme, mais peut être non fiable chez d'autres espèces, puisque le profil des immunoglobines dans les sérums est différent d'une espèce à une autre. C'est pour ceci que le DT n'est pas applicable par exemple chez les bovins en raison de son manque de fiabilité dans cette espèce chez laquelle on observe des faux positifs dus à des anticorps naturels de type IgM, et des faux négatifs dus à la disparition rapide des anticorps lytiques (**Dubey et al., 1985**). En outre, il est potentiellement risqué puisque l'on utilise des parasites vivants. Il est coûteux et requiert un haut niveau d'expertise technique. Ce test reste cependant valable pour les autres espèces animales. Son utilisation est peu fréquente en pratique courante.

6.2.2. Agglutination au latex

Ici, ce sont sur des billes de latex que sont placés des antigènes solubles. On observe l'agglutination au contact du sérum à tester. Le test est simple à réaliser, mais sensibilité chez les ruminants est relativement faible. De nombreux kits commerciaux reposent sur ce test (FUMOUCHE « Toxo latex », BIORAD « Pastorex Toxo », ...). Ce test souffre des mêmes défauts que l'hémagglutination indirecte.

6.2.3. Fixation du complément

Ce test est basé sur l'inactivation du complément par le complexe antigène-anticorps. La liaison au complément peut être visualisée par ajout d'un deuxième complexe antigène-anticorps (par exemple globules rouges/hémolysine). Le défaut de lyse de globules rouges prouve qu'une réaction spécifique antigène-anticorps a eu lieu au cours de la première étape, car le complément libre s'est déjà fixé sur les complexes antigènes-anticorps. Ainsi, si les globules rouges ont été lysés c'est que le complément libre est présent. Les anticorps impliqués dans la fixation du complément apparaissent plus précocement que ceux impliqués dans le dye test et ils s'inactivent en quelques mois. Même si ce test est positif en phase aiguë, il est rarement utilisé, car il est très complexe, non standardisé et surtout il n'est ni sensible ni spécifique.

6.2.4. Immunofluorescence indirecte (IFI)

L'immunofluorescence indirecte (IFAT) est employée chez l'animal (Masala et al, 2003). mais des différences de sensibilité peuvent être observées selon les seuils utilisés et les espèces (Miller et al, 2002). La spécificité peut prêter à confusion avec d'autres sporozoaires, notamment *Sarcocystis* sp., *Eimeria* sp., *Cryptosporidium* sp., *Hammondia hammondi* ou encore *Neosporacanthium*.

En effet, lorsqu'on examine la préparation en lumière ultra-violette, les toxoplasmes présentent une intense fluorescence si la réaction est positive et la fluorescence est localisée électivement sur la membrane parasitaire. Cependant, lors de réaction négative, on peut se confronter au problème des fluorescences non spécifiques qui rend plus difficile l'interprétation de la réaction (Dubey et al., 1996; Pare et al., 1995). Ces fluorescences non spécifiques sont dues soit à la nature de l'antigène qui peut se révéler brillant spontanément, soit à l'antiglobuline insuffisamment purifiée. Pour résoudre ce problème, on a recouru à une contre coloration par le bleu d'Evans qui accentue le contraste entre les réactions positives et

négatives qui sont colorées cette fois-ci en rouge. Cette technique est limitée par la nécessité d'utiliser un conjugué spécifique d'espèce (Miller et al, 2002); elle est peu adaptée aux enquêtes de séroprévalence.

6.2.5. Tests immuno enzymatiques

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 troupes, 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 spectro photométrie 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 prévention

7.1. Traitement

Les différents schémas de traitement de la toxoplasmose reposent sur un nombre très limité de médicaments. Les médicaments reconnus actifs se regroupent en deux grandes familles: les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique et les macrolides (Bisanz et al., 2006). Ces médicaments ne sont actifs que sur les tachyzoïtes et sont sans effet sur les kystes.

7.1.1. Mécanisme d'action des inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique

L'acide folique ou acide ptéroyl glutamique qui est une molécule composée de trois parties bien distinctes : un noyau ptérine lié à un acide para- amino benzoïque (pABA) sur

lequel s'articule une chaîne de glutamate dont le nombre de résidus varie de 1 à 14 (**Figure11**).

Les formes actives de l'acide folique au niveau cellulaire sont les dérivés du dihydrofolate (DHF) et du tétrahydrofolate (THF). L'acide tétrahydrofolique (THF) est une co-enzyme d'une étape de synthèse des bases puriques et pyrimidiques. Celles-ci sont des éléments constitutifs de l'ADN et des ARN ; ainsi les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique empêchent la synthèse de l'acide folique par le parasite et par conséquent sa multiplication.

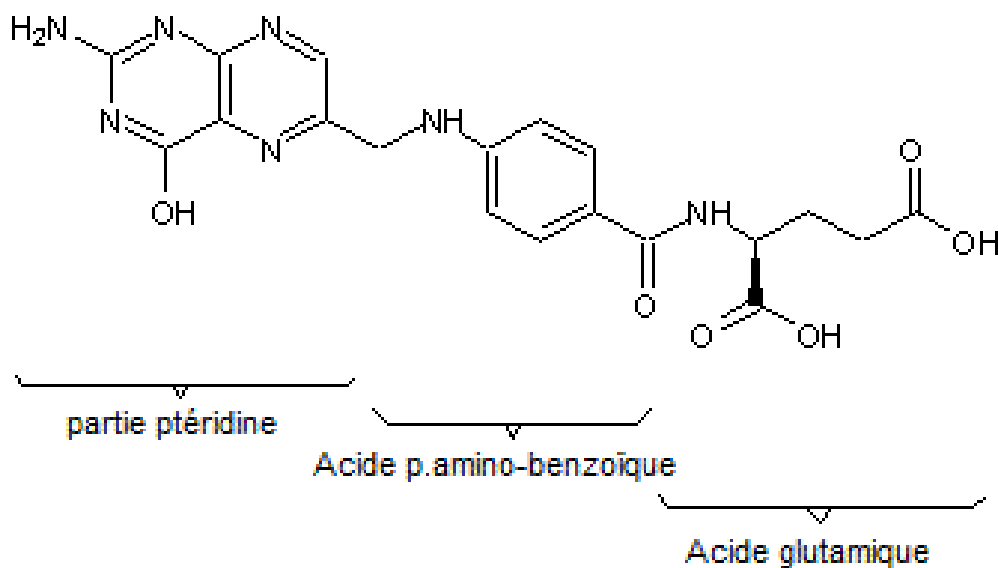


Figure 11: Représentation schématique de la structure de l'acide folique.

7.1.2. Mécanisme d'action des macrolides et sulfamides

Les macrolides sont des antibiotiques qui empêchent la synthèse protéique du parasite. Ils sont uniquement parasitostatiques et leur action ne s'observe qu'à des concentrations élevées. Parmi les antibiotiques, un seul produit, la spiramycine de la famille des macrolides, est réellement actif contre *T. gondii* et présente un tropisme cellulaire et tissulaire élevé dans les organes comme le placenta, le foie, la rate ou le cerveau où le médicament atteint des concentrations 3 à 4 fois supérieures à celles obtenues dans le sérum. Par ailleurs, le parasite est sensible à certains sulfamides tels que la sulfapyridine. Les associations pyriméthamine (malocides) et sulfamides (sulfadiazine, sulfadoxine, sulfaméthoxazole) sont thautement tefficaces et très et très diffusibles mais 'ont pas d' effet sur les kystes. Récemment, la découverte chez *T. gondii* d'un organe d'origine végétale spécifique des *Apicomplexa* qui est

l'apicoplaste, a ouvert de nouvelles voies de recherche pharmacologique de type herbicides mais aucune des nouvelles molécules actives sur ces voies métaboliques n'a encore franchi le cap des études expérimentales (**Bisanz et al., 2006; Mazumdar et al., 2006**).

