



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

Etude bibliographique de la toxoplasmose chez les petits ruminants

Présenté par

OKEIL Nawel
RACHID Djaffar

Soutenu le : / / 20

Devant le jury :

Président(e) :	SAHRAOUI Naima	Professeur	ISVB
Examineur :	ABDELLAOUI Lynda	MAA	ISVB
Promoteur :	AIT ISSAD Nassima	MAA	ISVB

Année : 2019-202020

REMERCIEMENT

Nous voudrions remercier en premier lieu notre promotrice AIT ISSAD NASSIMA pour tout ce qu'elle nous a appris. Au-delà de l'apprentissage, nous la remercions aussi pour l'ambiance dans laquelle nous avons travaillé, pour son élan communicatif et pour son humour. Nous la remercions aussi pour sa disponibilité, pour sa gentillesse et pour son soutien.

Nous remercions docteur SAHRAOUI NAIMA d'avoir été membre de notre comité d'encadrement et d'être membre de notre jury, nous la remercions aussi pour sa lecture attentive de ce travail.

Nous remercions docteur ABDELLOAOUI LYNDIA pour son aide au cours de ce travail, même pour que sa présence dans notre jury de thèse.

Nous tenons à vous remercier d'avoir bien voulu participer à l'évaluation de ce travail, nous vous remercions pour votre présence et votre aide.

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont de près ou de loin participé à ce travail de thèse.

DEDICACE

Rachid :

Je dédie ce travail : A mes parents qui m'ont toujours soutenu et encouragé durant ces longues années d'études, qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mes frères, ma sœur, mes grands-parents et ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail, ceux qui m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

A ma famille, mes proches et à ceux qui me donnent de l'amour et de la vivacité.

A tous mes amis, mes coéquipiers et mes éducateurs sportifs qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès. A tous ceux que j'aime.

Nawel :

A mes chers parents BACHIR et DJAMILA, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, merci de croire en moi,

A ma chère sœur Rafif et mes chers frères Riadh, Sami et Adnane

A mon grand-père et mon deuxième papa Mohamed et mes grands-mères Zohra et Bakhta pour leur appui, amour et leur encouragement, A mon grand-père Maamar qu'il repose en paix tu resteras gravé dans mon cœur à jamais.

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

A mon binôme Djaffar, ma meilleure amie Nadjla et mes chères amies Ikram et Insaf et ma tante Samra pour les encouragements permanents, et leur soutien moral.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

Résumé

Les petits ruminants sont des agents de premier choix pour l'étude de la contamination du milieu d'élevage à partir des pathogènes et permettent de tirer la sonnette d'alarme en cas d'apparition ou de recrudescence de maladies infectieuses. Le protozoaire *Toxoplasma gondii*, est retrouvé fréquemment chez les deux espèces ovine et caprine à travers le monde. Le parasitisme de ces animaux par des agents zoonotiques (*T. gondii*) a un impact en santé publique, puisque la viande de ces animaux est susceptible d'être consommée dans de nombreux pays. Après une étude bibliographique sur les connaissances actuelles relatives à la biologie et à l'écologie des ruminant et à leurs infections par les parasites *T. gondii*, ainsi que l'étude des modes de contamination, ce travail a permis de conclure que *Toxoplasma gondii* peut infester tous les homéothermes, dont les ovins et les caprins. Il se propage par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par des ookystes sporulés, par l'ingestion de kystes tissulaires présents dans la viande peu cuite ou crue, et verticalement par voie transplacentaire. Ce protozoaire est un agent de zoonose mondialement répandu. La transmission du toxoplasme à l'homme, sa propagation au sein des populations animales, ainsi que les moyens de limiter l'infestation des personnes à risque sont des sujets de recherche actuels.

Mots clés : PROTOZOAIRE / *TOXOPLASMA GONDII* / OVINS/ CAPRINS/ ZOONOSE/SANTÉ PUBLIQUE(en miniscule et enlever l'italique)

ملخص

المجترات الصغيرة هي العوامل الرئيسية لدراسة تلوث بيئة التربية من مسببات الأمراض ويمكن استخدامها لدق ناقوس الخطر في حالة تفشي أو انبعاث الأمراض المعدية. البروتوزوار توكسوبلازما غوندي كثيرا ما يتواجد في كل أنواع الأغنام والماعز في جميع أنحاء العالم، وتؤثر طفيليات هذه الحيوانات من قبل العوامل الحيوانية العدد (ت. غوندي) على الصحة العامة، حيث من المرجح أن تستهلك لحوم هذه الحيوانات في العديد من البلدان. بعد دراسة بيبليوغرافية على المعرفة الحالية من الأحياء المجتررة والبيئة والتهاباتها بالطفيليات ت. غوندي، فضلا على دراسة أنماط التلوث. وخلص هذا العمل إلى أن التوكسوبلازما غوندي يمكن أن تصيب جميع المثليات، بما في ذلك الأغنام والماعز. ينتشر عن طريق ابتلاع الطعام أو الماء الملوث بالأطعمة المغللة، وعن طريق ابتلاع الأكياس النسيجية الموجودة في اللحوم غير المطبوخة جيدا أو النيئة، و عموديا عبر طريق نهج المشيمة، هذا البروتوزوار هو عامل حيواني المنشأ في جميع أنحاء العالم، تشمل مواضيع البحث الحالية انتقال التوكسوبلازما إلى البشر، وانتشاره بين مجموعات الحيوانات، وسبل الحد من إصابة الأشخاص المعرضين للخطر

الكلمات الرئيسية: بروتوزوير / توكسوبلازما غوندي / اوفينس / كابرينز / زونزو / العانة الصحية

Abstract

Small ruminants are the agents of first choice for the study of the contamination of the breeding environment from pathogens and make it possible to sound the alarm bells in the event of the appearance or resurgence of infectious diseases. The protozoan *Toxoplasma gondii*, is frequently found in both ovine and caprine species throughout the world. The parasitism of these animals by zoonotic agents (*T. gondii*) has an impact on public health, since the meat of these animals is likely to be consumed in many countries. After a bibliographic study on the current knowledge related to the biology and ecology of ruminants and their infections by *T. gondii* parasites, as well as the study of the modes of contamination, this work allowed to conclude that *Toxoplasma gondii* can infest all homeotherms, including sheep and goats. It is spread by ingestion of food or water contaminated with sporulated oocysts, by ingestion of tissue cysts found in undercooked or raw meat, and vertically through the placenta. This protozoan is a globally widespread zoonotic agent. The transmission of *Toxoplasma* to humans, its spread in animal populations, as well as ways to limit infestation in people at risk are current research topics.

Key words: PROTOZOA / TOXOPLASMA GONDII / SHEEP / GOATS / ZOONOSIS /

Sommaire

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	

Chapitre I: Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

1. Effectif, répartition de l'élevage des petits ruminants	01
2. La filière caprine et ovine en Algérie	02
2.1. Filière caprine	03
2.1.1. Production caprine en Algérie	03
2.1.2. Population caprine	03
2.1.2. 1. Populations locales	03
2.1.2. 2. Populations des races améliorées (importées)	06
2.1.2. 3. Populations croisées (métissée)	08
2.2. Filière ovine	09
2.2.1. Production ovine en Algérie	09
2.2.2. Population ovine	09
2.2.2.1. Races ovines principales	09
2.2.2.2. Races ovines secondaires	12

Chapitre II: Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

1. Historique	15
2. Etude de <i>Toxoplasma gondii</i>	16
2.1. Classification	16
2.2. Morphologie	16
a. Le tachyzoïte	16
b. Le bradyzoïte	16
c. Le sporozoïte	17
2.3. Aspects génétiques	18
a. Caractéristiques de la souche I	18

b. Caractéristiques de la souche II	18
c. Caractéristiques de la souche III.....	18
2.4. Cycle évolutif.....	18
2.5. Pathogénie et réponse immunitaire	20
a. Pathogénie de la toxoplasmose	20
b . Réponse immunitaire des ovins contre <i>Toxoplasma gondii</i>	20
3.Epidémiologie.....	23
3.1. Espèces concernées	23
3.2. Epidémiologie descriptive.....	23
3.3. Epidémiologie analytique.....	23
a. Sources de parasites.....	23
b. Résistance du parasite.....	24
c. Transmission.....	26
d. Facteurs de réceptivité	27
e .Facteurs favorisants	28
3.4. Aspects zoonotiques.....	28
4. Etude clinique et nécropsique.....	29
4.1. Manifestations cliniques.....	29
a. Toxoplasmose congénitale	29
b. Toxoplasmose acquise	29
4.2. Lésions	30
a. Lésions macroscopiques	30
b. Lésions microscopiques.....	30
5. Diagnostic.....	32
5.1. Diagnostic clinique	32
5.2. Diagnostic expérimental	32
a. Diagnostic parasitologique	32
a.1. <i>Diagnostic direct</i>	32
a.2. <i>Bio-essai</i>	32
a.3. <i>Polymerase Chain Reaction</i>	32
b. Diagnostic sérologique	33
b.1. <i>Les Réactions immunoenzymatiques de type ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay)</i>	
b.2. <i>L'immunofluorescence indirecte</i>	33
b.3. <i>Le test de lyse développé par Sabin et Feldman en 1948</i>	33

b.4. L'agglutination directe haute sensibilité (ADHS).....	33
5.3. Diagnostic nécropsique.....	34
5.4. Diagnostic différentiel	34
6. Traitement et prévention.....	34
6.1. Traitement médical	35
a. Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique.....	35
b. Lincosamides	36
c. Autres molécules utilisées	36
6.2. Prévention	36
a. Prophylaxie médicale	36
b. Prophylaxie sanitaire	36
c. Vaccination	37

