



Institut des Sciences  
Vétérinaires- Blida



Université Saad  
Dahlab-Blida 1-

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**Découverte de la toxoplasmose**

Présenté par  
**KELLACI FAYZA**

<b>Présidente :</b>	OUAKLI NADIA	MMA	ISV BLIDA
<b>Examineur :</b>	BESBACI MOHAMED	MMA	ISV BLIDA
<b>Promoteur :</b>	DJOUDI MUSTAPHA	MSS	ISV BLIDA

**Année : 2016**

## Remerciements

Je tiens à remercier en premier lieu mon promoteur docteur **DJOUDI MUSTAPHA** pour les précisions et corrections apportées, pour sa patience et son encouragement à mener à bien ce travail. Sincères remerciements.

J'exprime ma gratitude au membre de mon jury :

**OUAKLI NADIA** maitre assistante a l'Instituts des sciences Vétérinaire Blida,

Qui ma fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury,

Hommage respectueux.

**BESSBACI MOHAMED** maitre assistant a l'Instituts des sciences Vétérinaire Blida,

Pour avoir consacré un temps précieux à examiner le contenu du mémoire,

Sincères remerciements.

Je tiens à remercier vivement docteur **OUELD SAID KARIM**, d'avoir accepté de participer a cette étude

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail et ma profonde gratitude ;*

***A mes parents,** Pour m'avoir guidée et soutenue dans tous mes choix, Pour cette confiance inconditionnelle qui m'a tant aidée à me réaliser que dieu vous garde pour moi.*

***A ma sœur Nabila, mes frères Nabil, Imad Eddine** Pour leur amour et leur présence. Pour tous ces moments de folie partagés. Pour toutes ces heures passées à m'écouter et à me conseiller.*

***Aux filles : Razika, Soumia, Achouak** Pour leur amitié à toute épreuve ! Pour toutes ces soirées passées ensemble, pour tous les moments inoubliables passés...mais surtout à venir !*

## RESUME

Le but de ce modeste travail réalisé à l'Institut Vétérinaire de Blida durant la période de Juin 2016 est d'essayer de cerner une pathologie telle que la toxoplasmose .En effet l'effectif (15 sujets ) sur lequel a porté ce travail ne saurait être représentatif de la population féline ,nôtre seul souci a été de prouver qu'à un temps T0 il nous a été possible de retrouver des chats positifs à la pathologie grâce à des prélèvements sanguins prouvant si nécessaire que la toxoplasmose sévit à l'état endémique dans la population féline ; la promiscuité de cette espèce avec l'homme représente ainsi un réel danger et un problème de santé publique.

Mots clés : toxoplasmose, chats, sérologie,

### Abstract

The aim of this modest work carried out at the Veterinary Institute of Blida during the period of June 2016 is to try to identify a pathology such as toxoplasmosis. Indeed, the number (15 subjects) on which this work was carried out can not To be representative of the feline population, our only concern was to prove that at a time T0 we were able to find cats positive to the pathology thanks to blood samples proving if necessary that toxoplasmosis is endemic In the feline population; The promiscuity of this species with man represents a real danger and a public health problem.

Key words: toxoplasmosis, cats, serology.

### ملخص

وهدف من هذا العمل متواضع الذي أنجز في معهد البيطرة البيطرية لال فترة من يونيو 2016 هو محاولة تحديد أمراض مثل داء مقوسات. في واقع، عدد (15قط) الذي أجري عليه هذا العمل لا يمكن أن يكون ممثل كافة قطط كان همنا الوحيد لإثبات أن في وقت ز0 كان من الممكن أن نجد قطط ايجابية من لال تبارات دم، وهكذا تلاحظ قطط مع بشر، ويمثل طرا حقيقيا ومشكلة صحية عامة.

كلمات بة : داء مقوسات, قطط, الأمصال

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

## CHAPITRE 1 : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES CONCERNANT LA TOXOPLASMOSE

A. <i>ETUDE DETOXOPLASMAGONDII</i> .....	
1 Classification.....	3
2 Morphologie.....	3
a. Le tachyzoïte.....	3
b. Le bradyzoïte.....	3
c. Le sporozoïte.....	5
3 Aspects génétiques.....	5
a. Caractéristiques de la souche I.....	5
b. Caractéristiques de la souche II.....	5
c. Caractéristiques de la souche III.....	6
4 Cycle évolutif.....	6
5 Pathogénie et réponse immunitaire.....	10
a. Pathogénie de la toxoplasmose.....	10
b. La réponse immunitaire.....	10
B. <i>EPIDEMIOLOGIE</i> .....	11
1 Espèces concernées.....	11
2 Epidémiologie descriptive.....	11
3 Epidémiologie analytique.....	11
a. Sources du parasites.....	11
b. Résistance du parasite.....	12
<i>i</i> Résistance des oocystes.....	13
<i>ii</i> Résistance de skystes.....	13
<i>iii</i> Résistance des tachyzoïtes.....	13
c. Transmission.....	14
d. Facteurs de réceptivité.....	15
<i>i</i> Age.....	15
<i>ii</i> Espèce.....	15
<i>iii</i> Immunodépression.....	16
e. Facteurs favorisants.....	16

<i>i</i> Présence de Félidés .....	16
<i>ii</i> Mode de vie et alimentation .....	16
<i>iii</i> Fluctuations climatiques.....	17
4 Aspects zoonotiques .....	17

C. ETUDE CLINIQUE ET NECROPSIQUE .....	18
1 Manifestations cliniques chez les félins.....	18
2 Lésions .....	18
D. DIAGNOSTIC.....	19
1 Diagnostic clinique .....	19
2 Diagnostic experimental.....	19
a. Diagnostic parasitologique .....	19
<i>i</i> Diagnostic direct.....	20
<i>ii</i> Bio-essai .....	20
<i>iii</i> Polymerase Chain Reaction .....	20
b. Diagnostic sérologique .....	20
<i>i</i> Les Réactions immunoenzymatiques de type ELISA(EnzymeLinkedImmuno-SorbentAssay).....	20
<i>ii</i> L'immunofluorescence indirecte .....	20
<i>iii</i> Le test de lyse développé par Sabin et Feldman en 1948.....	21
<i>iv</i> L'agglutination directe hautesensibilité(ADHS) .....	21
3 Diagnostic nécropsique .....	21
E. TRAITEMENT ETPREVENTION .....	21
1 Traitement médical .....	21
a. Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique .....	22
b. Lincosamides .....	22
c. Autres molécules utilisées.....	23
2 Prévention .....	23
a. Prophylaxie médicale.....	23
b. Vaccination .....	23
c. Prophylaxie sanitaire.....	24

## CHAPITRE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE

### MATERIELS ET METHODES

a. Matériels.....	25
i. Zone d'étude et population cible .....	25
ii. Matériel utilisé .....	25
b. Méthodes.....	26
i. Echantillonnage et mode opératoire.....	26
ii. Traitement des échantillons.....	27
iii. Etude sérologique .....	29

RESULTATS ET DISCUSSION  
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



## Bibliographie

- 1 *Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires*. 14<sup>e</sup> édition, Rueil-Malmaison, Les Editions du PointVétérinaire.2007,p973.
- 2 AFSSA.Toxoplasmose:étatdesconnaissancesetévaluationdurisqueliéàl'alimentation. Rapportdugroupedetravail" *Toxoplasma gondii*" del' Afssa.Décembre2005.
- 3 ALVES CF, VITOR RW. Efficacy of atovaquone and sulfadiazine in the treatment of mice infected with *Toxoplasma gondii* strains isolated in Brazil. *Parasite*, 2005,**12**(2):171-7
- 4 BARIL L, ANCELLE T, GOULET V *et al.* Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy:AcasecontrolstudyinFrance.*Scand.J.Infect.Dis.*,1999,**31**:305-9.
- 5 BARRS UR, MARTIN P, BEATTY JA. Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy. *Aus.Vet.J.*, 2006,**84**(1-2):30-5.
- 6 BERDOYM,WEBSTERJP,MACDONALDDW.Fatalattractioninratsinfectedwith *Toxoplasma gondii*.*Proc.R.Soc.Lond.B*,2000,**267**:1591-1594.
- 7 BERGER F. La toxoplasmose en France chez la femme enceinte: séroprévalence et estimation de l'incidence à partir d'enquêtes nationales. Mémoires de MasterM2«Epidémiologieetrechercheclinique».UniversitéParisXI.2005.
- 8 BERNSTEENL,GREGORYCR,ARONSONLR*Retal.*Acutetoxoplasmosisfollowing renaltransplantationin threecats anda dog.*J.Am.Vet.Med.Assoc.*,1999, 15; **215**(8):1123-6.
- 9 BETTIOL SS, OBENDORF DL, NOWUKOWSKI M *et al.* Earthworms as paratenic hosts of toxoplasmosis in eastern barred bandicoots inTasmania. *J. Wildl. Dis.*, 2000, **36**:145-8.
- 10 BONNIN A, DUBREMETZ JF, CAMERLYNCK P. Characterization of microneme antigensofC.parvum.*Infect.Immun.*,1991,**59**:1703-1708.
- 11 BROWN M, LAPPIN MR, BROWN JL *et al.* Exploring the ecologic basis forextreme susceptibilityofPallas'scats(*Otocolobusmanul*)tofataltoxoplasmosis.*J.ofWildl.Dis.*, 2005,**41**(4):691-700.
- 12 BUSSIERAS J, CHERMETTE R. Parasitologie vétérinaire Tome II : Protozoologie. Servicedeparasitologiedel'EcoleNationaleVétérinaired'Alfort.1992,186p,87-96.
- 13 Beverley, J. K. A. (1959) Congenital Transmission of Toxoplasmosis through Successive Generations of Mice. *Nature*, 183, 1348-1349.
- 14 CARME B, BISSUEL F., AJZENBERG D. *Et al.* Severe acquired toxoplasmosis in

immunocompetent adult patients in French Guiana. *J. Clin. Microbiol.* 2002, **40**:4037-44.

- 15 CHEADLE MA, SPENCER JA, BLAGBURN BL. Seroprevalences of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in non-domestic felids from Southern Africa. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 1999, **30**(2):248-251.
- 16 DAUDET A. Diagnostic sérologique de la toxoplasmose chez les marsupiaux dans les parcs zoologiques français. *Thèse Méd. Vét. Alfort*, 2007, 108p.
- 17 DAVIDSON MG, ROTTMAN JB, ENGLISH RV *et al.* Feline immunodeficiency virus predisposes cats to acute generalized toxoplasmosis. *Am. J. Pathol.* 1993, **143**:1486-1497
- 18 DIEZT HH, HENRIKSEN P, BILLE-HANSEN V *et al.* Toxoplasmosis in a colony of New World monkeys. *Vet. Parasitol.*, 1997, **68**:299-304.
- 19 DOBOS-KOVACS M, MESZAROS J, PELLERDY L *et al.* Studies on source of *Toxoplasma* infection in captive kangaroos. *Acta Veterinaria Academiae Sc. Hung.* 1974, **24**(3):293-301.
- 20 DORNYP, FRANSEN J. Toxoplasmosis in a Siberian tiger (*Panthera tigris altaica*). *Vet Rec.*, 1989, **125**:p647.
- 21 DUBEY JP, FRENKEL JK. Cyst-induced toxoplasmosis in cats. *J. Protozool.*, 1972, **19**:155-57.
- 22 DUBEY JP. Duration of immunity to shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts by cats. *J. Parasitol.*, 1995, **81**:410-415.
- 23 DUBEY JP. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Int. J. Parasitol.*, 1998, **28**: 1019-24..
- 24 DUBEY JP, LINDSAY DS, SPEER CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev.*, 1998, **11**:267-99.
- 25 DUBEY JP. A review of toxoplasmosis in wild birds. *Vet. Parasitol.*, 2002, **106**:121-153.
- 26 DUBEY JP, ZARNKER, THOMAS NJ. *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Sarcocystis neurona*, and *Sarcocystis canis*-like infections in marine mammals. *Vet. Parasitol.*, 2003, **30**; **116**(4):275-96.
- 27 DUBEY JP, LOPEZ B, ALVAREZ M *et al.* Isolation, tissue distribution, and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* from free-range chickens from Guatemala. *J Parasitol.*, 2005, **91**(4):955-7.
- 28 DUBEY JP, SUNDAR N, PINEDA N *et al.* Biologic and genetic characteristics of *Toxoplasma gondii* isolates in free-range chickens from Nicaragua, Central America. *Vet Parasitol.*, 2006, **142**(1-2):47-53.
- 29 DUBEY JP, GENNARI SM, LABRUNA MB *et al.* Characterization of *Toxoplasma gondii*