7.1.3. Posologie et mode d'administration

La posologie varie selon les espèces. Il est recommandé l'association de sulfadiazine et de pyriméthamine par voie orale pendant une à deux semaines. L'adjonction de l'acide folique est nécessaire. Il est important de signaler que le traitement n'empêche pas l'élimination définitive de l'infection chronique. En définitive, le traitement de la toxoplasmose s'avère difficile, long et coûteux. L'accent doit être plutôt mis sur des mesures prophylactiques.

7.2. Prophylaxie

7.2.1. 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 en zootiques 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.

7.2.2. 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**).

7.2.3. 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..

Partie

Expérimentale

1. Matériels et Méthode

1.1. L'objectifs de cette étude

Toxoplasma gondii est un agent infectieux d'importance cruciale en santé publique et en médecine vétérinaire. Il provoque la toxoplasmose, une zoonose responsable aux avortements chez les femmes enceintes et elle est également classée parmi les agents infectieux majeurs, capable d'induire des pertes économiques importantes en élevage des petits ruminants. A cet effet, nous avons réalisé cette étude pour :

- Estimer la fréquence des anticorps anti - *T.gondii* dans le sérum bovine et caprine, via l'utilisation de **Test d'Agglutination au Latex (LAT)**, et
- Évaluer une éventuelle association entre la séropositivité avec quelques facteurs de risque putatifs.

1.2. Présentation générale de la région d'étude

La wilaya de Tébessa se situe au Nord-est de l'Algérie ; s'étend sur une superficie de 13.878 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 El-bouaghi 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 Daïras(**Figure12**).

Cette région étant une zone de transition météorologique est considérée comme une zone agro-pastorale 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 superficietotale).
- ✓ 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 229450ha.
- ✓ La zone Sub-aride (200 à 300 mm/an) couvre les plateaux steppiques d'Oum-Ali,

Partie expérimentale

Safsaf-El- Ouesra, Thlidjene et Bir El-Ater, occupe environ 50% de la superficie totale de la wilaya.

- ✓ 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.

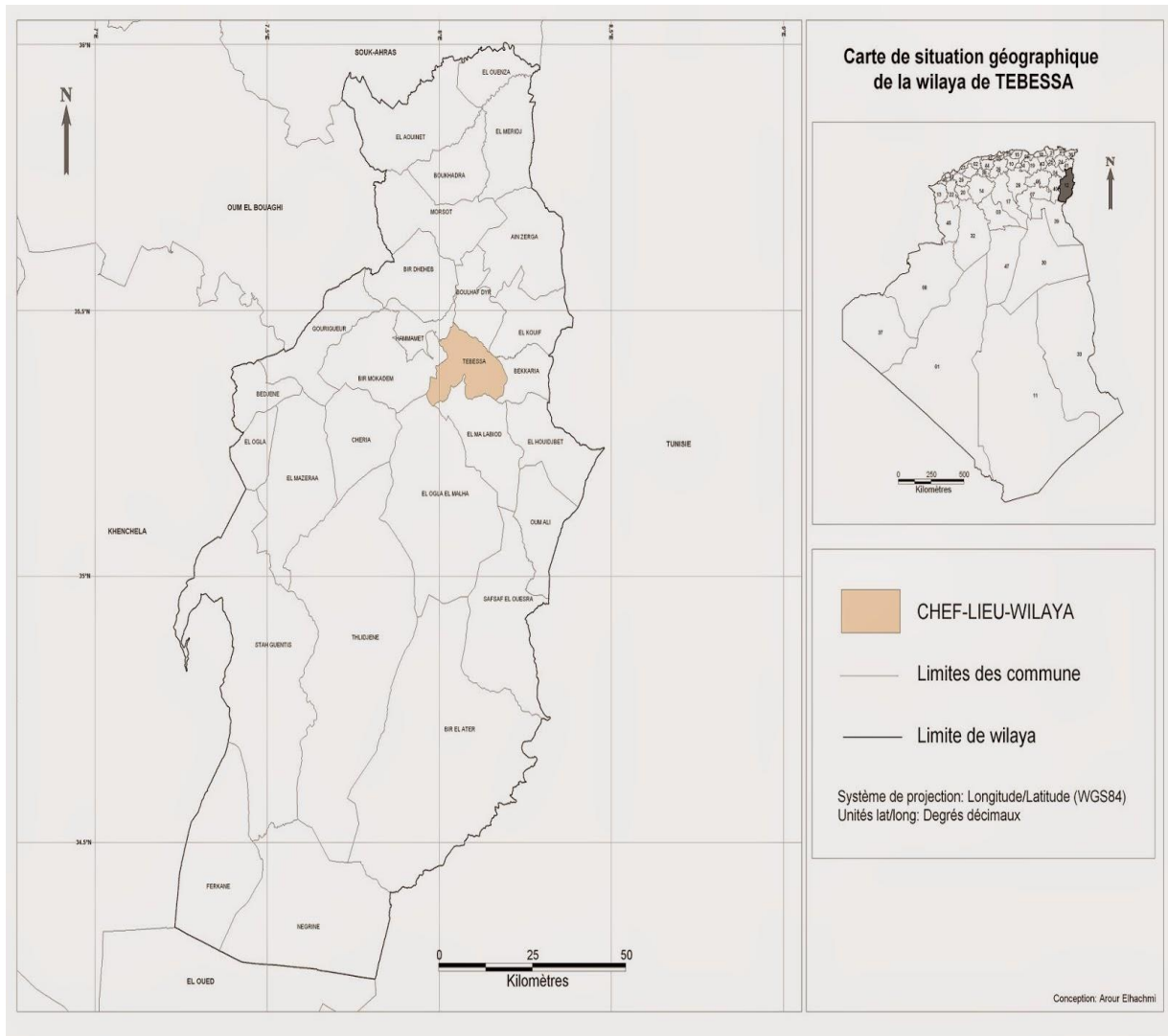


Figure 12: Localisation géographique de la wilaya de Tébessa

1.3. Période d'étude et prélèvements sanguins

1.3.1. Période d'étude

Dans cette étude nous avons utilisé des sérums d'une étude précédente réalisée entre Septembre 2018 et Mai 2019, visée pour détecter la présence des autres agents infectieux chez les espèces bovine, ovine et caprine. Cependant, les analyses sérologiques par la technique de LAT ont été effectuées au cours d'une période s'étalant entre le 05 avril au 05 Mai 2021, au niveau de laboratoire de l'établissement public proximité de santé EL-Aouinet, Tébessa.

1.3.2. Animaux

Les prélèvements sanguins ont été réalisés dans 21 élevages privés, distribués dans 10 communes de la wilaya. Cette étude inclus 120 animales, dont 33 prélèvements d'espèce bovine et 87 prélèvements d'espèce caprine.

1.3.3. Prélèvements sanguins

Des échantillons de sang (5 ml) ont été prélevés à la veine jugulaire de l'animal ; 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 pour d'autre échantillons.

Les sérums ont été extraits par centrifugation, ou bien après coagulation et décantation des prélèvements (**Figure 13**). 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 (Espèce, sexe, présence ou absence d'avortement et catégorie d'âge), ces informations sont enregistrées après avoir un questionnaire simple avec les éleveurs de cheptels.