Chapitre III: Conduite du diagnostic de la toxoplasmose

1. Démarche diagnostique lors d'avortements répétés.....	38
2. Conduite du diagnostic de la toxoplasmose congénitale	39
2.1. Dépistage sérologique.....	39
2.2. Datation de la séroconversion.....	39
2.3. Diagnostic anténatal	40
2.4. Bilan néonatal	41

Chapitre IV: Importance et risque de la toxoplasmose

1. Importance de la toxoplasmose	42
1.1. Importance médicale et économique : la toxoplasmose ovine	42
1.2. Importance sanitaire : la toxoplasmose est une zoonose majeure	43
2. Quels risques pour l'homme ?.....	43
2.1. Importance de la prévalence des infections par <i>T. gondii</i> chez les animaux producteurs de viande.....	44
2.2. La survie des kystes tissulaires de <i>T. gondii</i> dans les aliments destinés à la consommation humaine.....	45
2.3. Manifestations de toxoplasmose d'origine alimentaire chez l'homme, facteurs de risques et mesures réventives.....	46

Liste des figures

Figure 01	Evolution du cheptel en Algérie	02
Figure 02	La population locale A : Arabia, B: Makatia, C : M'Zab, D : Kabyle, d'après.	06
Figure 03	La population améliorée.A : Race Maltaise, B: Race Murciana,	08
Figure 04	Les races ovines principales.A :Race Ouled Djellal.B : Race Rembi. C : Race Hamra	11
Figure 05	Les races ovines secondaires.A : Race D'man.B : Race Barbarine. C : Race Sidaou.D : Race Tazegzawt.	14
Figure 06	Tachyzoïtes de T. gondii observés après coloration au May-Grünwald-Giemsa	17
Figure 07	Kyste libérant ses bradyzoïtes après digestion trypsique de la paroi	
Figure 08	Oocyste non sporulé (à gauche) et oocyste sporulé contenant deux sporocystes (à droite)	17
Figure 09	Cycle évolutif de Toxoplasma gondii	19
Figure 10	Cycle HD-HD	20
Figure 11	Cycle HI-HI	
Figure 12	Cinétique de la réponse de l'hôte lors d'une primo-infection à <i>Toxoplasma gondii</i> , dans la lymphe efférente, d'après	21
Figure 13	Cycle épidémiologique de la toxoplasmose	26
Figure 14	Infections de femelles gestantes et conséquences ; l'avortement se produit environ un mois après l'infection par des ookystes,	28
Figure 15	Fœtus momifiés	29
Figure 16	Placentite nécrotique	30
Figure 17	Tachyzoïtes de T.gondii observés dans des cellules de küppfer d'un foie de porc-épic arboricole décédé de toxoplasmose aiguë	
Figure 18	Tableau clinique de la toxoplasmose chez la brebis en fonction du stade de gestation d'après	42

Liste des tableaux

Tableau 01	Caractéristiques biométriques de quelques populations en Algérie, d'après	02
Tableau 02	Répartition du cheptel ovin,	06

Liste des abréviations

µm Micromètre
Ac Anticorps
Ag Antigène
ADHS Agglutination directe haute sensibilité
ADN Acide désoxyribonucléique
AFSSA Agence française de sécurité sanitaire des aliments
CD Cellules dendritiques
CMH Complexe majeur d'histocompatibilité
CPA Cellules présentatrices d'antigène
DL100 Dose létale totale
ELISA Enzyme linked immuno-sorbent assay
FIV Feline immunodeficiency virus
HD Hôte définitif
HI Hôte intermédiaire
HP Hôte paraténique
Ig Immunoglobuline
IL-12 Interleukine 12
IFN γ Interféron gamma
kDa Kilodalton
Kg Kilogramme
LTCD4+ lymphocyte T (thymus) cluster de différenciation 4
LT CD8+ lymphocyte T (thymus) cluster de différenciation 8
µL Microlitre
Mg Milligramme
ML Millilitre
PCR Polymerase chain reaction
TNF Tumor necrosis factor
Th Lymphocyte T helper (auxiliaire)
TNF α Tumor Necrosis Factor
U/L Unité par litre

Introduction

Les avortements sont dans les élevages une source de perte économique importante, de par la perte du petit, de la mauvaise production laitière qui s'ensuit mais aussi des pertes liées aux achats que devra faire l'éleveur afin de renouveler son troupeau. L'élevage des petits ruminants n'échappe pas à ce problème et de nombreux agents étiologiques ainsi que des causes non infectieuses peuvent être à l'origine d'un avortement, qui la plupart du temps n'est pas isolé mais touche plusieurs animaux, renforçant les pertes économiques ainsi subies par l'éleveur.

Certains de ces pathogènes sont bien décrits chez la chèvre et la brebis, comme par exemple *Toxoplasma gondii*, alors que certains ne sont quasiment pas cités dans la littérature bien que l'espèce caprine et ovine y soit sensible, comme c'est le cas pour *Neospora caninum*.

Dans cette étude nous nous consacrerons à l'étude d'un pathogène abortif chez les petits ruminants, à savoir l'espèce du genre; *Toxoplasma gondii* responsable bien connu de la toxoplasmose.

Dans une première partie après avoir brièvement présenté l'élevage caprin et ovin en Algérie nous étudierons la bibliographie relative à ce pathogène, en se concentrant sur la présentation de l'agent étiologique, ses espèces cibles et les sources de contamination, puis en revenant sur la pathogénie et le contrôle de la maladie, et enfin en étudiant l'importance économique et zoonotique de ce pathogène.

Chapitre I

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

L'Algérie est un pays en voie de développement dans lequel l'agriculture constitue une composante principale de l'économie nationale c'est un secteur qui assure un revenu entiers de la population active algérienne (**Rondia, 2006**).

L'élevage des ruminants, principalement les quarte espèces : ovine, caprines, bovines et cameline,est un des secteurs clé de l'agriculture Algérienne au sein duquel prédomine le volet «petits ruminants»(**Mouhous et al, 2013**). L'élevage des ovins est souvent combiné à celui des caprins, plusrarement les petits ruminants sont élevés avec les bovins. En fait, lesovins et les caprins sont considérés comme des espèces voisines des ruminants alors que le bovin fait partie du gros bétail (**Takouche, 1998**).

En Algérie, l'élevage des petits ruminants, représentés, en grande majorité, par les ovins, contribue à la satisfaction de la demande en viande rouge. Cependant, cette demande croit, sans cesse, du fait de la forte démographie alors que le taux de croissance annuelle des effectifs des petits ruminants demeure faible vu les difficultés rencontrées par les éleveurs, notamment, la faible productivité, due essentiellement à des problèmes de santé, de conduite de troupeau et d'alimentation (**Njari et al, 2006**).

L'Algérie consomme en moyenne 340 000 tonnes de viandes rouges et 240 000 tonnes de viandes) blanches. La production moyenne annuelle est de l'ordre de 300 000 tonnes de viandes rouges ovines et bovines (**Mouhous et al, 2013**). La production des viandes rouges a été évaluée à 4,7 millions de quintaux en moyenne durant la période 2010-2017, soit une progression de 55% par rapport à la décennie précédente (3millions de quintaux) (**MADR 2017**). La viande, la laine et le poil, le lait et les peaux sont les productions offertes par tous les élevages qui se basent en réalité sur trois races ovines et deux races caprines. Ces productions sont destinées à alimenter le marché national, ou à l'autoconsommation familiale (**Moustari, 2008**).

1. Effectif, répartition de l'élevage des petits ruminants :

L'élevage des petits ruminants est fortement ancré dans l'esprit de l'éleveur Nord-Africain (**Khaldoun et al, 2001**). L'élevage, en Algérie, concerne principalement les ovins, les caprins, les bovins et les camélins. Les effectifs sont représentés dans la **figure 01**.

En référence aux statistiques du ministère Algérien de l'Agriculture et du développement rural (MADR) et (**FAOStat, 2018**),les effectifs totaux, toutes espèces confondues durant la décennie 2000-2009, étaient de l'ordre de 24,5 Millions de têtes(M). La filière élevage observe un rythme marqué de croissance depuis quelques années. Cet effectif a augmenté pour atteindre 33,6 Millions de têtes (M) au cours de la période 2010-2017 soit un taux d'accroissement de 37%. Durant la période 2010-2017, les effectifs ovins prédominent et représentent 78% de l'effectif

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

total du cheptel national ; soit 26,4 Millions de têtes (M) dont 14 millions de brebis (M), vient en deuxième position, les effectifs caprins (14%) comprenant 58 % de chèvres, représentant 4,9 Millions de têtes (M) dont 2.705.125 millions (M) de chèvres(Madr, 2017).

En Algérie il y a une spécialisation des zones agro-écologiques en matière d'élevage. Les ovins sont répartis sur toute la partie nord du pays, avec toutefois une plus forte concentration dans la steppe et les hautes plaines semi arides céréalières(Kadi et al, 2013). L'élevage caprin, est présent dans toutes les zonesil est plus concentré, comme dans le reste des pays Méditerranéens dans les zones difficiles et les régions défavorisées de l'ensemble du territoire national (Rondia, 2006).