- isolates in free-range chickens from Amazon, Brazil. *J Parasitol.*, 2006, **92**(1):36-40.
- 30 DUBEY JP, VIANNAMC, SOUSA S *et al.* Characterization of *Toxoplasma gondii* isolates in free-range chickens from Portugal. *J Parasitol.*, 2006, **92**(1):184-6.
- 31 DUBEY JP, LEWIS B, BEAM K *et al.* Transplacental toxoplasmosis in a reindeer (*Rangifer tarandus*) fetus. *Vet. Parasitol.*, 2002, **110**:131-135.
- 32 35. DUNAYRI, HEIMESAATMM, BUSHRABFN *et al.* Atovaquone maintenance therapy prevents reactivation of toxoplasmic encephalitis in a new murine model of reactivated Toxoplasmosis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2004, **48**(12):4848-4854.
- 33 Dubey, J. P. (2006) Comparative infectivity of oocysts and bradyzoites of *Toxoplasma gondii* for intermediate (mice) and definitive (cats) hosts. *Vet Parasitol*, 140, 69-75.
- 34 Dubey, J. P., Speer, C. A., Shen, S. K., Kwok, O. C. and Blixt, J. A. (1997) Oocyst-induced murine toxoplasmosis: life cycle, pathogenicity, and stage conversion in mice fed *Toxoplasma gondii* oocysts. *J Parasitol*, 83, 870-882.
- 35 Elbez-Rubinstein, A., Ajzenberg, D., Dardé, M. L., Cohen, R., Dumètre, A., Yera, H., Gondon, E., Janaud, J. C. and Thulliez, P. (2009) Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. *J Infect Dis*, 199, 280-285.
- 36 EUZEBY J. (1997) Les sarcocystoses zoonosiques. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 90:200
- 37 FERGUSON, D.J.P. *Toxoplasma gondii* and sex : essential or optional extra *Trends Parasitol.*, 2002, **18**, 355-359.
- 38 Ferguson, D. J., Hutchison, W. M. and Pettersen, E. (1989) Tissue cyst rupture in mice chronically infected with *Toxoplasma gondii*. An immunocytochemical and ultrastructural study. *Parasitol Res*, 75, 599-603.
- 39 FIORELLO CV, HEARDDJ, HELLERH *et al.* Medical management of *Toxoplasma*
- 40 Meningitis in a white-throated capuchin (*Cebus capucinus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2006, **37**(3):409-412.
- 41 FRENKEL JK, DUBEY JP, MILLER ML. *Toxoplasma gondii*: fecal forms separated from eggs of nematodes *Toxocaracati*. *Science*, 1969, **164**:432-33.
- 42 FRENKEL JK, MILLER NL. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. *Science.*, 1970, **164**:893-96.
- 43 FRENKEL, J.K., RUIZ, A., CHINCHILLA, M. Soils survival of *Toxoplasma* oocysts in Kansas and Costa Rica. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1975, **24**:439-443
- 44 FRENKEL JK. Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. *JAVMA.*, 1990, **196**(2):233-40.

- 45 FREYRE A, CHOROMANSKI L, FISHBACK JL. Immunization of cats with tissue cysts, bradyzoites, and tachyzoites of the T263 strain of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol.*, 1993, **79**(5):716-9.
- 46 GARCIA JL, SVOBODAWK, CHRYSAFIDISA *et al.* Sero-epidemiological survey for toxoplasmosis in wild New World monkeys (*Cebus spp.*; *Alouatta caraya*) at the Paraná river basin, Paraná State, Brazil. *Vet Parasitol.*, 2005, **133**(4):307-11.
- 47 GAUSS CB, DUBEY JP, VIDAL *et al.* Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in red deer (*Cervus elaphus*) and other wild ruminants from Spain. *Vet. Parasitol.*, 2006, **136**(3-4):193-200.
- 48 GORMAN TR, RIVEROS V, ALCAINO HA. Helminthiasis and toxoplasmosis among exotic mammals at the Santiago National Zoo. *JAVMA*, 1986, **189**(9):1068-70.
- 49 GORMLEY PD, PAVESIO CE, MINNASIAN D *et al.* Effects of drug therapy on *Toxoplasma* cysts in an animal model of acute and chronic disease. *Invest Ophthalmol Vis Set.*, 1998, **39**:1171-1175.
- 50 HARRISON TM, MOORMAN JB, BOLIN *et al.* *Toxoplasma gondii* in an African crested porcupine (*Hystrix cristata*). *J Vet Diagn Invest.*, 2007, **19**(2):191-4.
- 51 HUNTER CA, CANDOLFI *et al.* Studies on the role of interleukin-12 in acute murine toxoplasmosis. *Immunology*, 1995, **84** :16-20.
- 52 HUTCHISON WM. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. *Nature*, 1965, **206**: 961-62
- 53 INSTITUT PASTEUR <http://www.pasteur.dz/sante-publique.php?page=95>
- 54 JOHNSON AM, ROBERTS H, MUNDAY BL. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibody in wild macropods. *Australian Vet Journal*, 1988, **65**(7), 199-201.
- 55 JACKSON, M. H. AND HUTCHISON, W. M. (1989) The prevalence and source of *Toxoplasma* infection in the environment. *Adv Parasitol*, 28, 55-105.
- 56 KASPER L., COURRET N., DARCHE S. *et al.* *Toxoplasma gondii* and mucosal immunity. *Int. J. Parasitol.*, 2004, **34**:401-9.
- 57 KENNY DE, LAPPIN MR, KNIGHTLY F. Toxoplasmosis in Pallas' cats (*Otocolobus felis*) at the Denver zoological gardens. *J. Zoo Wildl. Med.*, 2002, **33**(2):131-138.
- 58 KETZ-RILEY CJ, RITCHEY JW, HOOVER JP *et al.* Immunodeficiency associated with multiple concurrent infections in captive Pallas' cats (*Otocolobus manul*). *J. of zoo and wildlife medicine*, 2003, **34**(3):239-245.
- 59 LEVIN EN. Taxonomy of *Toxoplasma*. *J. Protozool.*, 1977, **24**(1):36-41.
- 60 LINDSAY DS, RIPPEY NS, BLAGBURN BL. Treatment of acute *Toxoplasma gondii* infections in mice with diclazuril or a combination of diclazuril and pyrimethamine. *J*

*Parasitol.*, 1995,**81**(2):315-8.

- 61 LINSLEY DS, COLLINS MV, MITCHELL SM. Sporulation and survival of *Toxoplasma gondii* oocysts in seawater. *J Eukaryot Microbiol.*, 2003, **50**(Suppl):687-8.
- 62 LUCAS SR, HAGIWARA MK, LOUREIRO V *et al.* *Toxoplasma gondii* infection in Brazilian domestic outpatient cats. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 1999, **41**(4):221-4.
- 63 LUKESOVAD, LITERAKI. Shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts by *Felidae* in zoos in the Czech Republic. *Vet Parasitol.*, 1998, **74**:1-7.
- 64 MATEUS-PINILLA NE, DUBEY JP, CHOROMANSKI L *et al.* A field trial of the effectiveness of a feline *Toxoplasma gondii* vaccine in reducing *T. gondii* exposure for swine. *J Parasitol.*, 1999, **85**(5):855-60.
- 65 MEDWAY W, SKAND DL, SARVER CF. Neurologic signs in American porcupines (*Erethizon dorsatum*) infected with *Baylisascaris* and *Toxoplasma*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 1989, **20**:207-211.
- 66 MORALES JA, PENA MA, DUBEY JP. Disseminated toxoplasmosis in a captive porcupine (*Coendou mexicanus*) from Costa Rica. *J Parasitol.*, 1996, **82**(1):185-6.
- 67 Morley, E. K., Williams, R. H., Hughes, J. M., Terry, R. S., Duncanson, P., Smith, J. E. and Hide, G. (2005) Significant familial differences in the frequency of abortion and *Toxoplasma gondii* infection within a flock of Charollais sheep. *Parasitology*, 131, 181-185.
- 68 MUCKEREM, DUBEY JP, LOVALLO MJ. Seroprevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in the Pennsylvania bobcat (*Lynx rufus rufus*). *J Wildl Dis.*, 2006, **42**(1):188-91.
- 69 NICOLLE C., Manceaux L. Sur une infection à corps de Leishman (ou organismes voisins) du *gondii*. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences*, 1908, **147** :763-66.
- 70 Omata, Y., Oikawa, H., Kanda, M., Mikazuki, K., Nakabayashi, T. and Suzuki, N. (1990) Experimental feline toxoplasmosis: humoral immune responses of cats inoculated orally with *Toxoplasma gondii* cysts and oocysts. *Nippon Juigaku Zasshi*, 52, 865-867.
- 71 Owen, M. R. and Trees, A. J. (1998) Vertical transmission of *Toxoplasma gondii* from chronically infected house (*Mus musculus*) and field (*Apodemus sylvaticus*) mice determined by polymerase chain reaction. *Parasitology*, 116 ( Pt 4), 299-304.
- 72 PERTZC, DUBIELZIGRR, LINDSAY DS. Fatal *Toxoplasma gondii* infection in golden lion tamarins (*Leontopithecus rosalia*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 1997, **28**(4): 491- 493.
- 73 PEYRONF, LOBRY JR, MUSSET K *et al.* Serotyping of *Toxoplasma gondii* in chronically infected pregnant women: predominance of type II in Europe and types I and III in Colombia (South America). *Microbes Infect.*, 2006, **8**(9-10):2333-40.

- 74 PFOHL J.C. et DEWEYC.W. (2005) Intracranial *Toxoplasma gondii* granulomains in cats. *J. Feline Med.Surg.* Epub ahead of print
- 75 PLUMB DC. Plumb's veterinary drug handbook, fifth edition. 2005. 264-268; 982-984; 1044-1049.
- 76 POWELL CC, BREWERM, LAPPIN MR. Detection of *Toxoplasma gondii* in the milk of experimentally infected lactating cats. *Vet Parasitol.*, 2001, **102**(1-2):29-33.
- 77 Remington, J. S., McLeod, R., Thulliez, P. and Desmonts, G. (2001) Toxoplasmosis. In Infectious diseases of the fetus and newborn infant (Eds, Remington, J. S. and Klein, J. O.) Philadelphia pp. 205-346.
- 78 RICKETTS AP, PFEFFERKORN ER. *Toxoplasma gondii*: Susceptibility and development of resistance to anticoccidial drugs in vitro. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 1993, **37**(11):2358-2363.
- 79 ROBBEN P.M., MORDUE D.G., TRUSCOTTS M., TAKEDAKA, AKIRAS., SIBLEY L.D., (2004). Production of IL-12 by macrophages infected with *Toxoplasma gondii* depends on the parasite genotype. *J Immunol.* 172:3686-84.
- 80 SCHOLER N, KRAUSE K, KAYSER O *et al.* Atovaquone nanosuspensions show excellent therapeutic effect. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2001, **45**(6):1771-1779.
- 81 SILVA JC, OGASSAWARA S, FERNANDAM. *Toxoplasma gondii* antibodies in exotic wild felids from Brazilian zoos. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2001, **32**(3):349-351.
- 82 SIBLEY, L. D. AND AJIOKA, J. W. (2008) Population structure of *Toxoplasma gondii*: clonal expansion driven by infrequent recombination and selective sweeps. *Annu Rev Microbiol*, 62, 329-351.
- 83 SITE : <http://www.gefchats.net> © GEF 2006
- 84 SKINNER LJ, TIMPERLEY AC, WIGHTMAN D *et al.* Simultaneous diagnosis of toxoplasmosis in goats and goat owner's family. *Scand J Infect Dis.*, 1990, **22**:359-61.
- 85 Soete, M., Fortier, B., Camus, D. and Dubremetz, J. F. (1993) *Toxoplasma gondii*: kinetics of bradyzoite-tachyzoite interconversion in vitro. *Exp Parasitol*, 76, 259-264
- 86 SPENCER JA, HIGGINBOTHAM MJ, BLAGBURN BL. Seroprevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in captive and free-ranging non-domestic felids in the United States. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine.*, 2003, **34**(3):246-249.
- 87 Speer, C. A. and Dubey, J. P. (2005) Ultrastructural differentiation of *Toxoplasma gondii* schizonts (types B to E) and gamonts in the intestines of cats fed bradyzoites. *Int J Parasitol*, 35, 193-206.