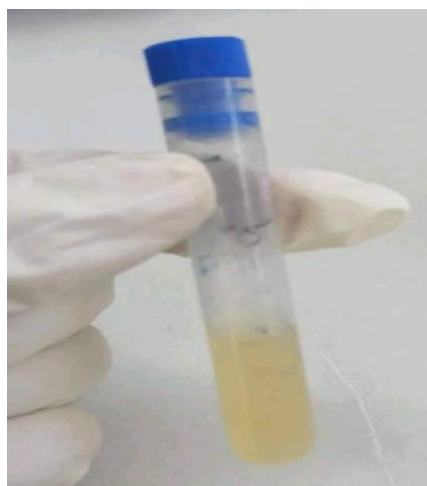


Figure 13: Sérum obtenu après la centrifugation.

1.4. Test sérologique

Tous les sérums obtenus ont été testé via un test **LAT**, un kit TOXO-LATEX[®] est fabriqué par BIOSCAN industrie ZEA, Aouled Saber, Setif/Algeria. Nous avons utilisé le LOT 19100732 N° 452 REF 8.00.09.0.0100 ayant une date d'expiration en octobre 2021.

La lecture a été faite au niveau de laboratoire de l'établissement public proximité de santé EL-Aouinet - Tébessa.

1.4.1. Description et principe

Le Toxo-latex est un test d'agglutination rapide sur lame pour la détection qualitative et semi-quantitative des anticorps anti-*T.gondii* dans le sérum humain et animal. Les particules de latex recouvertes des antigènes de *T.gondii* soluble (était dérivé de tachyzoïtes entiers-souche RH), sont agglutinées lorsqu'elles sont mélangées avec des échantillons contenant des anticorps anti-*Toxoplasma*.

Dans la méthode qualitative ; une réaction positive se traduit, après une agitation lente de la lame, l'agglutination est visible macroscopiquement (à l'œil nu), dans un temps n'excédant pas quatre minutes.

Cela, indique la présence d'un niveau significatif d'anticorps dirigés contre *T. gondii* (titre : > 4UI/ml). Cependant, L'absence d'agglutination est un résultat négatif et indique l'absence de niveau significatif d'anticorps dirigés contre *T. gondii*. Un témoin positif et un témoin négatif sont systématiquement utilisés dans chacune des séries de réactions.

Il faut toutefois se méfier des phénomènes de zones : des réactions au latex peuvent être négatives en cas de présence d'une très forte quantité d'IgG (faux négatifs).

1.4.2. Réactifs et caractéristiques

Les valeurs intrinsèques déclarées par le fabricant de Kit TOXO-LATEX[®] utilisé dans notre étude, sont 96.1% pour la sensibilité du diagnostic et 89.6% pour la spécificité du diagnostic. Le kit commercialisé contient (**Figure14**) :

1. Réactif Toxo-latex[®] (Particules de latex en polystyrène recouvertes d'antigène soluble *T. gondii*(volume 1.6ml et pH, 7,5).
2. Contrôle positif (Sérum animal avec un anticorps anti-*Toxoplasma*, concentration >4UI /ml).
3. Contrôle négatif (Sérum animal confirmé indemne des anticorps anti- *T. gondii*).

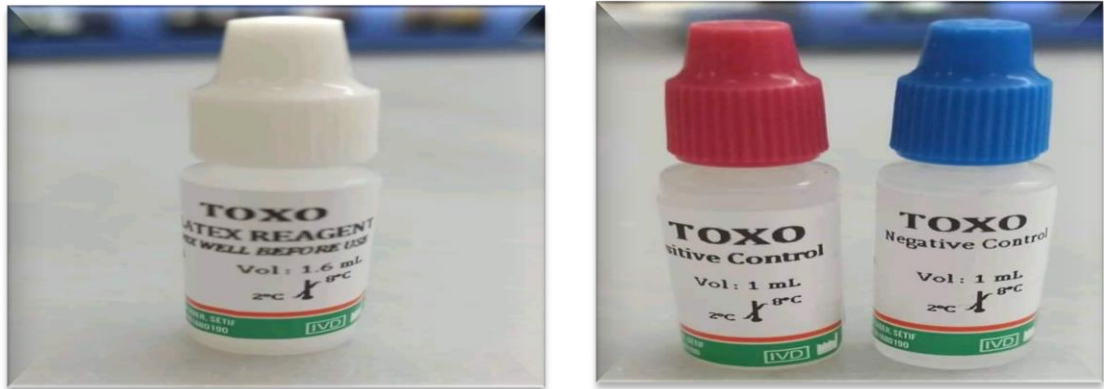


Figure 14: Réactif Toxo latex, Contrôle positif et Contrôle négatif.

1.4.3. Matériels nécessaires

- Pipettes 40 μ L (pour sérum) et 20 μ L (pour toxo-latex). Embouts de pipette à usage unique.
- Plaques jetables.
- Bain marie.
- Centrifugeuse.

1.4.4. Méthode

1.4.4.1. Préparation des échantillons

Sérum Stable à -20°C . Les échantillons avec des traces de fibrine doivent être centrifugés avant l'emploi. Ne pas utiliser d'échantillons fortement hémolysés ou lipidiques.

1.4.4.2. Mode opératoire

➤ **Méthode qualitative (Figure15)**

1. Mettre les réactifs et les échantillons à température ambiante. La sensibilité de l'essai diminue à faibles températures.
2. Déposer 40 μ L de l'échantillon à tester et une goutte de chaque contrôle Positif et Négatif, sur les différents cercles d'une lame.
3. Homogénéiser le réactif de Toxo-latex vigoureusement ou avec l'agitateur vortex avant de l'utiliser. Déposer 20 μ L près de chacune des gouttes précédentes.
4. Mélanger les gouttes avec un bâtonnet en tâchant d'étaler le mélange sur toute la surface intérieure du cercle. Employer des bâtonnets différents pour chaque échantillon.
5. Placer la lame sur un agitateur rotatif pendant 4-6 minutes. L'excès de temps d'agitation peut entraîner l'apparition de faux résultats positifs.