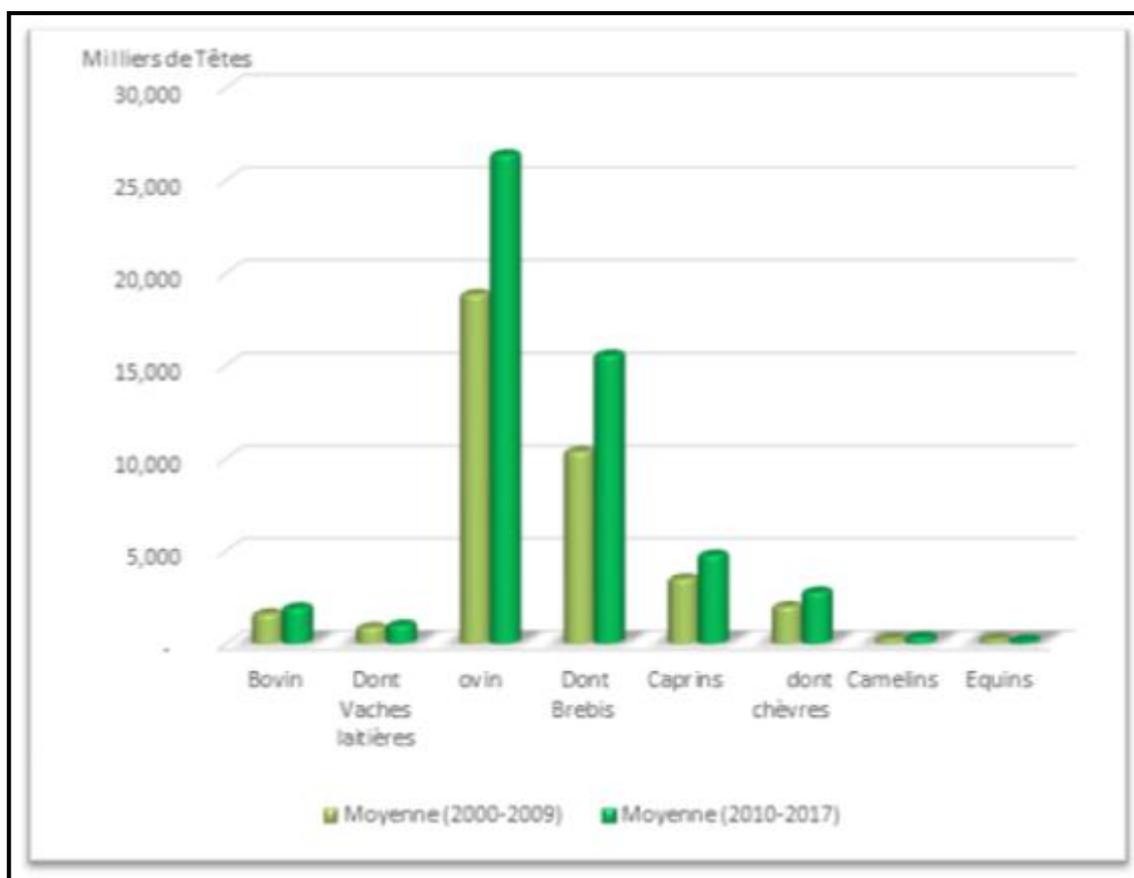


Figure 01: Evolution du cheptel en Algérie (Madr, 2017).Unité : Millier de têtes

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

2. La filière caprine et ovine en Algérie :

2.1. Filière caprine :

L'élevage caprin Algérien compte parmi les activités agricoles les plus traditionnelles, associé toujours à l'élevage ovin, et se situe dans des régions pastorales défavorisées ou marginales (montagnes, steppe, zones sahariennes), actuellement, il est estimé de 4,9 Millions de têtes. La chèvre étant réputée pour sa rusticité, sont adaptés aux conditions difficiles du milieu, lui permettant de tirer profit de régions pauvres (**Traore et al, 2006**). Le caprin valorise plus et mieux que les autres ruminants les ressources naturelles locales grâce à ses aptitudes particulières pour produire de la viande et du lait de chèvre et constitue une activité économique importante (**Zeder et Hesse,2000**).

2.1.1. Production caprine en Algérie

L'élevage caprin, en raison de son adaptation aux milieux difficiles, est pratiqué surtout dans les zones difficiles (montagneuses, les steppes et les oasis),il permet de transformer leurs ressources pastorales en produits de qualité ; le lait de chèvre et la viande caprine sont en effet des sources nutritionnelles intéressantes, mais participent aussi aux revenus des populations rurales (**Takoucht, 1998**).

Le lait de chèvre, par sa haute valeur nutritionnelle et son aptitude à la transformation notamment en fromage de qualité, est très recherché. Il est devenu dans certaines régions, y compris l'Algérie, le succédané du lait de femme pour allaiter les bébés (**Moustari, 2008**).Quant à la viande caprine, elle véhicule l'image d'un produit biologique et constitue une source de protéines animales très salubre du fait d'une faible teneur en gras saturé mais aussi de revenu pour les populations rurales surtout dans les pays en voix de développement(**Nejari et al,2006**).En Algérie, la filière élevage caprine reste une activité peu développée; malgré cela l'effectif caprin est en croissance (**Figure01**).

2.1.2. Population caprine :

Le cheptel caprin algérien est très hétérogène, il se caractérise par une grande diversité pour les races locales. Les races ont été classées en trois populations en tenant compte du contexte économique et sociologique de l'élevage, celui-ci influençant les objectifs de sélections des éleveurs (**Moustari, 2008**), composée d'animaux de, population locale, populations croisées (métissée) et plus récemment la population des races importées (**Nejari et al,2006**).

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

2.1.2. 1. Populations locales :

Elle est représentée essentiellement par la race Arabe, Kabyle, Maakatia, et chèvre de M'Zab (35). L'élevage de ces races adaptées est orienté vers une production mixte (viande et lait) (Nejari et al,2006). (Tableau01) (Figure 02)

a. Race arabe (Arabia) :

La plus dominante de ces populations est la chèvre Arabe dite Arabo-maghrébine. Elle se localise sur les hauts plateaux (les zones steppiques et semi steppiques) et dans les régions septentrionales du Sahara principalement dans la région de Laghouat Elle se caractérise par une taille basse de 50-70 cm (Dejenadi et al, 2001). Au niveau du phénotype elle manifeste des caractères plus homogènes ; une tête dépourvue de cornes avec des longues et large oreilles pendantes, à poils longs de 12 à15 cm, sa robe est multicolore (Kadi et al, 2013). Robe noire à long poils, pattes blanches au-dessus du genou, raies blanches et fauves sur le visage, taches blanches à l'arrière des cuisses La chèvre arabe à une production laitière moyenne de 1,5 litre/jour (Mouhous et al, 2013).

b. Race Kabylie « Naine de Kabylie » :

La chèvre de Kabylie est petite de taille d'où son nom «naine de Kabylie» (66 cm, pour le mâle, et 62 cm pour la femelle) elle est robuste, massive (Nejari et al,2006). La longueur du corps est de 65-80 cm, avec des poids respectifs de 60 kg et 47 kg. Le corps est allongé avec en dessus droit et rectiligne, la tête est fine de profil courbé, porte des cornes dirigées vers l'arrière. C'est une chèvre autochtone qui peuple les massifs montagneux de Kabylie et des Aurès, et du Dahra. La robe est de couleur généralement brun foncé, roux parfois noir ou blanche ; la tête de profil courbé, est surmontée de cornes. Elle est élevée généralement pour la production de viande qui est de qualité appréciable(Kadi et al, 2013).

c.Race Makatia :

Cette race est localisée dans les hauts plateaux et la région Nord de l'Algérie. Elle est originaire de Djelefa Ouled Nail on la trouve dans la région de Laghouat. La chèvre MAKATIA est une race de grande taille(70 cm),(Mouhous et al, 2013)présente un corps allongé à dessus droit, chanfrein légèrement convexe chez quelques sujets, robe variée de couleur grise, beige, blanche et brune à poils ras et fin, longueur entre 3-5 cm. Cette race est peu résistante sur parcours et son intérêt réside dans son adaptation à l'environnement. Elle est utilisée principalement pour la production de lait, la production laitière est de 1 à 2 litres par jour, en moyenne (190 jours) et de viande et spécialement pour la peau et le cuir. Ces animaux sont également saisonnés (Moustari, 2008).

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

d. Race Mozabit (M'Zabia) :

Dénommée aussi « la chèvre rouge des oasis », appelée également Touggourt Elle peut toutefois se trouver dans toute la partie septentrionale du Sahara, L'animal est de taille moyenne (65 cm), 68 cm pour le mâle, et 65 cm pour la femelle, avec des poids respectifs de 50 kg et 35 kg (Kadi et al, 2013). La robe est de trois couleurs : le chamois qui domine, le blanc et le noir, La race MOZABIT est très intéressante du point de vue de la production laitière (2,56 à 3l /j). C'est une chèvre principalement laitière et très fertile (**mouhous**).

Tableau01 : Caractéristiques biométriques de quelques populations en Algérie (Kadi et al, 2013).