- 88 Speer, C. A., Dubey, J. P., Blixt, J. A. and Prokop, K. (1997) Time lapse video microscopy and ultrastructure of penetrating sporozoites, types 1 and 2 parasitophorous vacuoles, and the transformation of sporozoites to tachyzoites of the VEG strain of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol*, 83, 565-574.
- 89 SPLENDORE A. Sur un nouveau protozoaire de lapin, 2<sup>ème</sup> note préliminaire. *Bull Soc PathExot.*,1909,**2**:p462.
- 90 SREEKUMARC, GRAHAMDH, DAHLE *et al.* Genotyping of *Toxoplasma gondii* isolates from chickens from India. *Vet Parasitol.*, 2003, **118**(3-4):187-94.
- 91 SUMMERB, ACKLANDML. *Toxoplasma gondii* antibody in domestic cats in Melbourne. *Aust Vet J.*, 1999, **77**(7):447-9.
- 92 SWANSON WF, BOND J, BUSH M. Assessment of diclazuril toxicity in neonatal domestic cats (*Felis catus*) and initial application for prevention and treatment of toxoplasmosis in neonatal Pallas' cats. *Proceedings of the annual meeting of the American Association of Zoo Veterinarians*, Orlando, 2001.
- 93 TENTERAM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animal to humans. *Int. J. Parasitol.*, 2000, **30**:1217-1258.
- 94 TENTERAM., Bartal J.R., Beveridge *et al.*. The conceptual basis for a new classification of the coccidia. *Int. J. Parasitol.*, 2002, **32**:595-616.
- 95 TILLEY, M., FICHERA, M. E., JEROME, M. E., ROOS, D. S. AND WHITE, M. W. (1997) *Toxoplasma gondii* sporozoites form a transient parasitophorous vacuole that is impermeable and contains only a subset of dense-granule proteins. *Infect Immun*, 65, 4598-4605.
- 96 VERMEIL C, MAURIN J. Toxoplasmose et virus chorio-méningitique chez le caméléon (*Chamaelovulgaris* L.). *Ann Parasitol Hum Comp.*, 1953, **28**(5-6):333-8.
- 97 VITALINA O SN, SILVA DA, MINEO TW. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in captive maned wolves (*Chrysocyon brachyurus*) from southeastern and midwestern regions of Brazil. *Vet Parasitol.*, 2004, **122**(4):253-60.
- 98 VOLLAIRE MR, RADECKI SV, LAPPIN MR. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in clinically ill cats in the United States. *Am J Vet Res.*, 2005, **66**(5):874-7.
- 99 WALLACE GD. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii* by fifth-flies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1971, **20**:411-3.
- 100 WALLACE GD. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii* by cockroaches. *J. Infect. Dis.*, 1972, **126**:545-7.
- 101 WALLACE GD. Intermediate and transport hosts in the natural history of *Toxoplasma gondii*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1973, **22**:956-64.

- 102 WALSH CP, HAMMOND SE, ZAJAC AP, LINDSAY DS. Survival of *Toxoplasma gondii* tachyzoites in goat milk: potential source of human toxoplasmosis. *J Eukaryot Microbiol.*, 1999,**46**(5):73S-74S
- 103 WANHA K, EDELHOFER R, GABLER-EDURADO C. Prevalence of antibodies against *Neosporacanineum* and *Toxoplasma gondii* in dogs and foxes in Austria. *Vet Parasitol.*, 2005, **128**(3-4):189-93.
- 104 WILSON M, WARE DA, JURANEK DD. Serologic aspects of toxoplasmosis. *JAVMA*, 1990, **196**(2):277-81.
- 105 WOLF A., CAVEN D., PAIGE B. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis. Verification by transmission to animals. *Science*, 1939, **89**:226-7.
- 106 YILMAZ, S.M., HOPKINS, S.H. Effects of different conditions on duration of infectivity of *Toxoplasma gondii* oocysts. *J. Parasitol.*, 1972, **58**, 938-939.
- 107 ZHANGSY, WEIMX, ZHOUZY *et al.* Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in the sera of rare wildlife in the Shanghai Zoological Garden, People's Republic of China. *Parasit. Intern*, 2000, **49**(2):171-174.

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure1:</b> Tachyzoïtes de <i>T.gondii</i> observés après coloration au May-Grünwald-Giemsa.....	4
<b>Figure2:</b> Kyste libérant ses bradyzoïtes après digestion trypsique de la paroi .....	4
<b>Figure 3 :</b> Oocyte non sporulé (à gauche) et oocyte sporulé contenant deux sporocystes (à droite).....	5
<b>Figure 4 :</b> Cycle HI-HI <sup>1</sup> .....	7
<b>Figure 5 :</b> Cycle HD-HD <sup>1</sup> .....	7
<b>Figure 6 :</b> Cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i> (à partir des illustrations de Sibley et Ajioka, 2008).....	9
<b>Figure7:</b> Cycle épidémiologique de la toxoplasmose.....	15
<b>Figure8:</b> La carte de la willaya d'Aïn Defla.....	25
<b>Figure 9 :</b> localisation de la veine saphène.....	27
<b>Figure 10 :</b> technique de prise de sang à la veine saphène (photo personnelle).....	27
<b>Figure 11 :</b> centrifugation des prélèvements à 4000 tours/min pendant 3 min .....	28
<b>Figure 12 :</b> Séparations des sérums (photo personnelle).....	28

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Identification et état générale de l'animal.....	30
Tableau 2 : Utilisation des kits destinés a des tests sur sérum chat .....	31



## ABREVIATIONS

ELISA: Enzymelinkedimmuno-sorbentAssay

IFI: ImmunofluorescenceIndirecte

IgG: ImmunoglobulineG

IgM: ImmunoglobulineM

KDa: KiloDalton

MGG: May-Grünwald-Giemsa

mn: Minute

NaCl: ChloruredeSodium

PCR:PolymeraseChainReaction

PVP: PolyVinylPyrrolidone

SIDA: Syndromeimmunodéficiaireacquis

SRH: Systèméréticulo-histiocytaire

VIH: Virusdel'immunodéficiencehumaine

Um : micrometre

Ac :anticorps

Ag :antigene

ADHS : agglutination directe haute sensibilite

ADN :acide desoxyribonucleique

AFVPZ :association francaise des veterinaires de parcs zoologiques

AFSSA : agence francaise de securite sanitaire des aliments

BABS :bovine albumin borate buffered saline

CHU :centre hospitalier universitaire

DL100 :dose letale totale

ELISA :enzyme linked immuno-sorbent assay

FeLV: feline leukemia virus

FIV :feline immunodeficiency virus

HD: hote definitif

HI :hote intermediaire

HP : hote paratenique

Ig :immunoglobuline

IL-12 :interleukine 12

IFN  $\gamma$  : interferon gamma

Kg : kilogramme

L :microlitre

Mg :milligramme

ML :millilitre

NaCl : chlorure de sodium

PBS: phosphate buffered saline

PCR: polymerase chain reaction

PIF: peritonite infectieuse feline

PO :per os

TNF : tumor necrosis factor

U/L : unite par litre



## INTRODUCTION

La toxoplasmose est une infection parasitaire dont l'agent responsable est le protozoaire *Toxoplasma gondii* (parasite intracellulaire obligatoire). Son nom provient de sa morphologie (toxon=arc et plasma=forme) et de l'espèce chez laquelle il a été découvert, *Ctenodactylus gundi* (« le gondi », rongeur sauvage). Le parasite infecte tous les vertébrés à sang chaud, mammifères, hommes et oiseaux. Le cycle de développement du parasite est particulièrement complexe et l'hôte définitif est systématiquement un félin (sauvage ou domestique). Il s'agit d'une zoonose qui présente un risque sérieux pour les femmes enceintes séronégatives et les sujets immunodéprimés. Cette parasitose majeure est cosmopolite et on estime qu'un tiers de la population mondiale est infectée par *Toxoplasma gondii*. En Algérie 50% des gestantes sont séro- négatives, le risque de fœtopathies pourrait être élevé si le dépistage précoce n'est pas réalisé. Donc on se limitera à l'interprétation des résultats sur la cinétique des anticorps dans le diagnostic biologique de la toxoplasmose maternelle (Institut Pasteur d'Algérie).

## **HISTORIQUE :**

Le parasite a été découvert sous sa forme infectieuse dans les tissus de *Ctenodactylus gundi* à l'institut Pasteur de Tunis par Nicolle et Manceaux en 1908 et quasi simultanément au Brésil chez un lapin par Splendore en 1909. Son cycle biologique et son importance en parasitologie humaine sont alors inconnus. Dans les années 1920-1930 apparaissent les premières descriptions de toxoplasmose humaine. Les premiers tests sérologiques ont été mis au point dans les années 1940 mais la compréhension du cycle du parasite et des modes de transmission n'a eu lieu qu'au cours des années 1970 par W.M Hutchison et J.K. Frenkel (séparément). Le chat est alors identifié comme seul hôte définitif, les hôtes intermédiaires étant divers mammifères ou oiseaux, chez lesquels le toxoplasme forme des kystes à bradyzoïtes, infectants pour le chat.

## **IMPORTANCE :**

La toxoplasmose a une double importance en santé publique et vétérinaire du fait de la menace de transmission transplacentaire chez les femmes enceintes séronégatives et des pertes économiques provoquées par les avortements chez les espèces de rente. Le chat est au centre du cycle de développement parasitaire puisque les félins sont les seuls hôtes

chez lesquels la reproduction sexuée peut avoir lieu. Mais cela en fait-il l'acteur principal de la transmission à l'homme et aux animaux destinés à la consommation ? La perception du rôle du chat au sein de la toxoplasmose a beaucoup évolué depuis la découverte du parasite, et surtout depuis la compréhension de son cycle évolutif. Au départ, les médecins ont considéré le chat comme principale source de contamination humaine et donc de toxoplasmose congénitale, ils conseillent alors aux femmes enceintes de se séparer de leur chat. Jusque dans les années 1990, le facteur « chat » va rester au centre des inquiétudes du corps médical. Puis le rôle du chat est relativisé et les facteurs alimentaires de contamination sont mis en avant (consommation de viande crue ou mal cuite, ingestion ou contact avec des fruits, des légumes ou de l'eau souillés).

## CHAPITRE I : RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE CONCERNANT LA TOXOPLASMOSE

### A. ETUDE DE *TOXOPLASMA GONDII*

#### 1. Classification

*Toxoplasma gondii* est un protozoaire intracellulaire obligatoire appartenant à l'embranchement des *Apicomplexa*, à l'ordre des *Coccidiidae*, à la famille des *Sarcocystidae* et à la sous-famille des *Toxoplasmatinae*. En plus du genre *Toxoplasma*, cette sous-famille comporte également les genres *Besnoitia*, *Hammondia* et *Neospora*. (d'après Tenter et al 2002).