Partie expérimentale

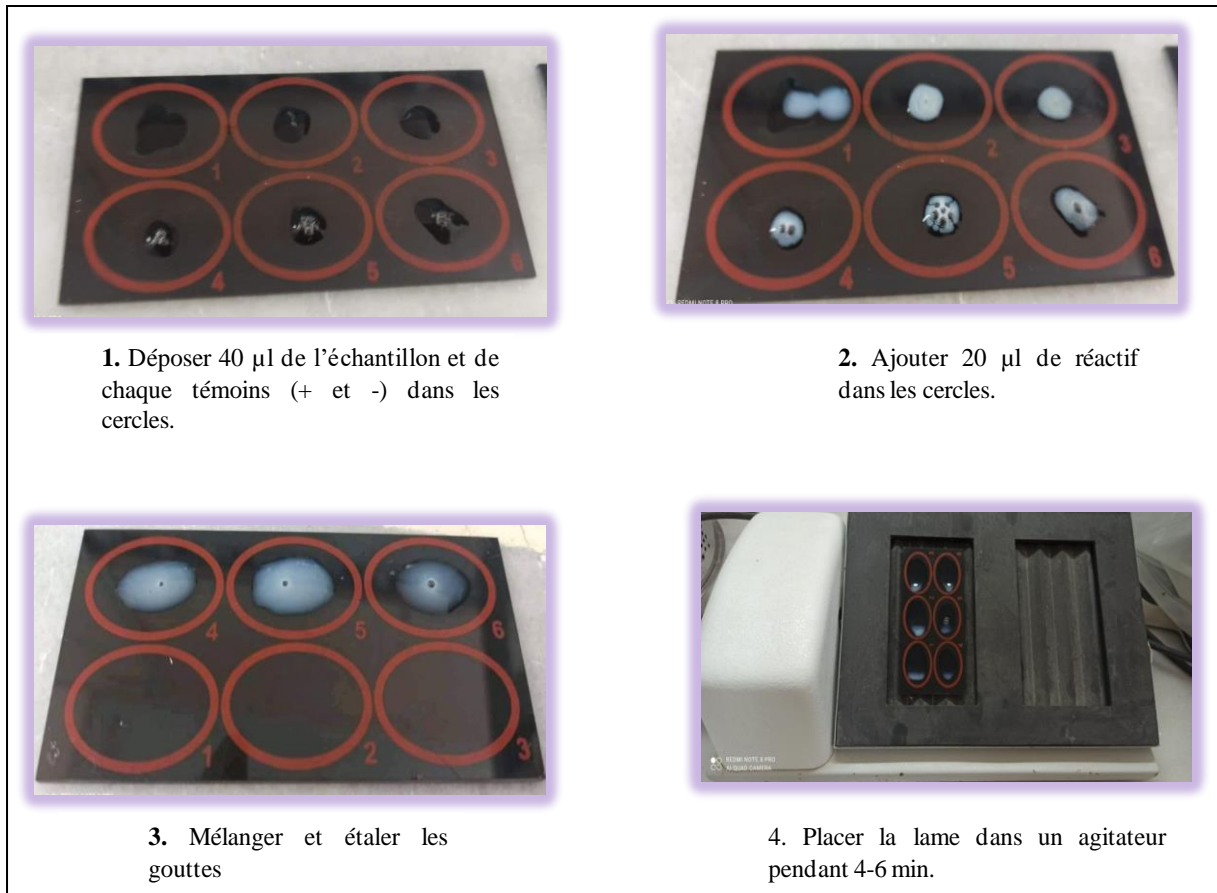


Figure 15: Les étapes de la méthode qualitative

6. Lecture et interprétation (Figure 16 et Tableau 2): Examiner macroscopiquement la présence ou l'absence d'agglutination immédiatement après avoir retiré la lame de l'agitateur après 4-6 min. La présence d'agglutination indique une concentration d'anticorps anti-T. gondii égale ou supérieure à 4 $\mu\text{l}/\text{ml}$. Dans la méthode semi-quantitative, le titre est défini comme la plus grande dilution qui donne un résultat positif.

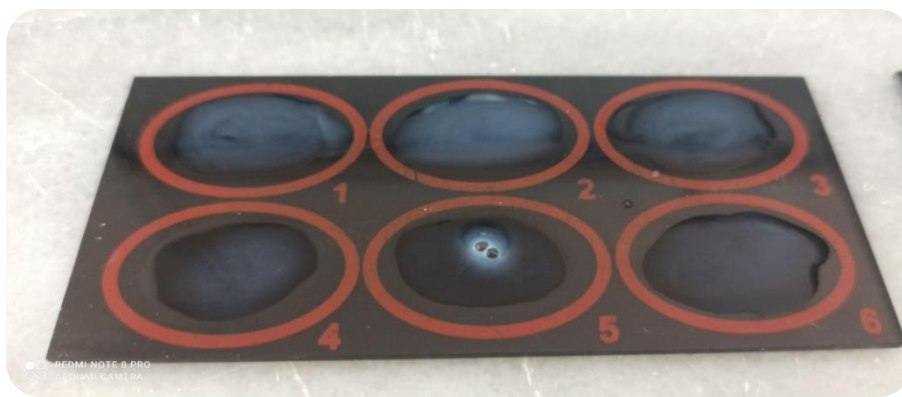


Figure 16: Résultat après 4-6min d'agitation.

Partie expérimentale

➤ Méthode semi-quantitative

1. Réaliser des dilutions doubles de l'échantillon dans une solution saline 9g/L.
2. Procéder pour chaque dilution, comme dans l'échantillon qualitatif.

Tableau 2: Lecture macroscopique de résultat.

Lecture	Statut	Résultat
Présence d'agglutination	Positif	>4UI/ml
Absence d'agglutination	Négatif	<4 UI/ml

1.5. Récolte et analyse des données

Après avoir analysé les sérums via le test LAT, nous avons procédé au premier lieu de calculer les taux de séroprévalence instantanée individuelle global et chez les deux espèces, ainsi le taux de troupeaux infectés. Et puis, nous avons analysé statistiquement l'association entre la variable dépendante (séropositivité) et quelques facteurs de risque putatifs (variables explicatives).

1.5.1. Calculs des taux de séroprévalence et des intervalles de confiance

- En utilisant la formule suivante pour calcul de taux de séroprévalence individuelle (Thrustfield, 2007):

$$\text{Prévalence individuelle apparente} = \frac{\text{Nombre d'animaux testés positifs}}{\text{Nombre d'animaux testés}}$$

- Le taux de prévalence réelle (PR) individuelle a été calculé en cas de reconnaissance des valeurs intrinsèques (Spécificité et Sensibilité) de test LAT. En utilisant la formule de Rogan et Gladen (Rogan; Gladen, 1978) :

$$PR = \frac{PA + Sp - 1}{Se + Sp - 1}; \text{ D'où :}$$

- *. **PA** : est le taux de prévalence apparente calculé à l'étape précédente (Taux de séroprévalence via l'utilisation de réactif LAT).
- *. **Sp** Et **Se**: sont respectivement les valeurs de Spécificité et Sensibilité de diagnostics individuelles annoncées par le producteur de kit.

Partie expérimentale

- Le taux de troupeaux infectés est le rapport entre le nombre des troupeaux présentés au moins un seul cas séropositif sur le nombre des troupeaux échantillonnés. Les taux de séroprévalence calculés n'est que l'expression de la séroprévalence sous forme de pourcentage.
- Les intervalles de confiance à 95% des prévalences apparentes ont été établis à partir de la formule suivante (**Thrustfield, 2007**):

$$IC = PA \pm 1.96 \sqrt{\frac{PA \times qA}{n}} ; \text{D'où :}$$

- *. **PA** : La prévalence apparente.
- *. **qA** = (1 - PA).
- *. **n** : La taille de l'échantillon.

1.5.2. Analyses statistiques

Les données recueillies après les analyses sérologiques ont été organisées et présentées graphiquement (sous forme de Diagrammes et Secteurs) par l'utilisation du logiciel Excel 2013. Ensuite, elles sont analysées statistiquement à l'aide de logiciel SPSS Statistiques version 26 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

L'analyse statistique de quatre facteurs de risque putatifs (Espèce, Catégories d'âge, Sexe et présence d'avortement antécédent) a été effectuée par le test de Khi-2 (X^2). En cas, d'un effectif théorique inférieur à 5, le test de Fischer exact a été utilisé au lieu de test Khi-2. Une association significative est estimée si la valeur de p est inférieure à 0.05.

2. Résultats

2.1. Taux de séroprévalence individuelle apparente

L'analyse de 120 sérums par la technique LAT, a révélé 65 sérums positifs à la présence des anticorps anti-*T.gondii*, soit un taux de séroprévalence individuelle de **54.16%**(IC 95% :45.25%-63.075%).

Les taux de cas séropositifs chez les deux espèces sont : espèce bovine 48.48%(16/33) et 56.32% (49/87) chez l'espèce caprine (**Figure 17**).