Races	Principale localisation	Hauteur au garrot mâle (cm)	Hauteur au garrot femelle (cm)	Couleurs principales	Caractères particuliers
Arbia	Région de Laghouat	70	67	Noire	Front droit Poils longs Oreilles tombantes
Mkatia	Hauts plateaux	72	63	Couleurs variées	Taille grande, Poils courts, Pendeloques et barbe courants
Kabyle	Montagne de Kabylie et Dahra	68	55	Unicolore et multicolore noir et brun	Petite taille, Poils longs Oreilles longues
Mozabit	Metliti et région de Ghardaïa	68	65	Unicolore Chamoisée Dominante	Type nubien Oreilles longues et tombantes

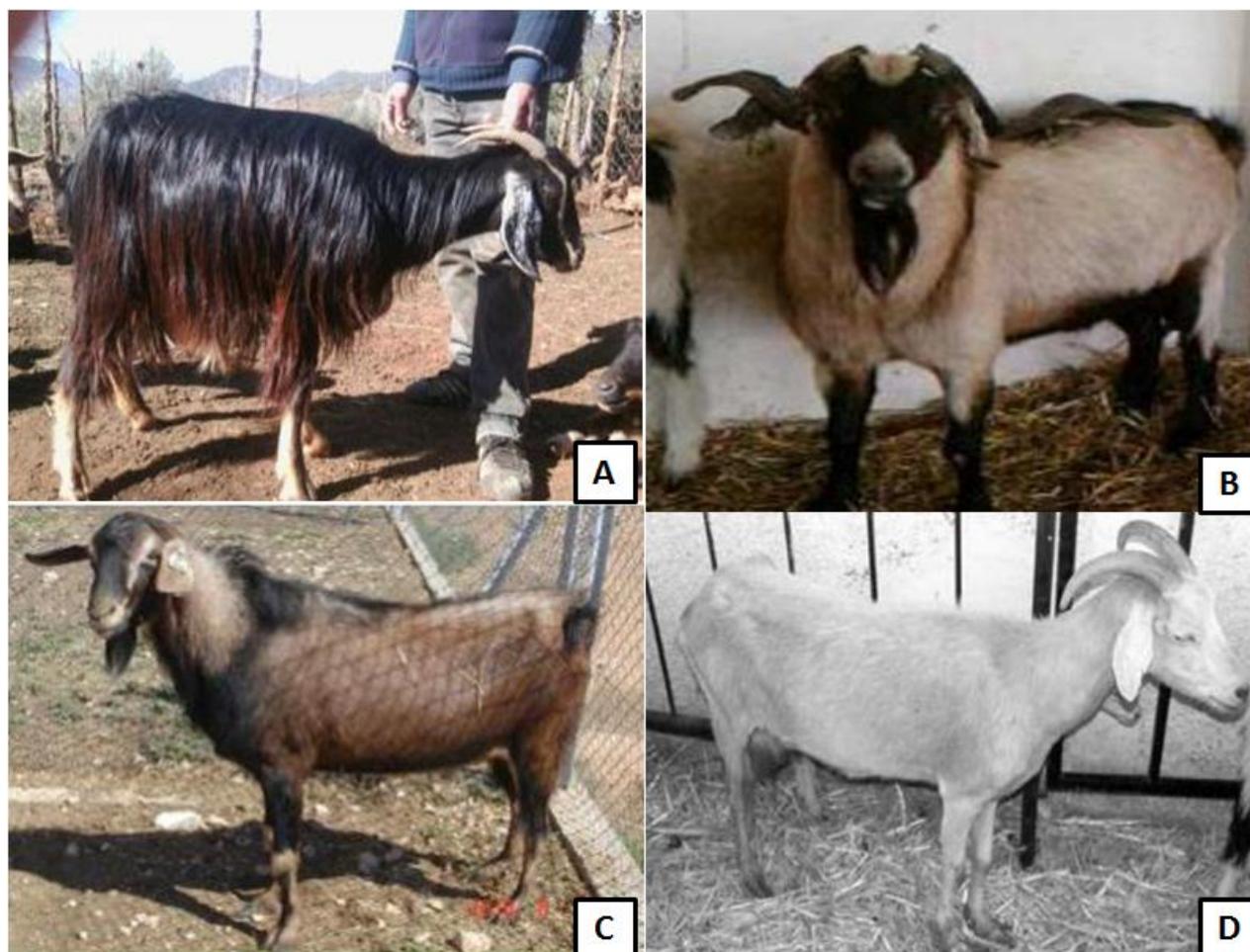


Figure 02 : La population locale **A :** Arabia, **B:** Makatia, **C :** M'Zab, **D :** Kabyle, d'après (Kadi et al, 2013 ; Khaldoun et al, 2001).

2.1.2. 2. Populations des races améliorées (importées) :

Ce sont des races importées d'Europe et caractérisées par leur forte production laitière, Elles se trouvent exclusivement dans des fermes privées à vocation laitière ou dans les fermes d'Etat (Duquesnel et al, 1992). (Figure 03).

a. Race Maltaise :

Dite aussi la chèvre de Malte, c'est une chèvre d'Europe, elle se rencontre dans les zones côtières littoral (répandue dans la région d'Annaba Skikda et Alger et même dans les palmeraies des oasis).C'est un animal de format moyen (65à70cm) (Ebert et Solaiman, 2010), elle est caractérisée par un chanfrein busqué, l'oreille plus ou moins tombante, une tête longue et allongée à profil droit et un dos long et bien horizontal, sa robe est de couleur blanche, à poil long (Duquesnel et al, 1992).

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

b.Race de Murcie :

Originnaire de la province du Murcie, c'est une race Espagnole, de la région de l'Andalousie au sud de l'Espagne, très répandue dans les régions ouest de l'Algérie. C'est une chèvre de taille moyenne, le poids variant entre (60 et 75kg) (**Desnoyers et al, 2008**). Elle se caractérise par une tête fine, les oreilles portées horizontalement, cornes rares, l'encolure longue, le corps est long arrondi à poil ras sur le corps et les membres, la robe est acajou variant de l'alezan au brûlé parfois noire, c'est un animal rustique, mais ses qualités laitières sont développées (**Duquesnel et al, 1992**).

c.La race Toggenburg :

Cette race est originaire de la province de Toggenburg en Suisse. Sa robe est brune claire portent deux bandes grisâtres sur les joues, l'extrémité du nez est grise ainsi que le poil des jambes jusqu'aux genoux et au bord des oreilles. Les chèvres Toggenburg sont de bonnes laitières (831 Kg plus de 30 mois), mais le rendement est inférieur à celui de Saanen (**Ebert et Solaiman, 2010**).

d. Race Alpine :

Originnaire du massif d'Alpes de France et de Suisse. Elle est de taille et de format moyens (90/95 cm pour les mâles et 70/80 cm pour les femelles), le bouc pèse de 80 à 90 kg, la chèvre de 50 à 70 kg. L'animal à poil ras et fin, toutes les couleurs de robe existent chez cette race : noire, blanche, roux ou beige (**Duquesnel et al, 1992**). La tête, cornue ou non, avec ou sans pampilles, avec ou sans barbiche, est de longueur moyenne avec front et mufler larges. La chèvre Alpine est une forte laitière (**Ebert et Solaiman, 2010**). Production laitière avoisine 900 kg lait pendant 3 mois, elle est fortement sélectionnée pour ce caractère, notamment en France (**Desnoyers et al, 2008**).

e. Race Saanen :

Originnaire de la vallée de Saane en Suisse. La race Saanen est élevée principalement par les fabricants du fromage en Kabylie. Elle est de taille et de format moyens, le poids moyen pour les mâles (80 à 120 kg) et les femelles 50 à 80 kg (**Ebert et Solaiman, 2010**). La robe et le poil sont uniformément blancs, le poil est court, la tête, avec ou sans cornes, avec ou sans pampilles, avec ou sans barbiche. La Saanen est une meilleure productrice du lait dans le monde (**Duquesnel et al, 1992**), aujourd'hui la plus répandue dans le monde parmi les races laitières (**De cremoux et al, 2001**).

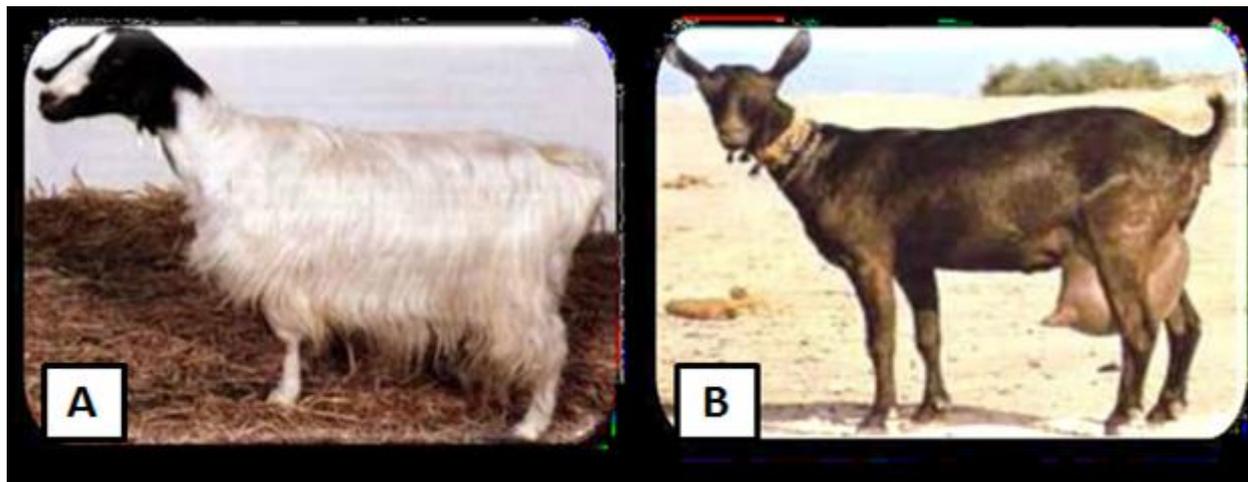


Figure 03 : La population améliorée. **A** : *Race Maltaise*, **B**: *Race Murciana*, d'après((**A**);(**B**); (Moustari, 2008).

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

2.1.2. 3. Populations croisées (métissée) :

Ce sont des populations constituées par des sujets issus de croisements contrôlés ou incontrôlés des races locales avec les races importées (**Benyoucef, 1995 ; Chellig, 1992**), se localise surtout dans les hauts plateaux, Caractérisé par un corps allongé, une robe polychrome (grise, bige blanche, brune) à (**Boutonnet, 1989**). Ces produits sont rencontrés principalement au sein des exploitations de l'État (**Bensouilah, 2002**).