Dans les années 1910, de nombreux auteurs rapportent l'infection d'oiseaux par des espèces de *Toxoplasma* autre que *Toxoplasma gondii*: *Toxoplasma avium* par Marullaz en 1913, *Toxoplasma francae* et *Toxoplasma fulicae* par de Mello en 1915 et en 1935, *Toxoplasma columbae* par Yakimoff et Kohl-Yakimoff en 1912 (Dubey, 2002). En 1977, Levine montre que toutes ces espèces n'ont en réalité aucune différence morphologique ou sérologique avec *Toxoplasma gondii* et cette dernière est dès lors utilisée pour décrire la toxoplasmose aviaire.

#### 2. Morphologie

Au cours du cycle, le toxoplasme existe sous trois formes évolutives (Dubey, 1998) :

##### a. Le tachyzoïte (ou trophozoïte ou forme végétative) (Figure 1)

En forme d'arc, il mesure de 6 à 8  $\mu\text{m}$  de long sur 3 à 4  $\mu\text{m}$  de large. L'extrémité postérieure, près de laquelle se trouve le noyau, est arrondie ; l'extrémité antérieure où est situé le complexe apical (appareil de pénétration) est effilée. Le tachyzoïte peut parasiter n'importe quel type de cellule mais essentiellement les macrophages de tous les animaux à sang chaud. C'est la forme parasitaire que l'on trouve au stade aigu de l'infection chez l'hôte intermédiaire, et la seule forme capable de traverser la barrière placentaire. Le tachyzoïte est rapidement détruit par l'acide chlorhydrique gastrique et son ingestion ne peut donc pas entraîner la contamination.

##### b. bradyzoïte (Figure 2)

Semblables aux tachyzoïtes, les bradyzoïtes sont contenus dans des kystes toxoplasmiques de 5 à 100  $\mu\text{m}$  de diamètre. Ils se forment au cours de l'évolution de la réponse immunitaire de l'organisme dans tous les types cellulaires mais persistent préférentiellement dans les neurones, les astrocytes, les cellules musculaires et les cellules rétinienne.

Ces kystes peuvent persister pendant toute la vie de l'hôte et libérer leurs bradyzoïtes à la mort de la cellule cette , persistance dans les tissus entretient une immunité cellulaire qui prévient en principe toute réinfection sauf en cas de contamination par un isolat de génotype différent (Elbez-Rubinstein *et al.*, 2009)

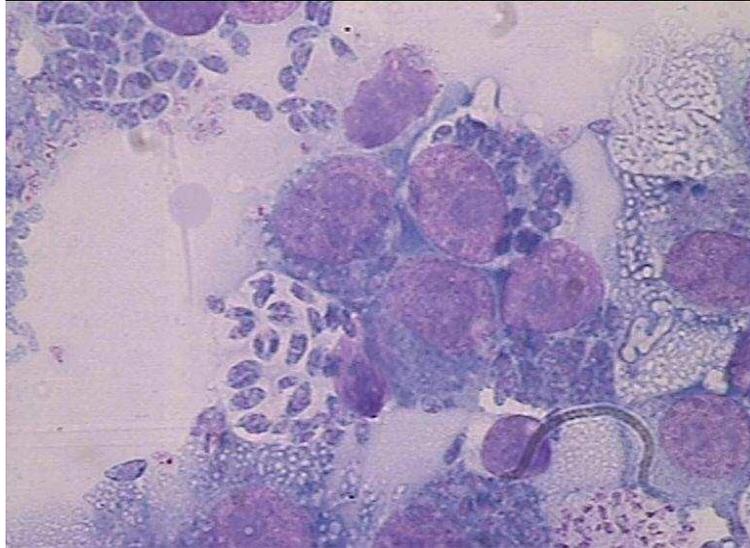


Figure 1 : Tachyzoïtes de *T. gondii* observés après coloration au May-Grünwald-Giemsa

(crédit photo : I. Villena)



Figure 2 : Kyste libérant ses bradyzoïtes après digestion trypsique de la paroi

(crédit photo : M.L. Dardé)

### c. Le sporozoïte

Ce sont les éléments infectants présents dans les oocystes sporulés et issus de la reproduction sexuée du parasite chez l'hôte définitif. Les Félidés, seuls hôtes définitifs connus, excrètent dans leurs fèces des oocystes non sporulés contenant un seul sporoblaste qui, après sporogonie, formera deux sporocystes contenant chacun quatre sporozoïtes. Ces deux formes sont illustrées à la figure 3.

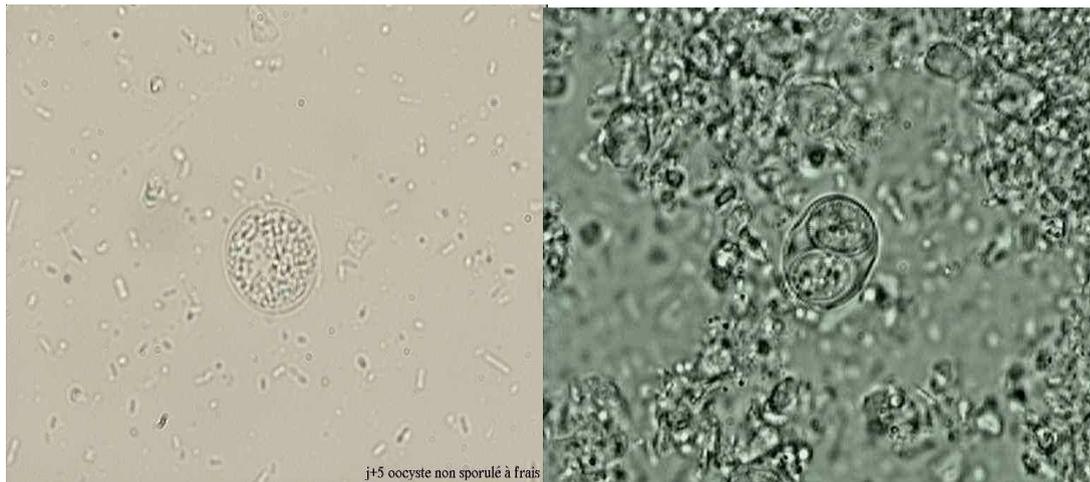


Figure 3 : Oocyste non sporulé (à gauche) et oocyste sporulé contenant deux sporocystes (à droite) (crédit photo I. Villena)

### 3. Aspects génétiques

Trois génotypes principaux (I, II et III) ont été identifiés en Europe et en Amérique du Nord. (Rapport AFSSA, 2005)

#### a. *Caractéristiques de la souche I*

C'est une souche très virulente pour la souris. La DL100 (c'est-à-dire la dose nécessaire pour obtenir 100% de mortalité) est égale à 1 tachyzoïte. La souris meurt en moins de 10 jours avec une parasitémie élevée (pas de formation de kystes). En revanche cette souche n'est pas virulente chez le rat. Chez l'Homme elle est responsable d'atteintes congénitales sévères.

#### b. *Caractéristiques de la souche II*

C'est la souche la plus fréquemment isolée chez l'Homme et l'animal. En France, elle représente 80% des souches humaines. Elle est non virulente chez la souris avec une DL100  $\geq$  1000. C'est une souche kystogène. Chez l'Homme, elle est responsable de toxoplasmoses con-

génitales plus ou moins sévères. Chez l'immunocompétent, elle provoque des formes lymphadé-nopathiques classiques.

### c. **Caractéristiques de la souche III**

il s'agit d'une souche dont la virulence chez la souris est intermédiaire. Chez l'Homme, elle a été isolée lors de toxoplasmose congénitale.

**Remarque** : À ces trois souches, il faut rajouter l'existence de génotypes recombinants ou atypiques. Ils sont très rares et ont été isolés dans des biotopes sauvages en Amérique du Sud par exemple (Guyane française). Leur particularité est d'être à l'origine d'atteintes sévères chez des sujets immunocompétents (Carme, 2002).

## 4. Cycle évolutif

### Description des cycles

#### a. Le cycle sexué : uniquement chez les félidés.

Chez les félidés, après infection par voie orale, les parasites envahissent les cellules épithéliales de l'intestin pour une phase de multiplication asexuée par schizogonie (figure 4). Ces formes asexuées vont produire par la suite des gamétocytes mâles et femelles (gamétogonie) (Speer and Dubey, 2005; Speer *et al.*, 1997). La fécondation va alors conduire à la formation d'oocystes non sporulés (non infectieux). Ceux-ci sont excrétés dans les fèces des félidés 3 à 5 jours après la primo-infection et pendant une brève période (7 à 15 jours). Après une primo-infection à partir de kystes ou d'oocystes un seul félin peut excréter jusqu'à plusieurs dizaines millions d'oocystes pendant cette période (Dubey, 2006; Jackson and Hutchison, 1989; Omata *et al.*, 1990). Dans le milieu extérieur, ces oocystes deviennent infectieux en 1 à 5 jours après un processus appelé sporogonie qui permet la formation des sporozoïtes. Les oocystes sporulés, de 12  $\mu\text{m}$  sur 11  $\mu\text{m}$ , peuvent rester quiescents pendant plusieurs mois dans le sol ou dans l'eau avant d'infecter un nouvel hôte. Ils sont infectants pour les hôtes intermédiaires comme pour les hôtes définitifs (avec une moins grande efficacité dans ce dernier cas).

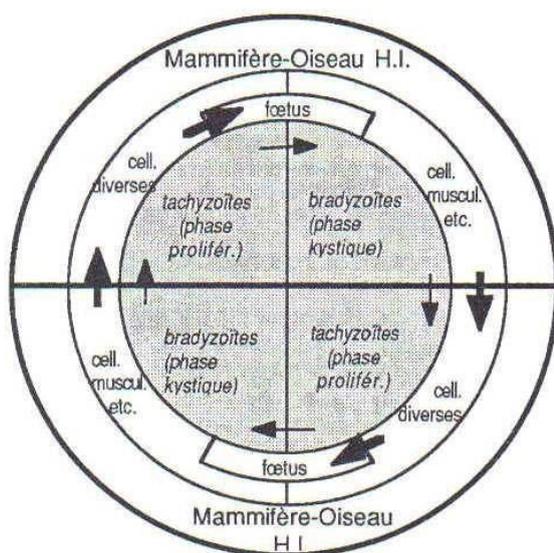
#### b. Le cycle asexué : chez tous les mammifères et oiseaux

Les oocystes, après ingestion par l'hôte intermédiaire (en théorie, tout animal homéotherme, mammifères ou oiseaux) (figure 4), libèrent les sporozoïtes qui vont alors pénétrer dans les cellules épithéliales intestinales, se transformant en tachyzoïtes (de 6 à 8  $\mu\text{m}$  de long sur 3 à 4  $\mu\text{m}$  de large) (Dubey *et al.*, 1997; Tilley *et al.*, 1997). Ceux-ci se disséminent rapidement dans tous

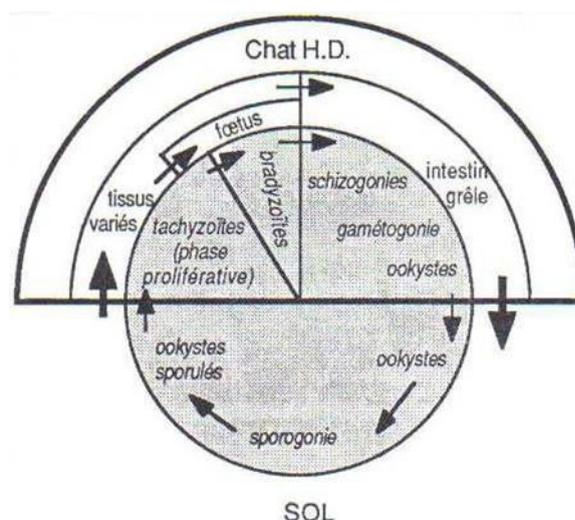
les organes (phase aiguë) par l'intermédiaire des monocytes/macrophages sanguins et lymphatiques. Les tachyzoïtes se transforment ensuite en bradyzoïtes de manière réversible (Soete *et al.*, 1993) : une phase chronique s'établit. Les bradyzoïtes sont rassemblés au sein de kystes (de 50 à 200 µm) pouvant contenir jusqu'à un millier de bradyzoïtes (de 3 à 4 µm) principalement dans les tissus nerveux et musculaires. Ils semblent perdurer toute la vie de l'hôte (Ferguson *et al.*, 1989; Dubey *et al.*, 1997).