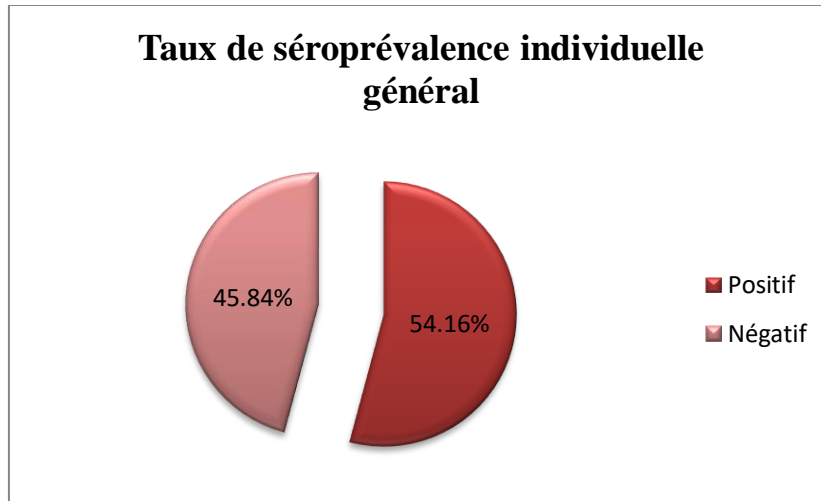


Figure 17: Taux de séroprévalence individuelle.

2.2. Taux de troupeau infecté

Les analyses sérologiques effectuées au niveau de 10 troupeaux, nous a permis de détecter 10 troupeaux ont été présentés au moins un cas séropositif ; soit un taux de séropositivité de **100%**(**Figure 18**).

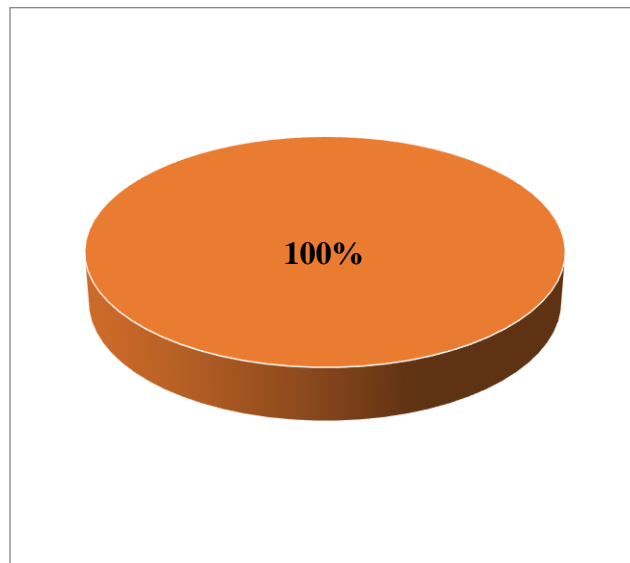


Figure 18: Taux de troupeau infecté.

2.3. Distribution des résultats en fonction de facteurs de risque étudiés

2.3.1. Espèce

Parmi les 120 animales étudiés, le taux de séropositivité le plus élevé a été signalé chez l'espèce caprine (56.32%), suivi par l'espèce bovine (48.48%).

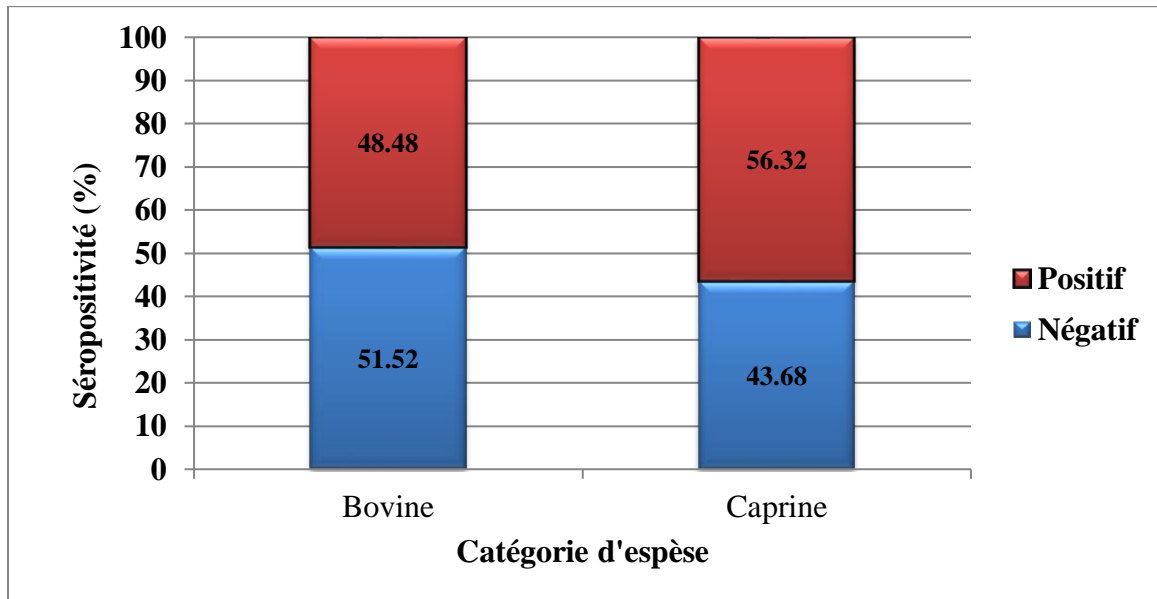


Figure 19: Distribution de séropositivité en fonction de catégorie d'espèce.

2.3.2. Age et classes de parité

Après l'analyse sérologique, nous avons classé nos échantillons de chaque espèce en trois classes en fonction de leur âge et classes de parité :

➤ **Espèce bovine:** Première classe inclus les femelles et les veaux moins d'une année, Deuxième classe inclus les femelles primipares et troisième classe inclus les femelles multipares et les taureaux.

Les résultats de tests sérologiques ont révélé que parmi les 8 animales testés de première classe, six sérums sont révélés positifs (75%) ; pour la deuxième classe, parmi deux animales testés, un seul cas a été séropositif (50%) et 23 animales se sont révélés positifs parmi 9 animales de troisième classe, soit un taux de séropositivité de (39.13%).

➤ **Espèce caprine :** Première classe inclus les femelles nullipare, deuxième classe inclus les femelles primipares et troisième classe inclus les femelles multipares et les boucs.

Les résultats de tests sérologiques ont révélé que parmi les trois animales testés de première classe, deux sérums ont été positifs (66.67%) ; pour la deuxième classe, parmi 20 animales testés, 12 cas ont été séropositifs (60%) et 64 animales se sont révélés positifs parmi 35 animales de troisième classe, soit un taux de séropositivité de 54.69%.