2.2. Filière ovine :

En Algérie, l'élevage ovin constitue une véritable richesse nationale pouvant être appréciée à travers son effectif élevé par rapport aux autres spéculations animales et particulièrement par la multitude de races présentes, ce qui constitue un avantage et une garantie sûre pour le pays et occupe une place très importante dans le domaine de la production animale (**Bensouilah, 2002**).

2.2.1. Production ovine en Algérie :

L'élevage ovin représente une source appréciable en protéines animales (viande rouge et lait) ainsi qu'un apport important de sous-produits d'élevage. En effet, la viande ovine est traditionnellement la plus appréciée par la population nord-africaine et le mouton reste, par excellence, l'animal associé aux fêtes religieuses musulmanes et familiales (**Bensouilah, 2002**). Les ovins sont essentiellement composés de races locales qui sont exploitées pour la viande et secondairement pour le lait et la laine dans des conditions arides et semi-arides, auxquelles elles s'adaptent de façon remarquable (**Fliachi, 2003**). Donc l'élevage ovin est une activité économique (liée à l'exploitation des ressources pastorales) qui continue à jouer un rôle vital dans l'agriculture et l'économie de notre pays, elle représente une part substantielle dans le produit intérieur brut (**Rondia, 2006**).

2.2.2. Population ovine :

Les races dominantes en Algérie sont la race blanche dite Ouled Djellal, la race Hamra et la race Rembi alors que les autres races (Berbère, Barbarine, D'men, Sidaou ou Tergui et Taadmite, Tazegzawth)) sont considérées comme secondaires avec des faibles effectifs (**Rondia, 2006**)(Tableau 02).

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

2.2.2.1. Races ovines principales :

a. Race arabe Ouled Djellal :

Appelée la race arabe Blanche. C'est la race typique de la steppe et des hautes plaines. L'effectif total est d'environ 11 340 000 de têtes, ce qui représente 63% de l'effectif ovin total. Le mouton Ouled Djellal est le plus adapté au nomadisme (**BensouiLah, 2002**). Elle présente des qualités exceptionnelles pour la production de viande et de laine. Phénotypiquement, les animaux de cette race sont hauts sur pattes, longilignes avec une poitrine profonde et des côtes plates, une tête fine et blanche avec des oreilles tombantes, l'œil est grand et de couleur noir ou jaune clair, c'est une excellente race à viande, le bélier pèse 80 Kg et la brebis 60 Kg (**Arbouche, 1978**). La laine est blanche, fine et peu jarreuse. La toison couvre suffisamment l'animal, elle descend jusqu'aux jarrets et aux genoux. Le ventre et la partie inférieure du cou sont nus (**Boujenane, 2005**).

b. Race Hamra :

La race Hamra dite "Deghma», à cause de sa couleur rouge foncée, est autochtone d'Algérie Représente 0,31% du cheptel. Elle est très appréciée pour sa rusticité mais surtout pour la saveur et la finesse de sa chair, son effectif a beaucoup diminué pendant ces dernières années. Cette diminution est due surtout à l'introduction massive, par les éleveurs, de la race Ouled-Djellal et la Rembi (**Benyoucef, 1995 ; Chellig, 1992**). Le berceau de la race Hamra était étendu du Chott Chergui à la frontière marocaine. Phénotypiquement, la race El Hamra a une conformation idéale de mouton à viande, ce dernier est de petite taille (brebis de 40 kg), sa tête et ses pattes sont marron foncé, sa langue est de couleur bleu noirâtre, sa laine est blanche, ses cornes spiralées, et sa queue est fine et de longueur moyenne. Cette race est bien adaptée au plein air intégral de la steppe (**Melesse et Negesse, 2011**).

c. Race Rembi :

Avec 11% du cheptel national, est considérée comme la plus lourde race ovine algérienne avec des poids avoisinant les 90 kg chez le bélier et 60 kg chez la brebis. Elle est (nommée "Sagâa" dans la région de Tiaret). Le berceau de la race Rumbi est la zone de Ksar chellala à Tiaret, La race Rembi occupe la zone intermédiaire entre la race Ouled Djellal à l'Est et la race Hamra à l'Ouest. (**Melesse et Negesse, 2011**). La Rumbi se caractérise par une laine couleur chamois, tête brune pâle alors que les pattes sont de couleur lièvre mouton. Les cornes sont spiralées et massives, les oreilles de taille moyenne tombantes, la queue est mince et d'une longueur moyenne. Elle présente une meilleure adaptation à la steppe et parcours de montagne par rapport à la race Ouled-Djellal grâce à sa grande rusticité. Ce mouton Rembi est particulièrement adapté aux régions de l'Ouarsenis et les monts de Tiaret (**Djaout et al, 2015**).

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

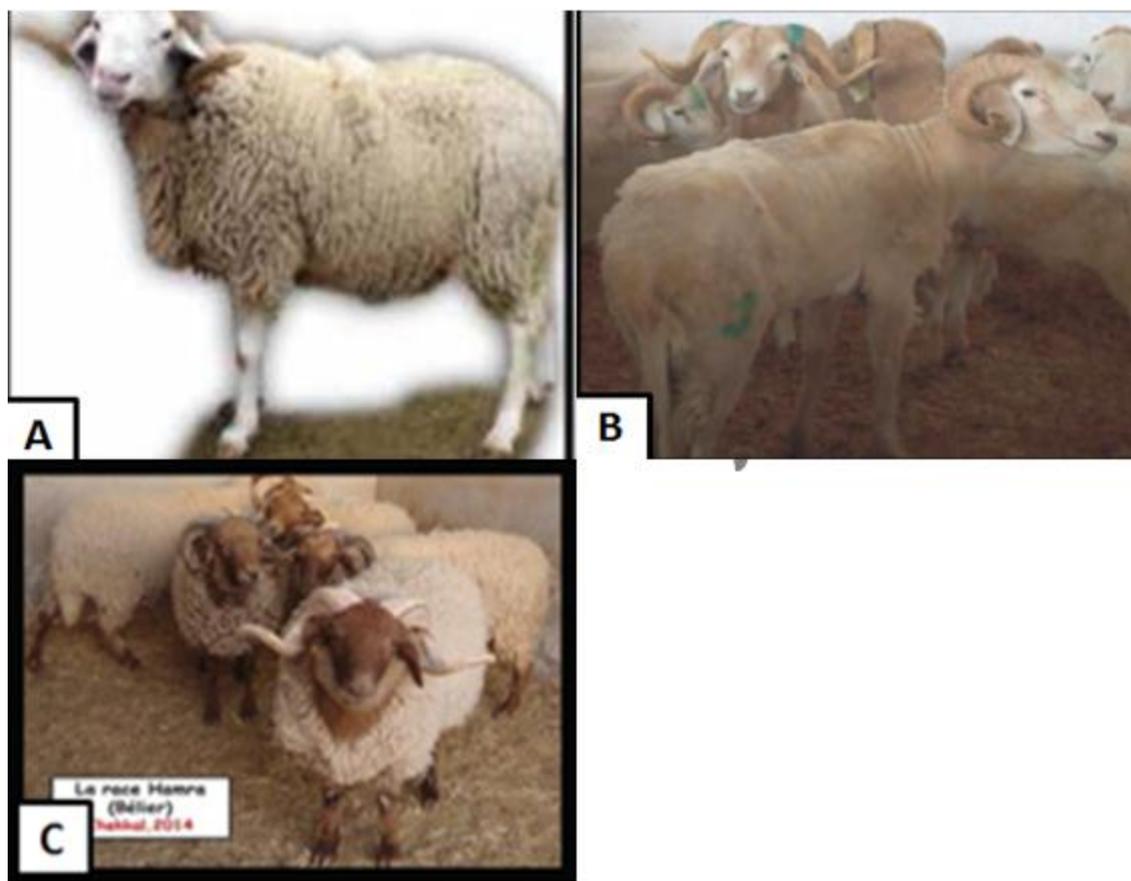


Figure 04 : Les races ovines principales. **A** : Race Ouled Djellal (Melesse et negesse, 2011). **B** : Race Rembi (Deghmouche et al, 20011). **C** : Race Hamra (Deghmouche et al, 2011).

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

2.2.2.2. Races ovines secondaires : (Figure05)

Les races Hamra, Barbarine, D'men, Sidaou ou Tergui et Tazegzawth) représentent moins de 1% du cheptel national et sont menacées de disparition et leur aire de distribution ne cesse de se rétrécir. Le déclin de ces cinq races illustre l'érosion drastique que subit cette richesse exceptionnelle, appelant à la mise en place d'une étude nationale de gestion et de conservation des ressources génétiques (Melesse et Negesse, 2011).

a. Race D'man :

Originnaire du Maroc. C'est une race saharienne des oasis du Sud-Ouest algérien (Erg. Occidental et Vallée de l'Oued Saoura) et du Sud marocain (Becher, Tindouf, Adrar) jusqu'à Ouargla. L'absence de cornage est un caractère constant chez les deux sexes. La queue est fine et longue à bout blanc. Bien que de conformation médiocre et de petit format, cette race pourrait présenter énormément d'intérêt zootechnique et économique à l'avenir grâce à ses performances de reproduction exceptionnelles (Boujenane, 2005).

b. Race Barbarine :

Cette race se ressemble à la race Barbarine tunisienne et se propage à travers l'Est du pays, de l'oasis de l'Oued Souf (l'erg oriental) à la frontière de la Tunisie. Elle est appelée race de Oued Souf (nommée "Guebliya") Elle résiste à la chaleur et à la sécheresse et montre une très bonne adaptation aux parcours sablonneux du Sahara pouvant se déplacer aisément dans le sable grâce à des onglons très larges. Elle supporte les eaux salées avec une puissance digestive remarquable et s'engraisse très rapidement en utilisant les pâturages maigres des dunes de l'Erg oriental. C'est un mouton de bonne conformation. La couleur de la laine est blanche avec une tête et des pattes qui peuvent être brunes ou noires (Bedhief, 2008).

c. Race Sidahou -Sidaou:

Race originaire du Mali; mais Il semble que l'origine de la race Targuia soit le Soudan (le Sahel) (Rondia, 2006). Cette race s'appelle aussi Targuia parce qu'elle est élevée par les Touaregs qui migrent au Sahara entre le Fezzan en Lybie-Niger et le sud algérien au Hoggar-Tassili- et mène une vie nomade. En Algérie la Sidahou est encore inconnue sur le plan scientifique et économique (Chellig, 1992). La race Sidaou est une race très rustique, bien adapté à la "transhumance" (longues distances) et aux conditions climatiques difficiles (Dekhili, 2010).