Les kystes sont alors sources de contamination pour d'autres hôtes intermédiaires carnivores et omnivores.

Le cycle peut donc s'entretenir entre hôtes intermédiaires (Figure 4) , et il peut également s'entretenir uniquement par la présence de Félinés (Figure 5) : le chat est alors à la fois hôte définitif en excréant des oocystes et hôte intermédiaire en ingérant des oocystes. Dans ce cas, la période prépatente est plus longue (18 à 49 jours).



**Figure 4 : Cycle HI-HI<sup>1</sup>**



**Figure 5 : Cycle HD-HD<sup>1</sup>**

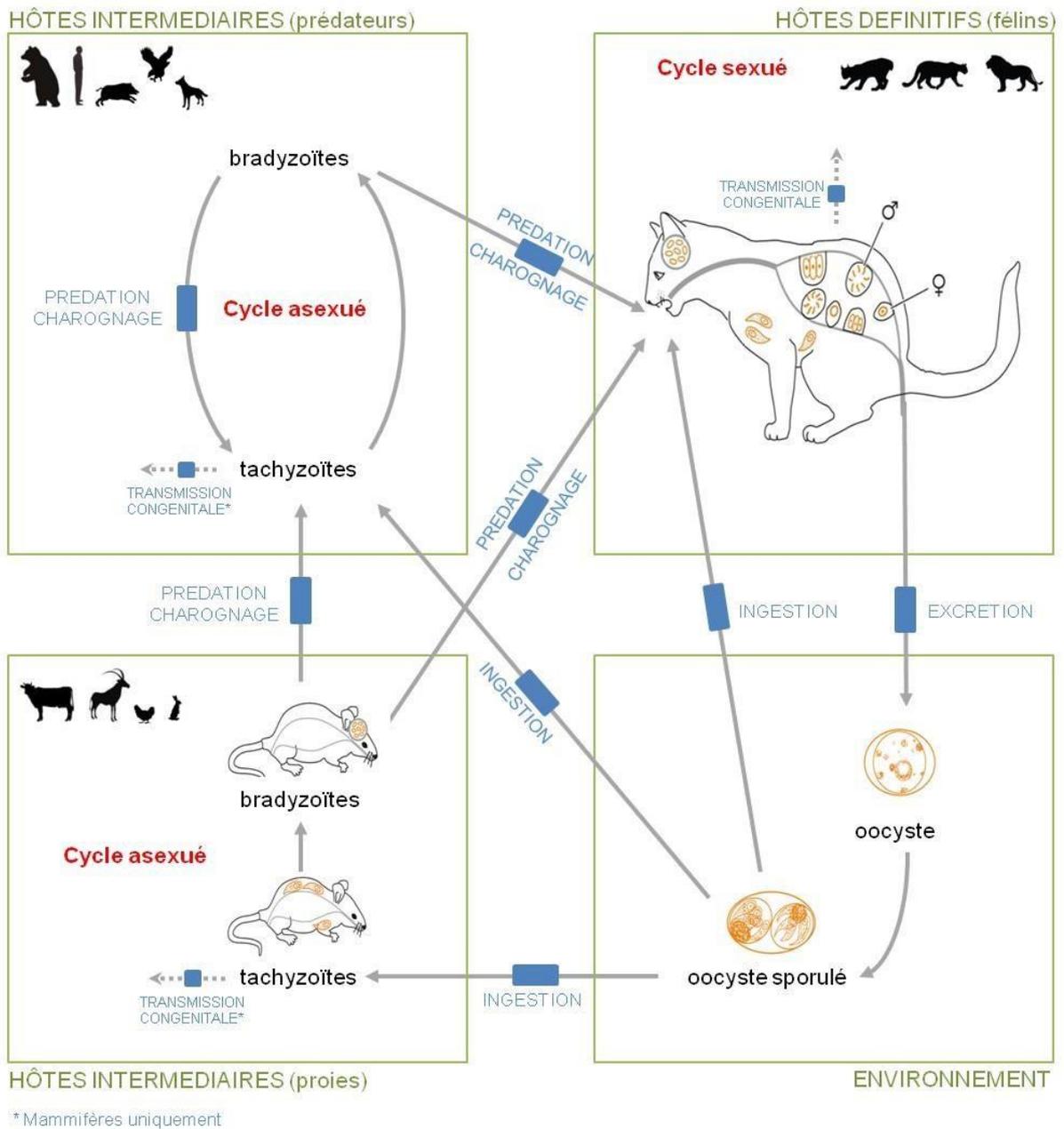
(<sup>1</sup> D'après Bussieras, 1992)

Il existe deux possibilités pour la transmission des stades asexués (figure 6) :

- la chaîne alimentaire. Les bradyzoïtes enkystés dans les tissus d'un animal infecté peuvent transmettre l'infection directement à un nouvel hôte via leur consommation. Cette partie du cycle de vie est tout aussi importante pour l'infection des félinés, très sensibles aux bradyzoïtes (Dubey, 2001), que pour la transmission aux hôtes intermédiaires (Dubey, 2006).

- La transmission congénitale. On la retrouve uniquement chez les mammifères. Il est bien établi que les tachyzoïtes ont la capacité de traverser le placenta pour infecter le fœtus

en développement (Remington *et al.*, 2001). Il est prouvé que, chez certaines espèces cette transmission verticale permet de maintenir le parasite dans la population au fil des générations (Morley *et al.*, 2005; Beverley, 1959; Owen and Trees, 1998).



**Figure 6 :** Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* (à partir des illustrations de Sibley et Ajioka, 2008).

## 5. Pathogénie et réponse immunitaire

### a. Pathogénie de la toxoplasmose

Après ingestion, la paroi des kystes ou des oocystes est lysée ce qui permet de libérer les parasites dans les cellules de la muqueuse intestinale. Après multiplication active, les tachyzoïtes libérés diffusent par voie sanguine et lymphatique et sont ainsi disséminés dans les tissus (y compris dans le placenta et chez le fœtus si la primo-infection a lieu lors de la gestation). La durée de cette parasitémie est mal connue et dépendante de la souche infectante. La mise en place de la réponse immunitaire entraîne l'enkystement du parasite. Des kystes contenant des bradyzoïtes peuvent se former dans tous les organes. On retrouvera toutefois plus de kystes dans les organes possédant des cellules à longues durées de vie ou moins exposées à la réponse immunitaire: le myocarde, les cellules squelettiques, le cerveau et l'œil.

### b. La réponse immunitaire (Hunter, 1995)

Lors d'une infection par *Toxoplasma gondii*, une immunité spécifique de type cellulaire, principalement, se met en place. Les macrophages sont les premiers effecteurs de cette réponse immunitaire. Ils produisent de l'interleukine 12 (IL-12) et du TNF (Tumor Necrosis Factor). L'IL-12 active les cellules Natural Killer (NK) et les lymphocytes T qui produisent de l'interféron  $\gamma$ . L'IFN  $\gamma$  et le TNF agissent ensuite en synergie pour détruire les tachyzoïtes présents dans les macrophages.

L'infection par *Toxoplasma gondii* induit également une réponse humorale entraînant la production d'anticorps. Les IgM sont produites environ une semaine après la contamination et persistent au maximum un an, elles sont donc les témoins d'une infection récente. Les IgG sont produites secondairement une à deux semaines après la contamination et persisteront durant toute la vie de l'individu. Les IgA sont les anticorps protecteurs produits au niveau des muqueuses qui ont un rôle particulièrement important dans la limitation de l'infection des entérocytes par le toxoplasme (Kasper, 2004). La mise en place de cette réponse immunitaire permet de lutter contre la prolifération du parasite et contre une réinfection mais ne permet pas d'empêcher la formation de kystes tissulaires.

## B. Epidémiologie

### 1. Espèces concernées

Tous les vertébrés homéothermes, mammifères et oiseaux, y compris l'Homme peuvent être infestés par le toxoplasme. Des études ont par ailleurs montré la résistance du parasite (sous sa forme tachyzoïte) chez des animaux poïkilothermes dont la température était maintenue à 37°C, sans pour autant prouver l'adaptation du parasite, et donc sa multiplication, chez ces animaux (Vermeil, 1953).

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

Chez l'Homme, une infection par *Toxoplasma gondii* est le plus souvent bénigne chez des individus immunocompétents. Par contre des formes plus graves peuvent être observées chez des sujets immunodéprimés ou lors de contamination congénitale ;

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

Chez les animaux de boucherie, l'infection ne provoque des troubles graves (avortement) que chez les petits Ruminants pouvant entraîner des pertes économiques.

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

### 2. Epidémiologie analytique

#### a. Sources de parasites

Il existe trois sources majeures de contamination :

- Les chats et les félins sauvages disséminent des **oocystes** dans l'environnement (sol, eaux, végétaux). Ces oocystes ont besoin d'au minimum 24h pour être infectants. On estime que 1% des chats sont excréteurs d'oocystes à un moment donné, et pendant une période relativement courte. Cependant plusieurs millions d'oocystes peuvent être ainsi excrétés dans l'environnement. Il a été montré que les insectes pouvaient être responsables de portage passif des oocystes, notamment des mouches, des blattes et des cafards (Wallace, 1971 ; 1972 ; 1973). Une étude expérimentale a également suggéré le rôle du ver de terre comme hôte paraténique (Bettioli, 2000). Le chat lui-même peut transporter des oocystes infectants sur son pelage, cependant Dubey a montré que 7 jours après la fin de l'excrétion ces oocystes n'étaient pas retrouvés sur les poils (Dubey, 1995).

- Les tissus des hôtes intermédiaires infectés et contenant des **kystes avec des bradyzoïtes** représentent une source considérable de parasites pour les animaux carnivores et omnivores. Chez l'Homme, la consommation de viande mal cuite est le principal mode de contamination. Les viandes de mouton sont considérées comme la plus « à risque ». Par contre les bovins sont moins réceptifs à la toxoplasmose et les kystes tissulaires sont peu nombreux et semblent ne pas persister toute la vie de l'animal. Le lapin et la volaille domestique sont également sensibles à la toxoplasmose et représentent potentiellement une source de contamination pour l'Homme et l'animal. Notons enfin que les oiseaux et les rongeurs sauvages sont une source de contamination potentielle pour tous les animaux prédateurs (d'après Rapport AFSSA, 2005).

Enfin, le sang contenant des **tachyzoïtes** est une source de contamination possible de la toxoplasmose. C'est le cas lors de primo-infection chez les mammifères femelles qui contaminent ainsi le fœtus *in utero*. Mais aussi, plus rarement, lors de prédation d'un hôte intermédiaire atteint d'une toxoplasmose aiguë (Tente 2000).

**Remarque** : Des tachyzoïtes ont également été retrouvés dans le lait chez différentes espèces. Ainsi une contamination par du lait de chèvre non pasteurisé contenant des tachyzoïtes a été rapportée chez l'Homme par Skinner en 1990. D'autre part, une étude expérimentale chez des chattes en lactation a démontré la présence de tachyzoïtes dans le lait lors de primo infestation (Powell, 2001).

## **b. Résistance du parasite**

### i. Résistance des oocystes

#### - Température

Frenkel (1970 ; 1975) a montré que la survie des oocystes sporulés dans les fèces de chats était de 18 mois pour des températures allant de -20°C à +35°C. De même, les oocystes restent viables et infectieux après 54 mois à 15°C. Par contre, ils semblent être sensibles à de fortes températures. En effet, ils ne survivent que 32 jours à 35°C et ne restent infectieux que pendant 1h à 50°C et 1 minute à 60°C.