Partie expérimentale

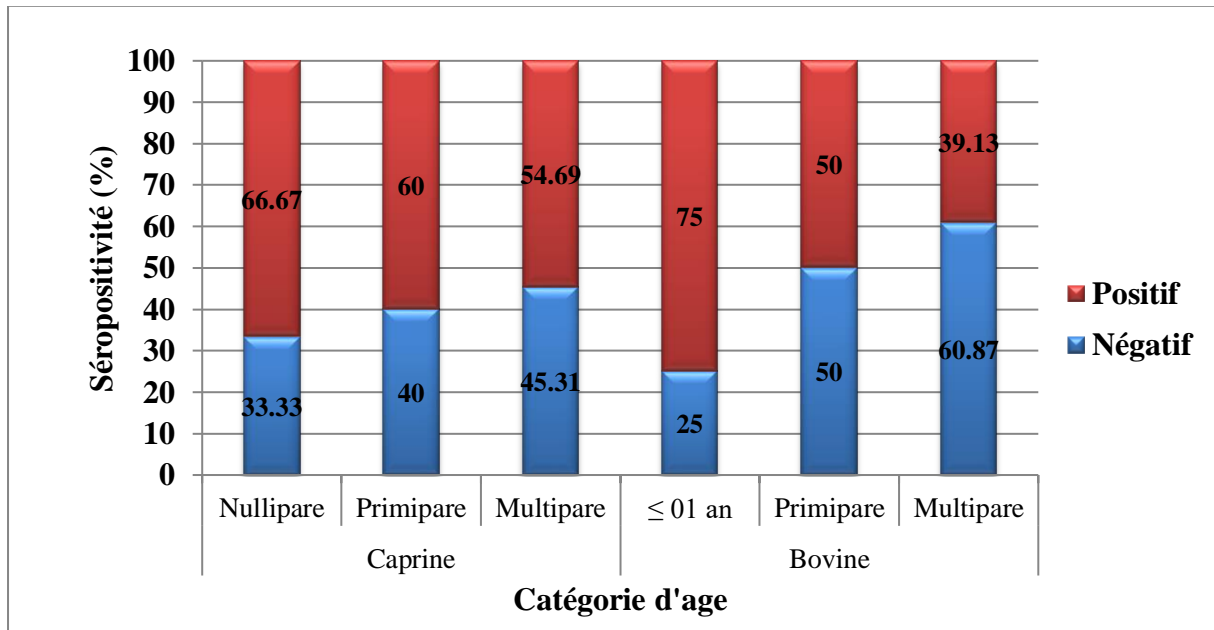


Figure 20: Distribution de séropositivité en fonction de catégorie d'âge.

2.3.3. Sexe

Parmi les 26 femelles testées au sein d'espèce bovine, 12 vaches ont été révélées séropositives, soit un taux de séropositivité de (46.15%) ; cependant, quatre cas ont été testés positifs parmi sept veaux et taureaux testés (un taux de séropositivité de 57.14%).

Chez l'espèce caprine, nous avons testé 3 cas séropositifs parmi neuf males testés (33.33%), et 46 femelles ont été séropositives parmi 78 sérums testés.

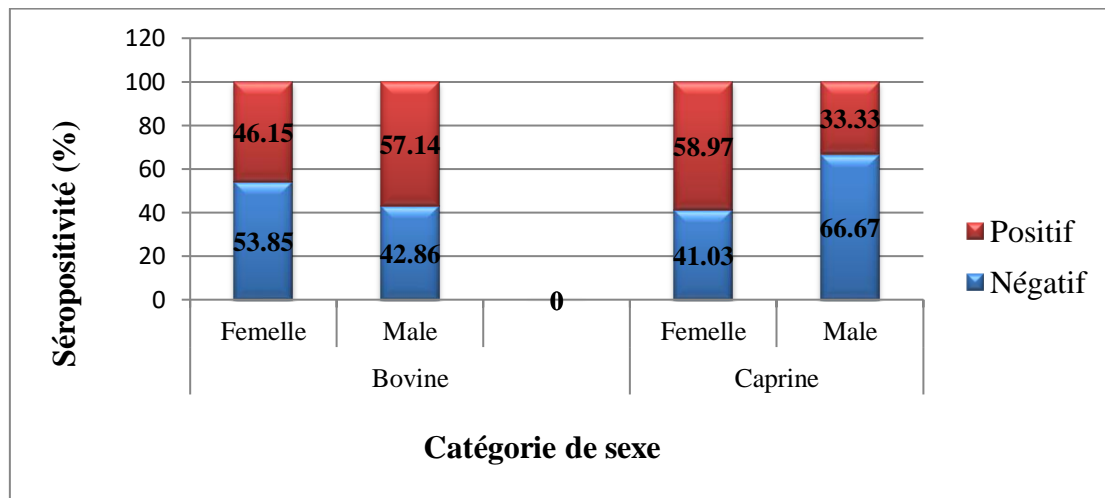


Figure 21: Distribution de séropositivité en fonction de catégorie de sexe.

2.3.4. Présence d'avortement antécédent

Chez l'espèce caprine, 78 chèvres échantillonnées dont 30 chèvres ont été déclarées avoir subi un avortement à la dernière gestation. L'analyse sérologique a montré que 12 chèvres testées positives parmi les 30 chèvres, soit un taux de séropositivité de Cependant, 30 autres cas positifs ont été trouvés parmi les chèvres qui n'ont pas déclarées avoir subi un avortement.

Pour l'espèce bovine, 26 vaches échantillonnées dans cette étude dont 12 vaches ont été testées positifs. Aucune vache n'a été déclarée avoir subi un avortement au cours de la dernière gestation.

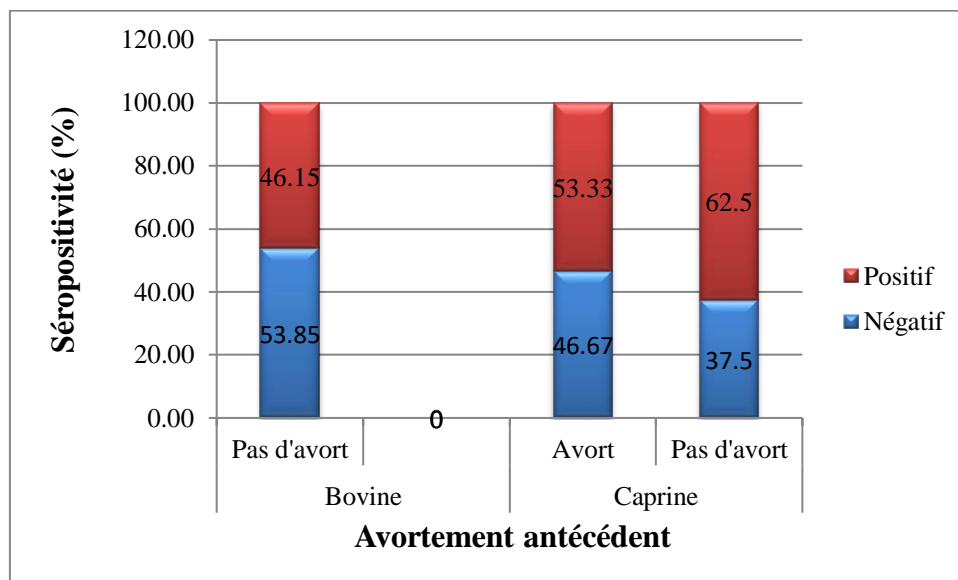


Figure 22: Distribution de séropositivité en fonction de catégorie d'avortement.

2.4. L'analyse statistique

Nous avons analysé les facteurs de risque putatifs en totale et chez chaque espèces pour deux raisons : (i) pour de raison biologique, car l'effet pathologique de *T.gondii* n'est pas le même chez les deux espèces, l'espèce caprine est une espèce sensible à l'infection toxoplasmique, alors que l'espèce bovine et seulement une espèce réceptive, (ii) pour augmenter la chance d'avoir une significativité de nos résultats vue de faible taille d'échantillon de notre étude.

Le tableau 03 a montré qu'aucun variable explicative n'avoir une association significativité avec la séropositivité individuelle.

Partie expérimentale

Tableau 3 : Résultats d'analyse statistique uni variable des facteurs de risque.