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

d. Race Bleue de la Kabylie ou Tazegzawt

Sa répartition géographique est concentrée sur un petit territoire compris entre Akbou et Bouzeguène. Par ailleurs, le système d'élevage prédominant actuellement au niveau des exploitations enquêtées est la polyculture-élevage. Ce type génétique est parfaitement adapté aux zones montagneuses de la région de la Kabylie, il présente certains caractères morphologiques très spécifiques, en plus de ses remarquables aptitudes zootechniques, notamment une bonne vitesse de croissance, une bonne aptitude laitière ainsi qu'un bon rendement reproductif. Elle a un phénotype particulier ; elle présente des pigmentations noires bleuâtres autour des yeux, au niveau des lobes des oreilles, du museau et de la mâchoire inférieure, qui explique son nom kabyle : Bleu(**Fliachi, 2003**).

e. Race Taadmit :

Cette race est le produit de croisement entre la race Ouled Djellal et la race Mérinos réalisé en 1922. L'objectif de l'élevage de cette race était principalement la laine en plus de la viande. Actuellement, l'utilisation de laine a diminué avec la disparition presque totale de l'activité artisanale. Le seul troupeau qui existe est implanté à la station INRAA de H'madena dans la wilaya de Relizane, avec un effectif de 150 têtes (**Harket et al, 2015**).

f. Race Berbère :

C'est La deuxième race en importance, avec 25% de l'effectif ovin national. La race Berbère est la race ovine primitive et la plus ancienne des races ovines au Maghreb. Elle est dite "Berbère à laine azoulaï. Se caractérisant par une laine mécheuse blanc brillant, dite « Azoulaï » en berbère. Elle est aussi appelée Chleuh, Kabyle (**Madani et al, 2003**)...C'est une petite race rustique, adaptée aux pâturages pauvres et élevée dans les montagnes de la Kabylie en Algérie (**Chellig, 1992**). Les poids adultes sont d'environ 30kg chez la femelle et 45 kg chez le mâle. Elle est un peu dure. Les gigots sont longs et plats et leur développement est réduit. C'est une bête très rustique, supporte les grands froids de montagnes et utilise très bien les pâturages broussailleux de montagne (**Harkat et all, 2015**).

Présentation de l'élevage ovin et caprin en Algérie

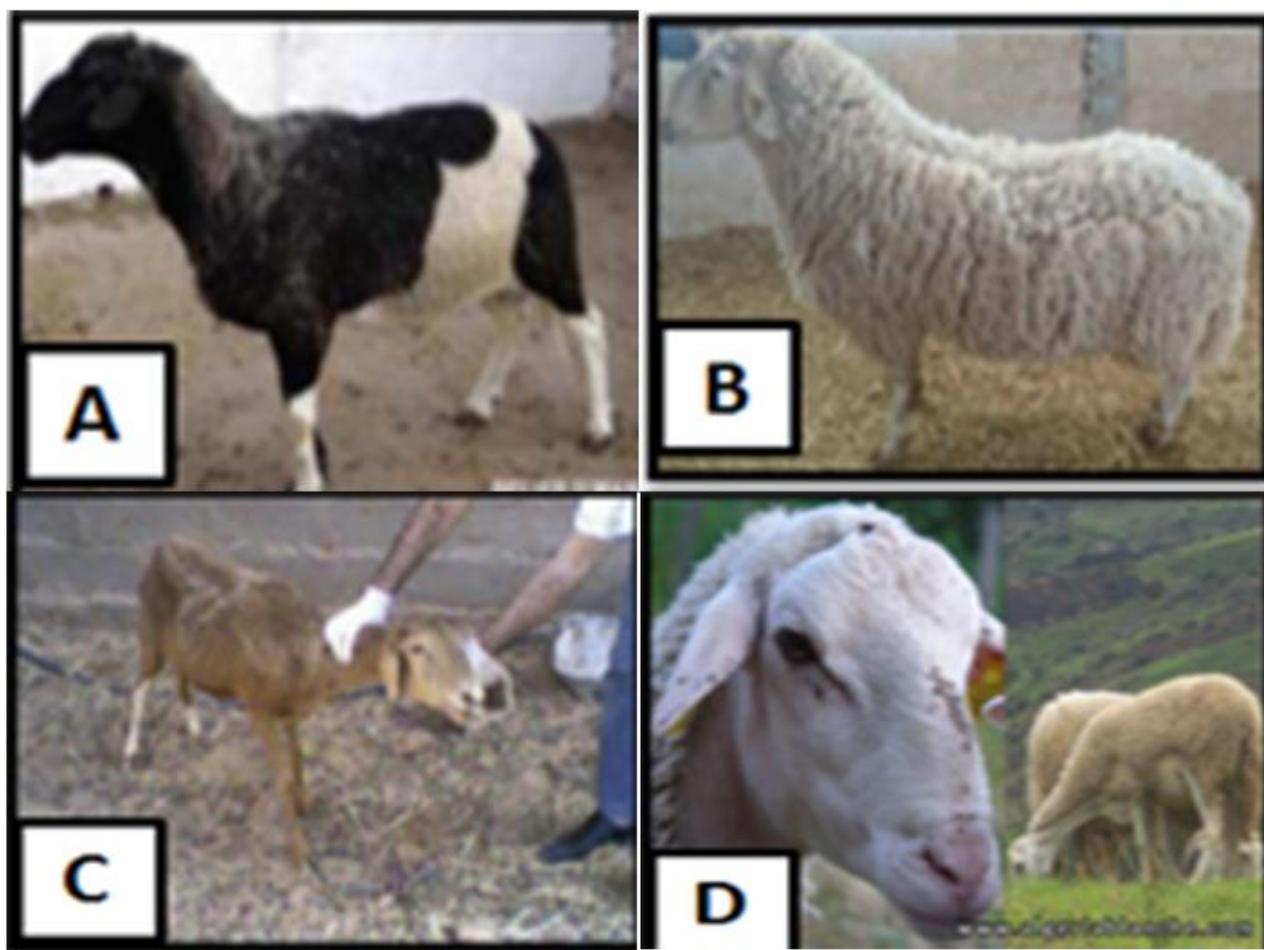


Figure 05 : Les races ovines secondaires. **A** : Race D'man (Dekhili, 2010).

B : Race Barbarine (Bedhief et al 2008). **C** : Race Sidaou (Djaout et al, 2015). **D** : Race Tazegzawt (Djaout et al 2015).

Tableau 02 : Répartition du cheptel ovin, d'après (Madr, 2017)

Races	Aire de répartition	Part en %
Ouled djellal	steppe et hautes plaines	63
Rembi	centre est (steppe et(hautes plaines)	11,1
Hamra ou Beni Guil	ouest de Saida et limites zones sud	0,31
Berbère	massifs montagneux du nord de l'algerie	25
Barbarine	erg oriental sur frontières tunisiennes	0,27
D'men	oasis du sud ouest algérien	0,19
Sidahou	le grand Sahara algérien	0,13

Chapitre II

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

1. Historique

La Toxoplasmose est une anthroponose, c'est-à-dire une maladie commune à l'animal et à l'homme. C'est une parasitose cosmopolite dont l'agent pathogène est un protozoaire intracellulaire : *Toxoplasma gondii*.

Le parasite a d'abord été découvert en 1908 par Nicolle et Manceaux à l'Institut Pasteur de Tunis chez un rongeur sauvage, *Ctenodactylus gondii*, puis au Brésil par Splendore chez un lapin en 1909. Il est alors identifié sous sa forme tachyzoïte, sa forme de multiplication rapide. Ni son cycle biologique, ni son importance ne sont alors connus. Les premiers cas de toxoplasmose humaine sont décrits dans les années 1920-1930. Des cas de toxoplasmose congénitale avec manifestations oculaires (microphthalmie et chorioretinite) ainsi que des cas d'encéphalites sont rapportés (**Wolf, 1939**). La toxoplasmose est alors considérée comme une maladie congénitale rare. Le développement dans les années 40 des techniques sérologiques a permis de montrer l'importance de la prévalence de la toxoplasmose humaine.

Ce n'est que vers la fin des années 1960 que le cycle évolutif est définitivement décrit (**Hutchinson 1965 ; Frenkel 1990**). Ces auteurs démontrent le rôle du chat comme hôte définitif et la contamination d'hôtes intermédiaires faisant intervenir des oocystes. Depuis, de nombreuses formes de toxoplasmose ont été décrites chez l'Homme et chez l'animal. Le toxoplasme a en effet été isolé chez de nombreuses espèces.