#### - Dessiccation

Frenkel et Dubey (1972) montrent qu'un taux élevé d'humidité permet une survie plus longue des oocystes puisqu'ils survivent 32 jours avec 100% d'humidité (à une température de 22°C- 26°C), 11 jours quand l'humidité descend à 37%. Ils sont inactifs après 8 jours à 0% d'humidité. De plus, une exposition aux rayonnements du soleil diminue également leur pouvoir infectieux (Yilmaz et Hopkins, 1972 ; Frenkel, 1975). Cependant en conditions naturelles, les chats enterrent habituellement leurs fèces limitant l'exposition des oocystes à la sécheresse et contribuant ainsi à favoriser leur survie.

#### - Facteurs chimiques

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

#### ii. *Résistance des kystes*

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

#### iii. *Résistance des tachyzoïtes*

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

#### En résumé :

- **les oocystes sont résistants à la congélation et ne sont inactivés que par de très fortes températures. Ils survivent préférentiellement dans des milieux humides plutôt que secs. Ils sont résistants à la majorité des détergents usuels, dont l'eau de Javel.**

- **Les kystes tissulaires sont tués par la congélation (minimum -12°C pendant trois jours) ou la cuisson (à 65°C).**

**Les tachyzoïtes sont très fragiles dans le milieu extérieur.**

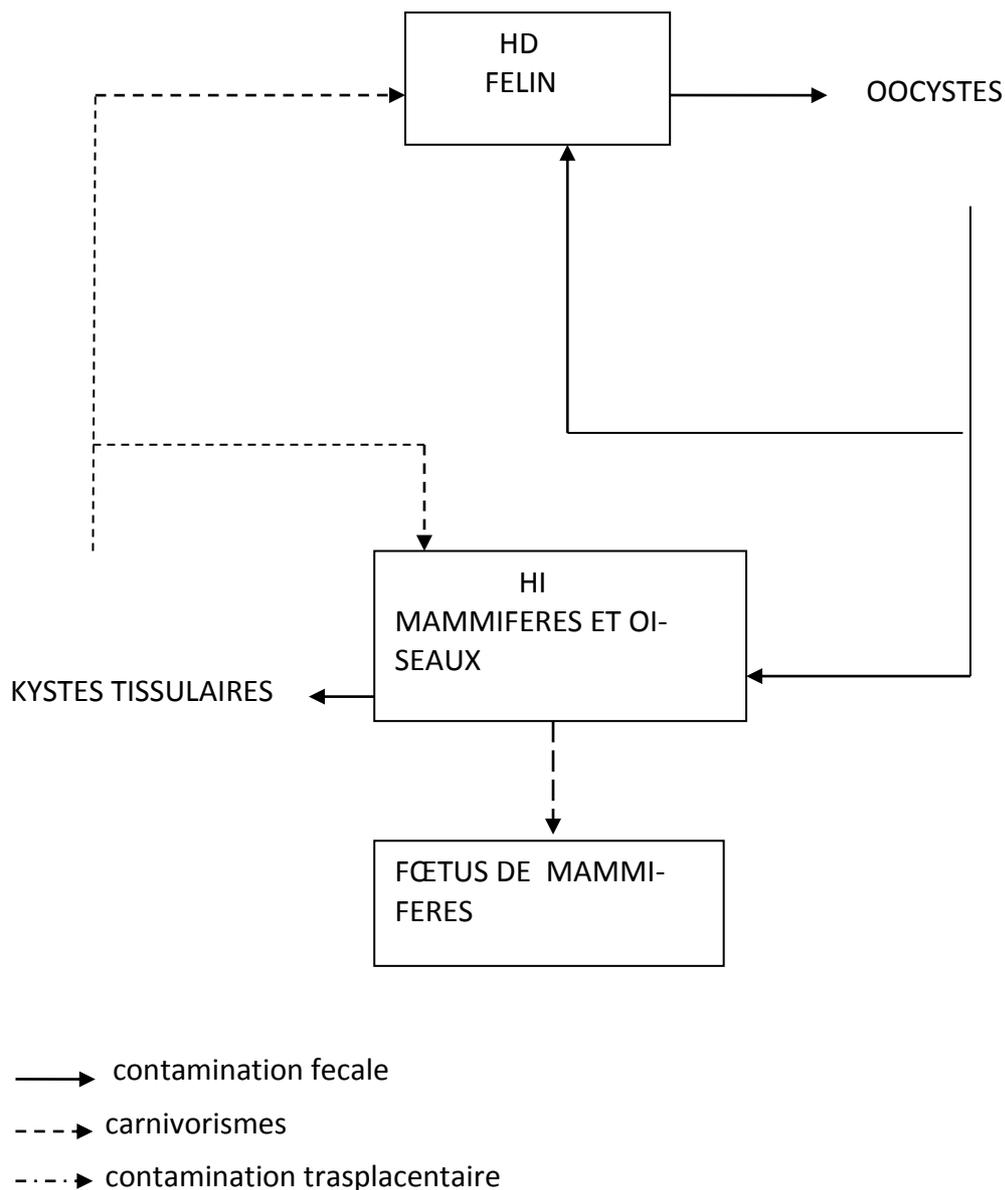
**c. Transmission (d'après rapport AFSSA, 2005)**

Les animaux et l'Homme peuvent se contaminer principalement par deux voies : orale et transplacentaire :

- Par ingestion d'oocystes sporulés par le biais de végétaux souillés ou d'eau contaminé (voie majeure chez les herbivores, mais également possible chez les carnivores et omnivores).
- Par ingestion de kystes toxoplasmiques par le biais de produits carnés contaminés (chez les carnivores et omnivores).
- Par transmission transplacentaire de tachyzoïtes lors de primo-infection de la mère pendant la gestation.

Le cycle épidémiologique est présenté figure 7.

On peut noter chez l'Homme une voie supplémentaire plus exceptionnelle et accidentelle lors de transplantation de greffons infectés. Des cas de toxoplasmoses aiguës après transplantation rénale ont également été rapportés chez le chat et le chien (Bernsteen, 1999). Des tests sérologiques sur le donneur et le receveur sont indispensables pour éviter ou prévenir ce genre d'incidents.



**Figure 7 : Cycle épidémiologique de la toxoplasmose** (d'après Frenkel, 1990)

#### d. Facteurs de réceptivité

##### i. Age :

Il existe peu de données sur le rôle de l'âge dans l'infection à *Toxoplasma gondii*. Cependant, chez les chats, l'infection d'un jeune animal conduit plus fréquemment à une toxoplasmose aiguë alors que chez un adulte sain elle reste asymptomatique.

##### ii. Espèce

Toutes les espèces de Mammifères et d'Oiseaux sont sensibles à la toxoplasmose. Certaines le sont cependant plus que d'autres. Ainsi, chez les animaux domestiques, les petits Ruminants, le hamster et le lapin sont des espèces particulièrement sensibles. Les Lémuriens, les singes du

Nouveau Monde, les Marsupiaux australiens ou les chats Manuls en captivité se sont également révélés être sensibles à l'infection. Enfin, chez les Oiseaux, des cas de toxoplasmoses sévères ont été rapportés chez le pigeon et le canari (Dubey, 2002).

### iii. **Immunodépression**

Chez le chat immunodéprimé, co-infecté par le virus de la leucose féline (FeLV) ou de l'immunodéficience féline (FIV), une étude expérimentale a montré que les signes cliniques de la toxoplasmose étaient plus sévères. Cependant une infection par des rétrovirus n'entraîne pas une réactivation d'une infection antérieure (Davidson, 1993). Le rôle des traitements immunosuppresseurs dans la réactivation de kystes et l'apparition de toxoplasmose clinique a également été rapportée. Par exemple, Barrs décrit en 2006 deux cas de toxoplasmose chez des chats traités à l'aide de ciclosporine.

En parc zoologique, des situations de stress (captures, soins répétés, introduction de nouveaux individus, transferts...) chez les animaux captifs particulièrement sensibles pourraient également jouer un rôle dans le déclenchement d'une toxoplasmose aiguë.

Remarque: Un chat infesté par certaines autres coccidies, comme par exemple *Isospora felis*, peut ré-excréter des oocystes de toxoplasmes en l'absence de signes cliniques.

#### **e. Facteurs favorisants**

##### 1. Présence de Félidés

Les Félidés sont les seuls hôtes définitifs connus dans le cycle de la toxoplasmose. Ils ont donc le rôle essentiel de pouvoir disséminer dans l'environnement des millions d'oocystes entraînant ainsi la contamination d'hôtes intermédiaires. Cependant, ils ne sont pas indispensables pour l'entretien du cycle et d'autres voies de contamination sont décrites dans lesquelles ils n'interviennent pas. De même, concernant la contamination humaine, la possession d'un chat et le nettoyage quotidien de la litière ne sont pas retenus dans les études comme les facteurs de risque les plus importants (d'après Baril, 1999).

##### 2. Mode de vie et alimentation

Le facteur de risque le plus important est la consommation de viandes crues ou mal cuites, surtout la viande de mouton. Viennent ensuite la consommation de crudités mal lavées et une mauvaise hygiène des mains.

### 3. Fluctuations climatiques (d'après rapport AFSSA, 2005)

Différentes études chez l'Homme ont montré que les séroprévalences étaient plus élevées dans les régions à climat chaud et humide que dans les régions à climat froid et sec. Ceci s'explique en partie par la résistance des oocystes dans ces conditions. D'autres facteurs sont à considérer pour expliquer les séroprévalences différentes observées : l'importance de la population féline dans ces régions, l'âge des sujets, leur mode de vie ou leurs habitudes alimentaires par exemple.

### 4. Aspects zoonotiques

La toxoplasmose est une anthroponose majeure avec une séroprévalence de 44% en France d'après l'Enquête Nationale Périnatale 2003 (Berger, 2005).

La contamination d'un individu immunocompétent est asymptomatique dans 80% des cas. Dans 15 à 20% des cas, des adénopathies sont observées avec régression en quelques semaines ou mois sans traitement. Cependant, des formes cliniques graves peuvent être observées lors de contamination avec des souches particulièrement virulentes : c'est le cas en Guyane française où des atteintes multi viscérales sévères ont touché des individus immunocompétents.

Des formes graves sont, en revanche, souvent observées chez des patients immunodéprimés après réactivation d'une infection acquise ultérieurement. Les localisations les plus fréquentes sont le cerveau et l'œil.

Enfin, la contamination transplacentaire peut entraîner des lésions fœtales avec des troubles oculaires et des formes nerveuses graves chez l'enfant (rétinochoroïdite, hydrocéphalie et calcifications intracrâniennes). Le contrôle sérologique chez les femmes enceintes a été rendu obligatoire par le décret d'application n° 92-143 du 14 février 1992. Pour les femmes séropositives, l'identification et le titrage des anticorps sont réalisés. Pour les femmes séronégatives, la sérologie est répétée chaque mois jusqu'à l'accouchement pour détecter une éventuelle primo-infection au cours de la grossesse.

## C. Etude clinique et nécropsique

### 1. Manifestations cliniques

#### ***Chez les félins***

Chez le chat domestique, la toxoplasmose clinique associée à la phase intestinale est rare. Cependant dans certains cas une diarrhée passagère pendant la phase d'excrétion peut survenir. La phase extra intestinale, qui correspond à la multiplication asexuée du parasite dans les tissus, peut conduire à une toxoplasmose disséminée. Les signes cliniques décrits sont : hyperthermie, adénopathies, broncho-pneumonies, troubles digestifs, atteintes nerveuses et oculaires (uvéite antérieure, chorioretinite). Ces troubles sont plus fréquemment observés chez les chatons et les chats immunodéprimés (FIV, FeLV, PIF).