Facteurs	Catégories	Analyse Total			Analyse par espèce					
		Numéro de testé	Numéro de positif (%)	Valeur <i>p</i>	Caprine			Bovine		
					Numéro de testé	Numéro de positif (%)	Valeur <i>p</i>	Numéro de testé	Numéro de positif (%)	Valeur <i>p</i>
Espèce	Caprine	87	49 (56.32)	0.442						
	Bovine	33	16 (48.48)							
Sexe	Male	16	7(43.75)	0.369	9	3 (33.33)	0.171 Fischer	7	4 (57.14)	0.688 Fischer
	Femelle	104	58 (55.77)		78	46 (58.97)		26	12 (46.15)	
Catégorie d'âge	Nullipare (< 01 an)	11	8 (72.72)	0.334	3	2 (66.67)	0.915 Fischer	8	6 (75)	0.209 Fischer
	Primipare	22	13 (59.09)		20	12 (60)		2	1 (50)	
	Multipare	87	44 (50.57)		64	35 (54.68)		23	9 (39.13)	
Avortement antécédent	Oui	30	16 (53.33)	0.75	30	16 (53.33)	0.482	0	0	<u>NC</u>
	Non	74	42 (56.75)		48	30 (62.5)		26	12 (46.15)	

NC : Aucun statistique n'a été calculé, car aucun cas d'espèce bovine déclaré comme avorté (constante)

3. Discussion

Dans cette étude transversale, visée pour détecter les anticorps *anti-T.gondii* dans la région de Tébessa, chez les deux espèces caprine et bovine, par l'utilisation de technique LAT. Un taux de séropositivité de 54.16%. Ce taux de prévalence individuelle instantanée est également supérieur aux résultats trouvés dans différentes études menées dans différentes régions de l'Algérie ; il est supérieur à celle trouvée par **(Dechicha et al., 2015)** dans la wilaya de Djelfa, aussi à celle trouvée dans les wilayet Alger, Moumerdes et Tizi-Ouzou **(Mohamed- Cherif et al., 2015)** et même supérieur au résultat d'une étude menée dans l'abattoir régional d'Alger **(Harhoura et al., 2018)** d'où les taux de séroprévalence sont de 11.59%, 24.3% et 8.28% respectivement.

Notre résultat est aussi plus élevé à ceux trouvés dans quelques études menées dans des pays voisines ; au Maroc 20.79% **(Benkirane et al., 2015)**, en Tunisie 40.20% (Arwa Lachkem et al., 2015) . Par contre, il est également inférieur aux résultats d'autres études menées en Belgique et Nouvelle Zélande d'où les taux de séropositivité sont de 87.4% et 85% respectivement **(Verhelst et al., 2014)** **(Dempster et al., 2011)**.

Les variations de taux de prévalence peuvent résider dans le fait que, (i) les variations climatiques et écologiques et les techniques d'élevage qui se différencient d'une région à une autre; (ii) la technique de diagnostic utilisée d'où la spécificité et la sensibilité peuvent parfois varier entre les tests et même intra-test dans la mesure où pour de même test le seuil de *cut-off* (positivité) peut changer d'une étude à une autre (Cenci-goga et al., 2013 ; Liu et al., 2015) tout comme (iii) la taille d'échantillons et le procédé d'échantillonnage (Hanif & Tasawar, 2016) peuvent être à l'origine de résultats différents.

Vue de l'absence des informations exactes sur la sensibilité et la spécificité de test utilisé, ça ne permet pas d'extrapoler le taux de séroprévalence enregistré dans la présente étude pour comprendre la fréquence exacte de l'infection à *T.gondii* dans la population ciblée. Alors que, la distribution géographique de cheptels étudiés sur les communes de wilaya, avec une proportion élevée de troupeaux séropositifs (100%) prouvent une forte fréquence de l'infection à *T. gondii* chez l'espèce bovine et caprine dans la région de Tébessa. De plus, le résultat de l'analyse statistique renforce le résultat obtenu.

À la lumière de cette étude, il semble que les programmes de vaccination vétérinaire devraient être appliqués pour atténuer les charges économiques (les avortements et les frais de traitement) et de santé publique causées par *T. gondii*. Ces programmes doivent associer à

Partie expérimentale

des programmes de prophylaxie sanitaire installés pour empêcher l'apparition des niveaux plus élevés de l'infection du bétail. Ainsi que des campagnes de sensibilisation à propos des risques potentiels de la toxoplasmose devraient être diffusés aux populations à risque à savoir les femmes enceintes et les patients immunodéprimés non encore immunisés pour cette infection, en particulier sur la nécessité d'adopter des habitudes de diététique et d'hygiène et la consommation de viande suffisamment cuite.

Conclusion

Conclusion

Nos résultats ont prouvé une présence répandue d'anti*T. gondii* chez des moutons élevés dans la province de Tébessa.

Ces résultats sont d'une grande importance pour les vétérinaires charge de la santé publique vétérinaire, des vétérinaires praticiens et des éleveurs afin d'améliorer le contrôle et les mesures prophylactiques appliquées. Néanmoins, une étude plus approfondie devrait être menée pour explorer l'impact du parasite sur la santé publique et animale.

Références bibliographiques

AJZENBERG D; BANULS AL; SU C; DUMETRE A; CARME B; DEMAR M. et DARDE ML. (2004) Genetic diversity, clonality and sexuality in *Toxoplasma gondii*. *International journal for Parasitology*. 34: 1185-96.

AMBROISE-THOMAS P. et GARIN J P. 1984 Toxoplasmose. *Encycl. Méd. Chir. Paris, Maladies infectieuses* (8098) A104.

BARIL L ; ANCELLE T ; THULLIEZ P ; GOULET V ; TIRARD V et CARME B. 1996 Facteurs de risque d'acquisition de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en 1995 (France). *Bull Epidemiol Hebd.*, 16 : 73-5.

Bezerra, M. J. G., Cruz, J. A. L. O., Kung, E. S., Silva, J. G., Santos, A. S., Moraes, É. P. B. X., Pinheiro Junior, J. W., & Mota, R. A. (2014). Occurrence of *Toxoplasma gondii* DNA in sheep naturally infected and slaughtered in abattoirs in Pernambuco, Brazil. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 34(4), 329–331. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014000400005>

Buxton, David, Maley, S. W., Wright, S. E., Rodger, S., Bartley, P., & Innes, E. A. (2007). *Toxoplasma gondii* and ovine toxoplasmosis: New aspects of an old story. *Veterinary Parasitology*, 149(1–2), 25–28. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.07.003>

Chiebao, D. P., Pena, H. F., Passarelli, D., Santín, T., Pulz, L. H., Strefezzi, R. F., Sevá, A.

P., Martins, C. M., Lopes, E. G., Filho, J. H. H. G., Gennari, S. M., & Soares, R. M. (2019). Congenital transmission of *Toxoplasma gondii* after experimental reinfection with brazilian typical strains in chronically infected sheep. *Frontiers in Veterinary Science*, 6(APR), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00093>.

Chiari, C. A., & Neves, D. P. (1984). Toxoplasmose humana adquirida através da ingestão de leite de cabra. In *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* (Vol. 79, Issue 3, pp. 337–340). <https://doi.org/10.1590/s0074-02761984000300007>.

Consalter, A., Silva, A. F., Frazão-Teixeira, E., Matos, L. F., de Oliveira, F. C. R., Leite, J. S., Silva, F. B. F., & Ferreira, A. M. R. (2017). *Toxoplasma gondii* transmission by artificial insemination in sheep with experimentally contaminated

frozensemen. *Theriogenology*, 90, 169–174.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.12.004>

DARDE ML. 2004 Genetic analysis and sexuality of the diversity in *Toxoplasma gondii*. *Ann Istituto superiore di sanita.*, 40: 57-63.

Dubey, J. P., Carpenter, J. L., Speer, C. A., Topper, M. J and Uggla, A, "Newly recognized fatal protozoan disease of dogs," *J Am Vet Med Assoc*, vol. 192, pp. 1269-85, May 1 1988.