2. Etude de *Toxoplasma gondii* :

2.1. Classification :

Toxoplasma gondii est un protozoaire intracellulaire obligatoire appartenant au phylum 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* (Tenter et al 2010).

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.

2.2. Morphologie :

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

a. Le tachyzoïte :

Il a une forme de croissant et mesure 6 à 8 μm de long sur 3 à 4 μm de large. C'est la forme de multiplication rapide du toxoplasme et la seule forme capable de traverser la barrière placentaire. Il possède un complexe apical, structure caractéristique du phylum des *Apicomplexa* qui participe à la mobilité du parasite et à sa pénétration dans les cellules (Figure 06).

b. Le bradyzoïte

Semblables aux tachyzoïtes, les bradyzoïtes sont contenus dans des kystes toxoplasmiques de 5 à 100 μm 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. Dans ce cas, les toxoplasmes peuvent aller s'enkyster dans d'autres cellules ou être détruits par le système immunitaire selon le statut immunitaire de l'hôte. L'immunité cellulaire mise en place prévient théoriquement de toute ré-infestation (Figure 07).

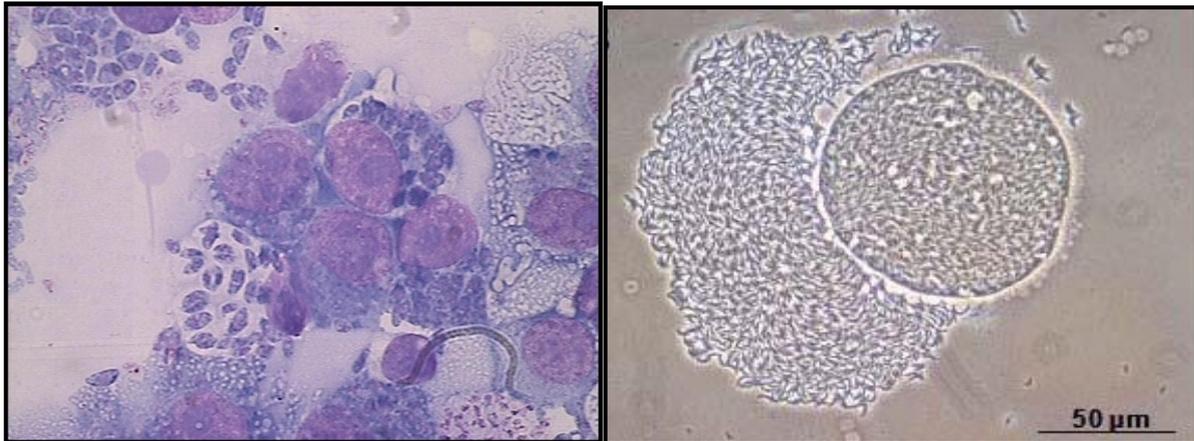


Figure 06 : Tachyzoites de *T. gondii* observés après coloration au May-Grünwald-Giemsa (**VITALINAO et al, 2004**). **Figure 07 :** Kyste libérant ses bradyzoïtes après digestion trypsique de la paroi

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 Félinés, 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 08**.

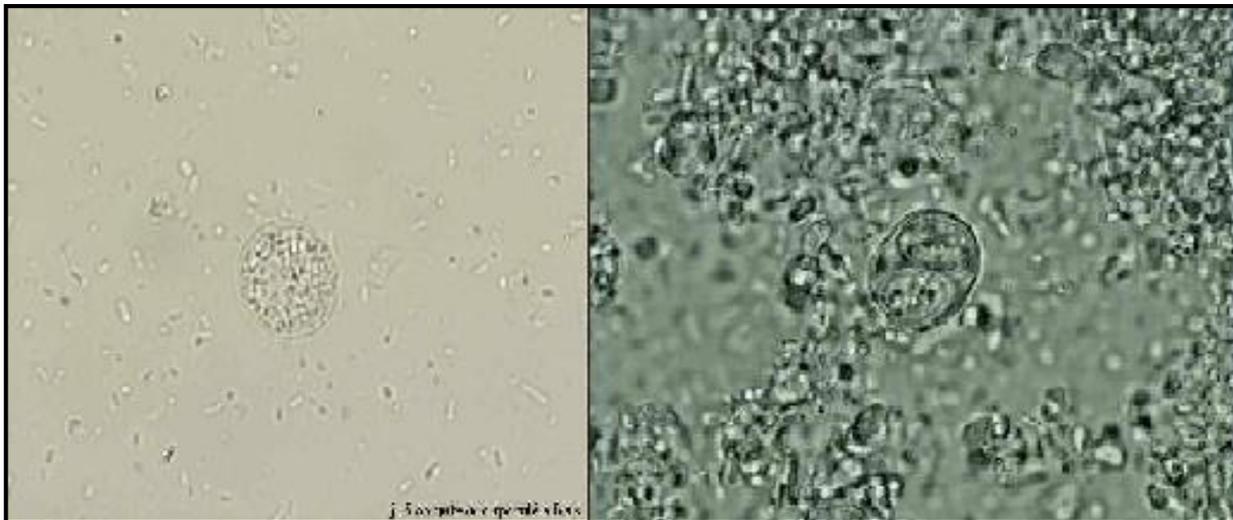


Figure 08 : Oocyste non sporulé (à gauche) et oocyste sporulé contenant deux sporocystes (à droite) (**VITALINAO et al, 2004**)

2.3. Aspects génétiques :

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

Trois génotypes principaux (I, II et III) ont été identifiés en Europe et en Amérique du Nord (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 congénitales plus ou moins sévères. Chez l'immunocompétent, elle provoque des formes lymphadénopathiques 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 et al, 2002).

2.4. Cycle évolutif

C'est un cycle hétéroxène facultatif, c'est-à-dire qui peut faire intervenir plusieurs hôtes successivement au cours du cycle ou alors s'entretenir grâce à un seul hôte (**Figure 09**). Il comprend une phase de multiplication asexuée dans les tissus des hôtes intermédiaires (tous les mammifères, y compris le chat, et les oiseaux) et une phase de multiplication sexuée dans les cellules épithéliales de l'intestin des Félidés.

Lorsque un félin ingère une proie contenant des kystes toxoplasmiques, il se produit tout d'abord dans les cellules épithéliales intestinales, une multiplication des parasites par schizogonie, puis une gamétogonie qui aboutit à la formation de gamètes. La fécondation de ces gamètes conduit à la formation d'oocystes non sporulés, et donc non infectants, excrétés dans les selles. Les oocystes deviennent infectieux en un à cinq jours dans l'environnement et à température ambiante (15-25°C). Par contre, les oocystes peuvent perdre leur capacité dans des conditions

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

extrêmes de températures. La période prépatente est de trois à cinq jours et les félins excrètent généralement pendant une durée limitée (7 à 15 jours). (Dubey, 1998)

L'hôte intermédiaire ingère des oocystes sporulés qui libèrent leurs sporozoïtes dans l'intestin. Après pénétration dans les cellules épithéliales, ces derniers se transforment entachyzoïtes. Ces tachyzoïtes se disséminent dans tous les organes par voies lymphatiques et sanguines avant d'aller s'enkyster dans les tissus, surtout le cerveau et les muscles striés. Ces kystes sont alors sources de contamination pour d'autres hôtes intermédiaires carnivores et omnivores. Le cycle peut donc s'entretenir entre hôtes intermédiaires (Figure 10). Le cycle peut également s'entretenir uniquement par la présence de Félinés (Figure 11) : le chat est alors à la fois hôte définitif en excrétant des oocystes et hôte intermédiaire en ingérant des oocystes. Dans ce cas, la période prépatente est plus longue (18 à 49 jours) (Bussieras et al 2)

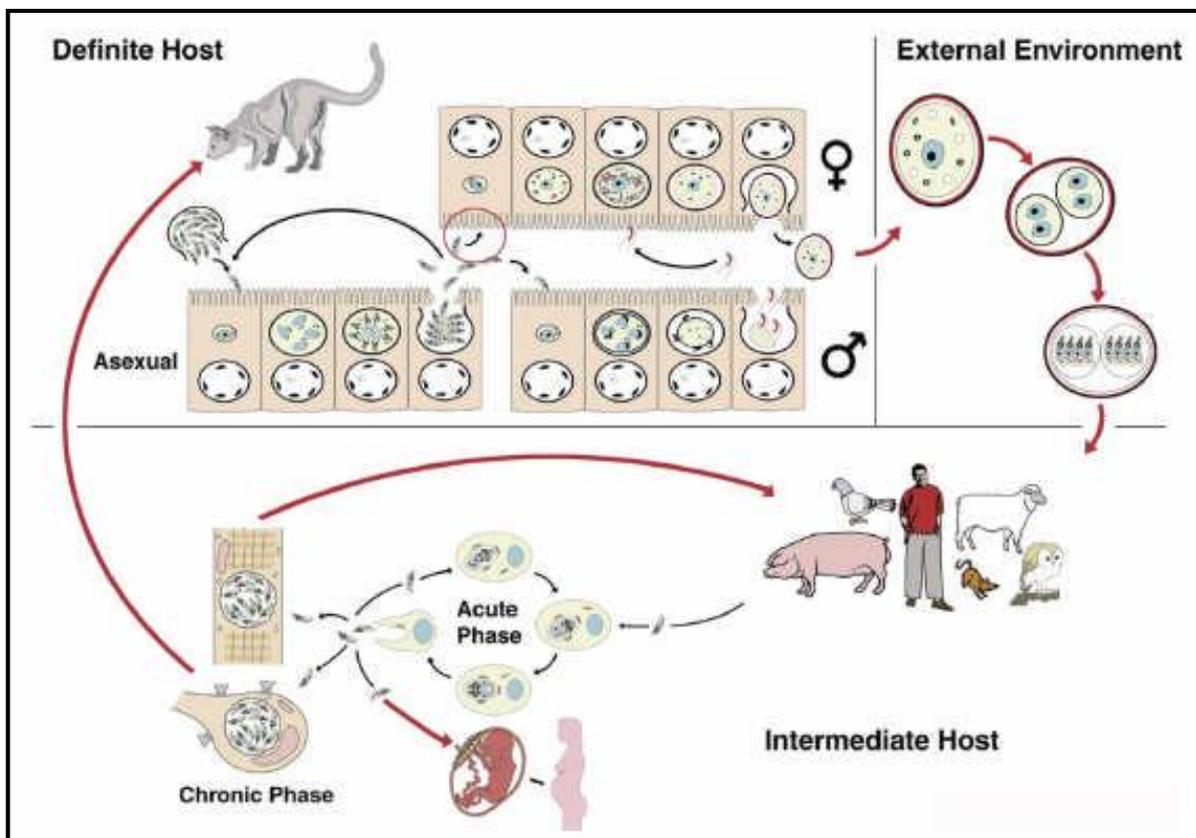


Figure 09 : Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* (Ferguson, 2002)