De plus, plusieurs auteurs rapportent des cas de toxoplasmose disséminée chez de jeunes chats Manuls (*Otocolobus manul*) en captivité (Kenny, 2002 ; Kik, 2007). Une étude dans leur milieu naturel (en Mongolie) a montré que les séroprévalences de l'infection à *Toxoplasma gondii* étaient très faibles à nulles chez les chats Manuls sauvages, les chats domestiques et les rongeurs sauvages (Brown, 2005). Deux hypothèses sont proposées par ces auteurs pour expliquer la rareté de l'infection à *Toxoplasma gondii* dans ces régions et donc la forte sensibilité à la toxoplasmose des chats Manuls en captivité (qui est unique parmi les félins) :

- Le mode de vie des hommes dans ces régions, qui ne gardent pas auprès d'eux les chats comme animaux de compagnie, diminuant ainsi le nombre de chats errants et donc le réservoir à toxoplasmes,
- Le climat froid et sec et les hautes altitudes qui compromettent la survie des oocystes dans l'environnement.

Par conséquent, ces auteurs suggèrent que le chat Manul est une espèce naïve à l'infection par *Toxoplasma gondii* et qu'il se contamine une fois en captivité lors d'une première exposition à ce nouveau pathogène. Cependant, d'autres auteurs ont évoqué le rôle d'une immunodéficience à composante génétique pour expliquer la forte sensibilité de l'infection chez ces animaux (Ketz- Riley, 2003).

### 2. LÉSIONS

Chez les animaux, de récentes recherches ont permis de mettre en évidence chez un chat de 8 ans, un granulome localisé au niveau du cerveau (PFOHL et DEWEY, 2005). Les lésions congestives au niveau du cœur chez les chats atteints de toxoplasmose ont été mises en évidence. Dans la toxoplasmose congénitale, les lésions sont multiples et localisées essentiellement aux enveloppes fœtales, au fœtus et à l'avorton.

Le placenta est épaissi, et présente des foyers de nécrose miliaire généralement de petite dimension mais parfois bien visibles (2-3 mm) avec une tendance à la calcification.

Chez l'avorton, parfois momifié, on observe des épanchements séro-sanguinolents dans les cavités splanchniques et des lésions inflammatoires dans divers tissus et organes: foie, poumon, rein, myocarde, encéphale. A ces lésions inflammatoires s'ajoutent des lésions nécrotiques plus ou moins calcifiées.

Chez l'homme par contre, dans la toxoplasmose acquise, il s'agit d'adénopathie surtout occipitale, jugulo-carotidienne, trapézienne ou susclaviculaire et parfois d'adénopathie généralisée (EUZEBY, 1997).

L'hémogramme révèle un syndrome mononucléosique, avec éosinophilie modérée et transitoire. Dans la toxoplasmose congénitale, il s'agit d'un ictère néonatal, hépatosplénomégalie, syndrome hémorragique, éruption maculo-papuleuse.

Le liquide céphalorachidien est riche en albumine. On peut aussi dans certains cas observer des calcifications intracérébrales en coups d'ongles curvilignes ou micronodulaire. (ROBBEN et coll, 2004). Ainsi, après avoir passé en revue, les symptômes et lésions de la maladie, nous abordons son épidémiologie.

#### D. Diagnostic

##### 1. Diagnostic clinique

Aucun signe clinique n'est pathognomonique de la toxoplasmose. Toutefois des signes neurologiques et de la mortalité juvénile chez les félins, des avortements chez les petits Ruminants, des mortalités brutales chez les espèces sensibles ou des troubles oculaires par exemple représentent de forts éléments de suspicion. Dans tous les cas, le diagnostic expérimental est le seul moyen d'apporter un diagnostic de certitude.

##### 2. Diagnostic expérimental (D'après Rapport AFSSA, 2005)

###### a Diagnostic parasitologique

###### i. Diagnostic direct

La mise en évidence de tachyzoïtes et de kystes contenant des bradyzoïtes est possible sur des coupes histologiques d'organes (cœur, cerveau, poumons, foie, reins, intestins...) après coloration au May-Grünwald-Giemsa ou par immunohistochimie. Cependant, il est alors impossible de faire la différence avec d'autres protozoaires comme *Neospora caninum* par exemple.

## ii. Bio-essai

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

## iii. Polymerase Chain Reaction (PCR)

Cette technique de biologie moléculaire permet le diagnostic rapide de l'infection par détection d'ADN toxoplasmique et en outre, de typer les différentes souches de toxoplasmes en amplifiant certains gènes (comme les gènes de surfaces SAG I et SAG II et le gène GRA 7) et en utilisant des enzymes de restriction pour les mettre en évidence. Le cœur, le cerveau et le placenta sont les tissus les plus riches et préférentiellement utilisés pour la recherche de toxoplasmes par PCR.

### **b Diagnostic sérologique (Wilson, 1990)**

Il permet la mise en évidence d'anticorps spécifiques (IgG, IgM ou les deux) dans le sérum, et plus rarement dans l'humeur aqueuse ou le liquide céphalo-rachidien. La détection d'IgM peut être source de faux positifs à cause de l'existence d'IgM dits « naturels » dirigés contre des épitopes communs aux toxoplasmes et à d'autres substances présents également chez des animaux non infectés par la toxoplasmose. Il existe plusieurs techniques dont les plus utilisées sont :

#### i Les Réactions immunoenzymatiques de type ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay)

Des antigènes toxoplasmiques sont mis en contact avec un sérum à tester ainsi que des immunoglobulines couplées à des enzymes. La présence des anticorps dans le sérum à tester est révélée par l'addition d'un substrat spécifique de l'enzyme et la dégradation de ce substrat. Cette technique a l'inconvénient majeur de nécessiter un conjugué spécifique pour chaque espèce ce qui limite son utilisation, surtout dans le domaine de la faune sauvage.

#### ii *L'immunofluorescence indirecte*

Des antigènes formolés sont mis en contact avec du sérum à tester. Les anticorps du sérum testé sont mis en évidence dans un deuxième temps grâce à des anti-immunoglobulines couplés à une molécule fluorescente. L'inconvénient de cette méthode est de nécessiter un conjugué spécifique comme pour l'ELISA.

iii Le test de lyse développé par Sabin et Feldman en 1948

Il permet la mise en évidence des IgG dans le sérum du patient en utilisant des tachyzoïtes vivants. Ce test peut être utilisé pour différentes espèces et a longtemps été considéré comme le test de référence pour la toxoplasmose. L'inconvénient de cette méthode est la nécessité de posséder et de manipuler des toxoplasmes vivants et très virulents. De plus, ce test est incapable de détecter les anticorps présents dans les sérums de certaines espèces d'oiseaux (Dubey, 2002).

iv L'agglutination directe haute sensibilité (ADHS)

C'est la méthode la plus utilisée pour l'étude de séroprévalence. L'antigène utilisé est une suspension de tachyzoïtes trypsinés, puis formolés mis en contact avec des dilutions de sérums. La positivité de l'échantillon est mise en évidence par l'agglutination que provoque la mise en contact de l'antigène (*Toxoplasma gondii*) et des anticorps spécifiques. Ce test, fiable, présente l'intérêt de pouvoir être utilisé pour toutes les espèces avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité. C'est le test que nous avons utilisé pour notre étude et son principe est détaillé dans le chapitre 2 de ce travail « Etude expérimentale ».

### **c. Diagnostic nécropsique**

Le tableau nécropsique est le plus souvent extrêmement fruste et à mettre en corrélation avec la clinique et les éléments épidémiologiques. La présence de multiples foyers de nécrose est un élément de suspicion. Encore une fois, le prélèvement de différents organes (dont le cœur et le cerveau) pour l'histologie permettra d'orienter le diagnostic.

## **E. Traitement et prévention**

### **1. Traitement médical (D'après Rapport AFSSA, 2005)**

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

### a. Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique

Parmi les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique, les inhibiteurs de la déhydrofolate réductase comme la **pyriméthamine** ou le **triméthoprime** ont un effet parasiticide sur les tachyzoïtes. Cependant, un effet tératogène a été rapporté chez le rat ce qui restreint leur utilisation pendant la gestation. De plus, la pyriméthamine entraînant des effets secondaires plus sévères chez le chat, il est recommandé d'éviter son utilisation dans cette espèce.

Parmi les sulfamides, la **sulfadiazine** et le **sulfaméthoxazole** sont les molécules utilisées. L'association d'un sulfamide et d'un inhibiteur de la déhydrofolate réductase est synergique contre les toxoplasmes. Les combinaisons utilisées sont pyriméthamine + sulfadiazine et triméthoprime + sulfaméthoxazole.

L'administration d'acide folique ou de levure de bière pendant le traitement est recommandée pour éviter les effets secondaires hématologiques, notamment neutropénie et thrombopénie.

Les posologies recommandées chez le chien et le chat sont (d'après Plumb, 2005) :

- triméthoprime/sulfaméthoxazole : 15mg/kg PO deux fois par jour pendant 28 jours
- pyriméthamine : 0.5-1mg/kg PO une fois par jour pendant 2 semaines, puis 0.25mg/kg PO une fois par jour pendant 2 semaines. En combinaison avec de la sulfadiazine \_\_\_ : 30-50mg/kg PO par jour pendant 1 à 2 semaines.
- Acide folique : 5mg PO une fois par jour.
- Levure de bière : 100mg/kg une fois par jour.

### b. Lincosamides

La **clindamycine** est une autre molécule largement utilisée chez le chien et le chat. Contrairement aux molécules précédentes, elle est parasitostatique. La recommandation est 12.5mg/kg deux fois par jour pendant 28 jours chez le chat et le chien (d'après Plumb, 2005).

#### Exemple d'un protocole décrit dans la littérature (Fiorello, 2006) :

**Un Capucin de 32 ans présentant des signes de parésie des quatre membres a été diagnostiqué séropositif à la toxoplasmose. Une analyse du LCR a par ailleurs révélé une méningite d'origine protozoaire, fongique ou virale.**

**Le traitement [clindamycine = 17mg/kg une fois par jour et trimethoprime- sulfamethoxazole = 22mg/kg deux fois par jour pendant 4 semaines] a permis une amélioration clinique en trois jours et une rémission totale après un traitement de 2 mois.**

### **c. Autres molécules utilisées**

- **Atovaquone** : Il s'agit d'une molécule utilisée depuis les années 80 (notamment contre le paludisme chez l'Homme). Plusieurs études *in vitro* et *in vivo* ont démontré l'efficacité de l'atovaquone sur les tachyzoïtes et les kystes de *Toxoplasma gondii*. Malgré une biodisponibilité limitée, elle a été proposée pour traiter les toxoplasmoses de réactivation chez des patients atteints du sida mais les échecs thérapeutiques sont fréquents. Cependant une étude chez le hamster a montré que l'utilisation de l'atovaquone permettait une diminution du nombre de kystes cérébraux. (Dunay, 2004; Alves, 2005; Schöler, 2001; Gormley, 1998)

- **Diclazuril/Toltrazuril** : Ces molécules sont des anti-coccidiens largement utilisés contre la coccidiose des volailles, des lapins, du porcelet et des agneaux. Des essais *in vitro* et sur la souris ont montré l'efficacité de ces deux molécules contre *Toxoplasma gondii* (Ricketts, 1993 ; Lindsay, 1995). De plus, une étude a montré l'inocuité et l'efficacité du diclazuril utilisé en prévention ou en traitement sur des chats domestiques et des chatons Manuls (Swanson, 2001).

## **2. Prévention**

### **a. a Prophylaxie médicale**

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

### **b. Vaccination**

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

De nombreuses recherches actuelles travaillent sur l'élaboration d'un vaccin félin : un vaccin contenant des kystes tissulaires de la souche T263 a ainsi été testé chez le chat. Cette souche permet d'induire une immunité qui vise à supprimer l'excrétion des oocystes par un chat après une primo-infection (Freyre, 2003). Si le chat est vacciné avant toute exposition au parasite,

le risque de contamination de l'environnement et de la nourriture destinée aux hommes et aux autres animaux pourrait donc diminuer considérablement.

### **c. 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 :

- Empêcher l'accès des bâtiments et des réserves de céréales aux chats ;
- Surveillez les mises bas surtout lors des avortements enzootiques chez les petits ruminants ;
- Ne pas laisser les placentas des femelles ayant avortées à la portée des autres femelles
- Conserver les brebis qui auront été infectées par la maladie car elles sont immunisées.