Dubey, J. P., Lindsay, D. S., and Speer, C. A, "Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts," *Clin Microbiol Rev*, vol. 11, pp. 267-99, Apr 1998.

DUBEY J.P. 2000 The scientific basis for prevention of *Toxoplasma gondii* infection: studies on tissue cyst survival, risk factors and hygiene measures. In: AmbroiseThomas P., Petersen E., editors. *Congenital toxoplasmosis: scientific background, clinical management and control.*-Paris: Springer-Verlag. - 271-275.

DUBEY J.P., MORALES E.S., Et LEHAMNN T. (2004). Isolation and genotypage of *Toxoplasma gondii* from free-ranging chickens from Mexico. *J Parasitol.*, 90: 411-3.

Dubey, J., itender P. (2008). The history of *Toxoplasma gondii* - The first 100 years. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 55(6), 467–475. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2008.00345.x>

Dubey, J. P., and Jones, J. L, "*Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States," *Int J Parasitol*, vol. 38, pp. 1257-78, Sep 2008.

Dubey, J. P. (2010). *Toxoplasma gondii* infections in chickens (*Gallus domesticus*): prevalence, clinical disease, diagnosis and public health significance. *Zoonoses Public Health*, 57(1), 60- 73. doi:10.1111/j.1863-2378.2009.01274.x.

Ferguson, D. J. P., A. Birch-Andersen, J. C. Siim, and W. M. Hutchison. (1978). Observations on the ultrastructure of the sporocyst and the initiation of sporozoite formation in *Toxoplasma gondii*. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect. B* 86:165–167.

Ferguson, D. J.; Jacobs, D.; Saman, E.; Dubremetz, J. F.; Wright, S. E. (1999). In vivo expression and distribution of dense granule protein 7 (GRA7) in the exoenteric (tachyzoite,

bradyzoite) and enteric (coccidian) forms of *Toxoplasma gondii*. *Parasitology*, 119 (Pt 3), 259-65.

Frenkel, J. K. (1973). *Toxoplasma* in and around Us. *BioScience*, 23(6), 343–352.
<https://doi.org/10.2307/1296513>

GILBERT RE.; DUNN DT.; LIGHTMAN S .; MURRAY PI.; PAVESIO CE.; GORMLEY PD.; MASTERS J.; PARKER SP. et STANFORD MR 1999. Incidence of symptomatic *Toxoplasma* eye disease: aetiology and public health implications. *Epidemiol Infect.*, 123: 283-289.

Higa, L. T., Araújo, S. M., Tsuneto, L., Castilho-Pelloso, M., Garcia, J. L., Santana, R. G., & Falavigna-Guilherme, A. L. (2010). A prospective study of *Toxoplasma*-positive pregnant women in southern Brazil: A health alert. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(6), 400–405.
<https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.01.006>

KAPPERUD G. 1978 Survey for toxoplasmosis in wild and domestic animals from Norway and Sweden. *J Wildl Dis.*, 14: 157-62.

LEMORT J.P. 1988 Sérologie de la Toxoplasmose chez les femmes enceintes migrantes. Enquête à la maternité du CHR de Nantes. *Méd. Afr. Noire*, 35, 2, 95-98.

Lopes-Mori, F.M.R., Mitsuka-Breganó, R., Bittencourt, L.H.F. de B., Dias, R.C.F., Gonçalves, D.D., Capobiango, J.D., Reiche, E.M.V., Morimoto, H.K., Freire, R.L., and Navarro, I.T. (2013). Gestational toxoplasmosis in Paraná State, Brazil: prevalence of IgG antibodies and associated risk factors. *Braz. J. Infect. Dis. Off. Publ. Braz. Soc. Infect. Dis.* 17, 405-409.

MAKUWA M. ; LECKO M. ; NSIMBA B. et al. 1992 Toxoplasmose et les femmes enceintes au Congo: Bilan de dépistage (1986- 1990). *Médecine d’Afrique noire*, 39 : 7-10.

McFadden, G. I. "Plastids and protein targeting," *J Eukaryot Microbiol*, vol. 46, pp. 339-46, Jul-Aug 1999

Morley, E. K., R. H. Williams, J. M. Hughes et al. (2005). Significant familial differences in the frequency of abortion and *Toxoplasma gondii* infection within a flock of Charollais sheep. *Parasitology*.131, 181–185.

NABIAS R. ; NGOUAMIZOKOU A. ; MIGOT-NABIAS F. et al. 1998 Enquête sérologique sur la toxoplasmose chez les consultantes du Centre de Prévention Maternelle et Infantile (PMI) de Franceville. Bulletin de la société de pathologie exotique, 4 : 318-320.

NICOLLE CH et MANCEAUX L 1909. Sur un protozoaire nouveau de gondi. C.R Acad. Sci., 168,169.

PITA GONDIN LF; BARBOSA HVA; RIBEIRO FILHO CH et SAEKI H 1999 Serological survey of antibodies to *Toxoplasma gondii* in goats, sheep, cattle and water buffaloes in Bahia state, Brazil. Vet Parasitol., 82: 273-6.

Remington, J.S ., McLeod, R , Thulliez, P and Desmonts, G"Toxoplasmosis," in Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 5th ed. , **Remington, J.S** and **Klein, J** Eds., ed Philadelphia, Pa.: W. B. Saunders, 2001, pp. 205-346.

Rocha, D. de S., Moura, R. L. d. S., Maciel, B. M., Guimarães, L. A., O'Dwyer, H. N. S., Munhoz, A. D., & Albuquerque, G. R. (2015). Detection of *Toxoplasma gondii* DNA in naturally infected sheep's milk. Genetics and Molecular Research, 14(3), 8658–8662. <https://doi.org/10.4238/2015.July.31.14>

SABIN A.B et OLITSKY P.K (1948) *Toxoplasma* and obligate intracellular parasitism. Sciences, 22: 85-336.

Splendore, A. (1908). Un nuovo protozoa parassita deconigli incontrato nelle lesioni anatomiche d'une malattia che ricorda in molti punti il Kalaazar dell'uomo, Nota preliminare pel. Rev Soc Sci Sao Paulo, 3, 109-112

Stelzer, S., Basso, W., Benavides Silván, J., Ortega-Mora, L. M., Maksimov, P., Gethmann, J., Schares, G. (2019). *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. Food and Waterborne Parasitology, 15, e00037. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e000370>.

Tenter, A. M., Heckeroth, A. R., & Weiss, L. M. (2000). *Toxoplasma gondii*: From animals to humans. International Journal for Parasitology, 30(12–13), 1217–1258. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(00\)00124-7](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(00)00124-7)

THIMOSSAT P. 1985 Epidémiologie de la toxoplasmose en zone tropicale et subtropicale. Méd. Afr. Noire, 32, 5, 209-224.

Tomavo, S "The differential expression of multiple isoenzyme forms during stage conversion of *Toxoplasma gondii*: an adaptive developmental strategy," Int J Parasitol, vol. 31, pp. 1023-31, Aug 2001.

VERCRUYSE et al. 1982 Diagnostic de la toxoplasmose par immunofluorescence chez le mouton à Dakar. Médecine d'Afrique noire, 29 : 12.

Wanderley, F. S., Porto, W. J. N., Câmara, D. R., da Cruz, N. L. N., de Oliveira Feitosa, B. C., Freire, R. L., ... Mota, R. A. (2013). Experimental Vaginal Infection of Goats with Semen Contaminated with the "CPG" Strain of *Toxoplasma gondii* . Journal of Parasitology, 99(4), 610–613. <https://doi.org/10.1645/12-126.1>