## CHAPITRE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE

### A. MATERIEL ET METHODE

#### a. MATERIELS

##### i. Zone d'étude et population cible

- **Zone d'étude**

Cette étude a été menée, juin 2016 dans la commune d'Ain Defla de la willaya d'Ain Defla, elle consiste en une étude sur la toxoplasmose chez des chats d'appartements notre zone d'étude est représentée par la figure ci-dessous



Zone d'étude

**Figure 8** : la carte de la région de Ain Defla

- **Population cible**

**Population animale** : Elle est constituée des chats prélevés dans un quartier populaire sans distinction de sexe, d'âge, ni de race

##### ii. matériel utiliser :

- Tubes secs
- Seringue a aiguille a 23 G
- Pochette hermétique pour le transport des prélèvements
- Gants

## b. METHODES

### i. Echantillonnage et mode opératoire

L'identification de l'animal est vérifiée et l'état général de l'animal est observé avant de commencer. Toute anomalie observée est notée (TABLEAU 1) . L'échantillonnage a été effectué avec l'aide du propriétaire du chat, suivie par une injection en intramusculaire d'une dose de tranquillisant (Acépromazine). Les prélèvements sanguins sont réalisés à la veine saphène (La figure 9,10). L'animal est Contentionné de façon sécuritaire afin de bien visualiser la veine. Le site de prélèvement est rasé puis un tampon d'alcool est passé. Un garrot est effectué pour faire gonfler la veine. Après avoir retiré le volume de sang désiré une pression est effectuée pour arrêter le saignement

Chats	Age	Sexe	Fréquence cardiaque Btm /min	Fréquence respiratoire Mv / min	Température °C	Anomalie Observe
Chat 1	5 ans	Femelle	130	25	38.5	–
Chat 2	1 ans	Femelle	112	22	37.5	–
Chat 3	6 mois	Male	125	20	38	–
Chat 4	3 ans	Male	114	23	39	–
Chat 5	4 ans	Femelle	129	21	37	–
Chat6	6 ans	Femelle	156	26	40	Mastos
Chat7	3 ans	Femelle	123	21	38.7	–
Chat 8	8 mois	Male	135	24	38	–
Chat 9	1 ans	Male	138	24	39.4	–
Chat 10	7 mois	Femelle	160	32	38.8	Crises d'épilepsies
Chat 11	2 ans	Femelle	124	20	37. 3	–
Chat 12	4ans	Femelle	122	24	37.2	–
Chat 13	1 ans	Male	124	21	37.6	–
Chat 14	7ans	Male	129	23	38	–
Chat 15	5 mois	Male	140	23	3 8	–

**Tableau 1** : identification et état générale de l'animal



**Figure 9** : Localisation de la veine saphène chez le chat.



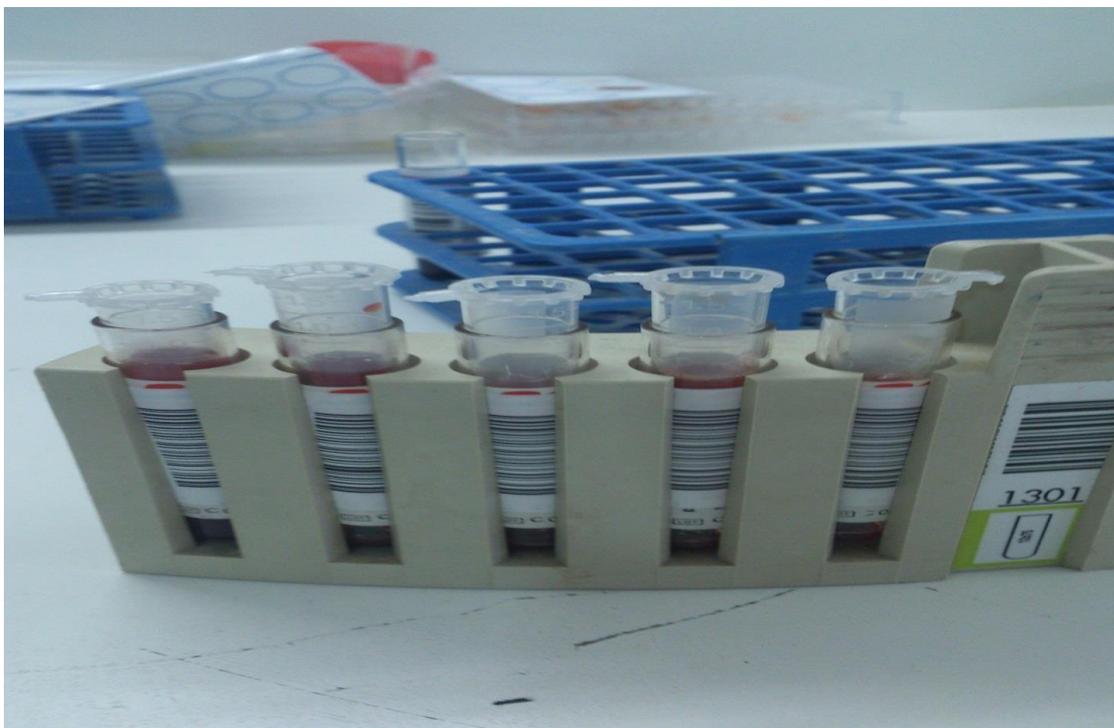
**Figure 10** : technique de prise de sang à la veine saphène

ii. **Traitement des échantillons**

Après ponction à l'aide d'une aiguille montée sur une seringue , le sang est transféré à + 4° dans un tube sec . Puis il est centrifugé pendant 3 min à 4000 tours/min (figure 11). Le serum est prélevé à l'aide d'une micropipette (figure 12).



**Figure 11** : centrifugation des prélèvements a 4000 tours /min pendant 3 min



**Figure 12** : Séparations des sérums

### iii. Etude sérologique

L'étude sérologique est réalisée par le laboratoire d'analyse médical. La méthode utilisée est une technique immunoenzymatique chimioluminescente à particule paramagnétique pour le dosage des IgG et des IgM II anti-toxoplasma dans le sérum humain, à l'aide du système d'immunoanalyse access.

#### ❖ Principe de la méthode

Le test access toxo IgG est un dosage immunoenzymatique de type EIA indirect. Ce test met en présence, dans une cuvette réactionnelle, l'échantillon et des particules paramagnétique sensibilisée avec l'antigène membranaire de T.gondii. Après incubation la séparation dans un champ magnétique et le lavage permettent l'élimination des produits non liés à la phase solide. Dans une seconde étape, un conjugué anticorps monoclonal de souris, anti-IgG humaines, liés à la phosphatase alcaline est ajouté dans une cuvette. Après une nouvelle incubation, l'excès de conjugué est éliminé par lavage. Un substrat chimioluminescent, Lumi-phos\*530, est ajouté et la lumière générée par la réaction est mesurée à l'aide d'un luminomètre. La production de photons est proportionnelle à la quantité de conjugué enzymatique présente à la fin de la réaction. Le titre des IgG spécifiques dans l'échantillon est déterminé au moyen d'une courbe d'étalonnage multi-points standardisée contre la préparation de référence de l'OMS(2<sup>nd</sup> International standard).

Le test access toxo IgM II est un dosage immunoenzymatique qui utilise le principe de l'immunocapture. L'échantillon à tester est déposé dans une cuvette réactionnelle avec des particules paramagnétique sensibilisées avec des anticorps polyclonaux de mouton spécifique des IgM humaines comme anticorps de capture. Après incubation dans la cuvette réactionnelle, la séparation dans un champ magnétique et le lavage permettent l'élimination des produits non liés à la phase solide. Ensuite un complexe formé d'antigènes T.gondii et d'anticorps monoclonaux spécifique de T.gondii(P30) et marqué à la phosphatase alcaline est ajouté dans la cuvette réactionnelle. Après une seconde incubation et un second lavage, un substrat chimioluminescent Lumi-phos\*530, est ajouté et la lumière générée par la réaction est mesurée à l'aide d'un luminomètre, la production de photons est fonction de la quantité de conjugué enzymatique présente à la fin de la réaction. La quantité de la lumière mesurée pour un échantillon permet de déterminer la présence d'IgM spécifique de T.gondii par comparaison avec une valeur de seuil définie durant la calibration du test sur instrument. Si la production de lumière est égale ou supérieure à la valeur seuil, l'échantillon est considéré comme réactif dans le test toxo IgM II.

## RESULTAT ET DISCUSSION

Les titres des IgG , IgM observés sur les chats testés sont présentés dans le tableau (2).

Chats	TOX IgG	TOX IgM
Chat 1	0.0	0.4
Chat 2	0.0	0.3
Chat 3	0.0	0.3
Chat 4	0.0	0.3
Chat 5	0.0	0.4
Chat 6	0.0	0.3
Chat 7	0.0	0.3
Chat 8	0.0	0.4
Chat 9	0.0	0.4
Chat 10	0.0	0.3
Chat 11	0.0	0.3
Chat 12	0.0	0.3
Chat 13	0.0	0.4
Chat 14	0.0	0.3
Chat 15	0.0	0.3

**Tableau 2** : Les titres des IgG, IgM anti toxoplasma.

Découvert ces résultats, nous ne pouvons que constater que ce test n'est pas adapté à l'espèce féline. En effet le kit utilisé est destiné à des test sur sérums humains qui ont un seuil de positivité de, respectivement supérieur a 10.5 pour les IgG, et supérieur a 1 pour les IgM

Utilisation des kits destinés a des tests sur sérum chat

Chats	TOX IgG	TOX IgM
Chat 1	0.199	0.150
Chat 2	0.066	0.119
Chat 3	1.471	0.166
Chat 4	1.759	1.691
Chat 5	0.107	0.908
Chat 6	0.239	0.247
Chat 7	1.422	0.153
Chat 8	0.121	0.087

## **DISCUSSION**

Ces tests ont été réalisés grâce au test d'ELISA qui a révélé des chats positifs. selon (83) , le seuil de positivité dénonçant une infection ancienne ainsi on peut affirmer que ses sujets ont été porteur du parasite et ont développé une immunité.

Contrairement au taux d'igM qui révèle une infestation récente (83) et qui dans notre étude fait ressortir trois cas (chats n= 3,4, 7) qui pouvait représenter un danger sachant qu'à ce stade il est excréteur et donc contaminant.

Ces résultats rejoignent les travaux de Vanessa, Marie ALERTE qui dans ses travaux sur un effectif de quinze espèces de félins représentées au zoo d'Amnéville, treize ont été testées. Quarante quatre prises de sang ont été réalisées sur 35 animaux. Les deux chats domestiques vivant dans le parc font partie de l'étude sur les deux chats testés les deux était séropositives.

## CONCLUSION

La toxoplasmose est une anthroponose cosmopolite qui a comme agent pathogène *Toxoplasma gondii*. Ce parasite intracellulaire entretient un cycle hétéroxène facultatif entre les félins, hôtes définitifs et les autres mammifères homéothermes, hôtes intermédiaires.

Le chat (et quelques félidés), en tant qu'hôte définitif, joue un rôle majeur dans la dissémination du parasite dans l'environnement. Son rôle direct dans la contamination humaine reste cependant très limité dans la mesure où la période pendant laquelle le chat excrète des oocystes est très transitoire (1-3 semaines) et ne concerne, en principe, que les très jeunes animaux. Des mesures d'hygiène bien appliquées permettraient de réduire encore le faible risque potentiel que représente la possession d'un chat à son domicile.

En effet, le niveau de contamination des animaux d'élevage destinés à la consommation humaine reste un élément clé de la contamination humaine, dans la mesure où les kystes sont présents dans leur viande. On estime que l'ingestion de viande contaminée, insuffisamment cuite, est le facteur de risque prédominant.

Cette étude a été menée sur 15 chats toutes catégories confondues, malgré la faible taille de notre échantillon, nous pouvons donc dire que les chats de la wilaya de AIN DEFLA sont infestés de toxoplasmose et qu'ils excrètent des oocystes dans la nature.