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

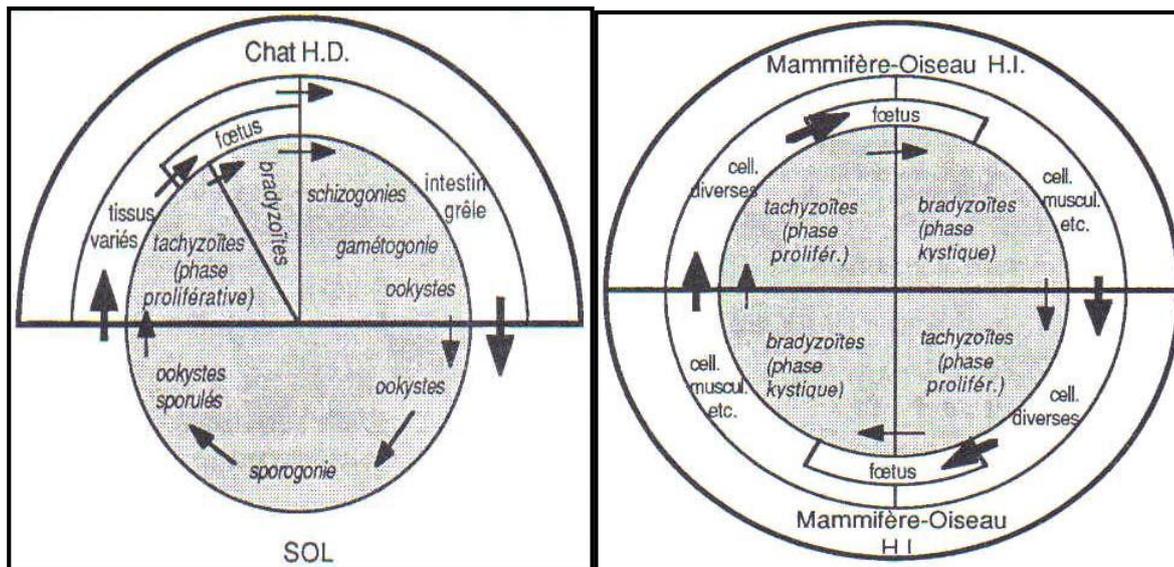


Figure 10 :Cycle HD-HD(Bussieras, 2012)Figure 11 :Cycle HI-HI(Bussieras, 2012)

2.5 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 (Fiorello et al, 2006).

b. Réponse immunitaire des ovins contre *Toxoplasma gondii* :

1. Réponse cellulaire :

Toxoplasma gondii est un parasite intracellulaire, la réponse immunitaire à médiation cellulaire, dite de type Th1, semble donc être la plus adaptée et la plus protectrice des modalités de réponse immunitaire, notamment lors d'une primo-infection (Innes et al, 2007).

Effecteurs de la réponse immunitaire cellulaire et leurs cinétiques

Des études utilisant la technique de cannulation lymphatique ont permis d'examiner directement la nature des effecteurs de la réponse immunitaire contre *Toxoplasma gondii*, ainsi que la cinétique d'apparition de ces effecteurs chez les ovins (Innes et Wastling, 1995). Ainsi, après inoculation de tachyzoïtes, l'interféron gamma (IFN γ) est produit très précocement. Des IFN

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

biologiquement actifs sont détectables dans la lymphe dès 48 à 96 heures après une primo-infection et ils persistent dans la lymphe pendant 6 à 9 jours. Un pic d'IFN γ se produit 3 à 5 jours après l'inoculation (Innes et al, 1995) (Figure 12). Chez la souris, *Toxoplasma gondii* est capable d'activer directement les macrophages qui produisent TNF α (Tumor Necrosis Factor) et interleukine 12 (IL-12), cytokine qui joue un rôle pivot dans la production d'IFN γ . *In vitro*, l'IFN γ inhibe la multiplication intracellulaire du tachyzoïte dans les fibroblastes et les macrophages. De plus, l'IFN γ est indispensable pour fournir un microenvironnement de cytokines favorables à l'induction d'une réponse immunitaire adaptée, de type Th1 (Innes et al, 2007). L'IFN γ est produit essentiellement par les lymphocytes T (LT) CD4+ mais aussi par les LT CD8+. Après une primo-infection, les premiers lymphocytes à être produits sont les LT CD4+. Au dixième jour après l'inoculation, il y a un pic de lymphocytes (Ugla et Buxton, 1990): 50% des cellules présentes dans la lymphe efférente sont des lymphocytes. Les LT CD8+ deviennent alors prédominants (Figure 4). Le ratio CD4/CD8 diminue lors quel nombre de LT spécifiques augmente (Innes et al, 1995). Les LT CD8+ sont stimulés par l'interleukine 2 (IL-2) produite par les LT CD4+. Le parasite est présent dans la lymphe du deuxième au douzième jour après la primo-infection, mais sa quantité diminue considérablement à partir du neuvième ou dixième jour, conjointement à l'augmentation de la population lymphocytaire (Buxton et al, 2007). Les LT CD4+ et surtout CD8+ inhibent la multiplication intracellulaire des tachyzoïtes *in vitro*. L'activité cytotoxique contre les cellules infectées par le toxoplasme est attribuée aux LT CD8+ qui ont besoin de la présentation par les molécules CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) de classe I d'un peptide antigénique pour être activés (Innes et al, 1995).

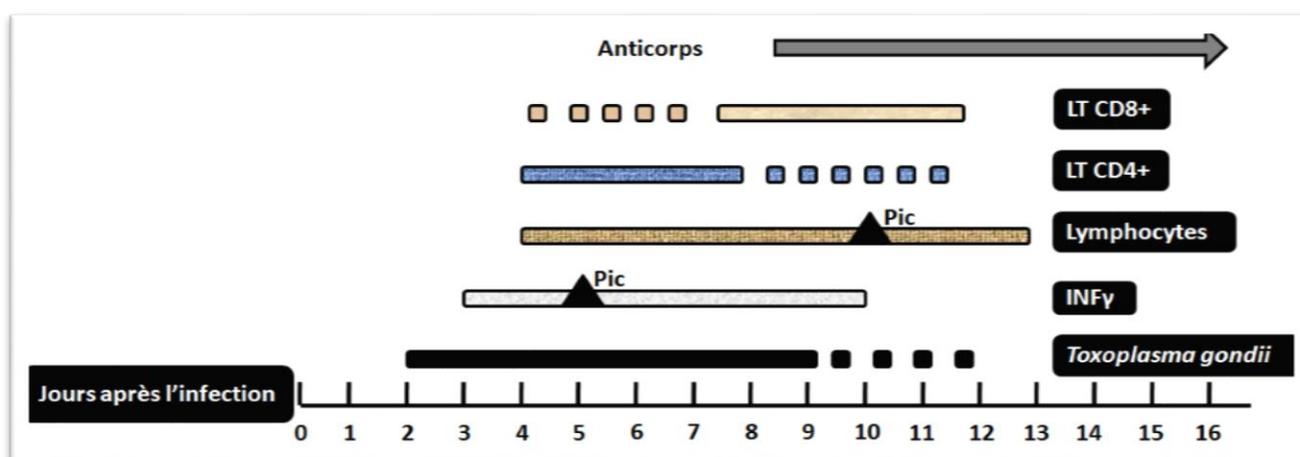


Figure 12: Cinétique de la réponse de l'hôte lors d'une primo-infection à *Toxoplasma gondii*, dans la lymphe efférente, d'après (Innes et Wastling, 1995).

2. Réponse humorale :

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

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. 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, 2007**). 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 (**Bishop et Morris, 2014**).

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 (**Carne et al., 2002**). Gp30 est impliquée dans la stimulation des réponses immunitaires à la fois cellulaire et humorale chez la souris (**Bishop et Morris 2014**).

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, 1995; Fiorello 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 (**Tenter et al., 2010**).

3. Epidémiologie :

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

3.1. 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 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. 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 ; (Gauss, 2006 ; Ketz et al, 2013).

3.2. Epidémiologie descriptive :

Le plus souvent la toxoplasmose est une maladie sporadique : la plupart des infections sont asymptomatiques et ne se déclarent cliniquement que de façon isolée.

3.3. 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. Une étude expérimentale a également suggéré le rôle du ver de terre comme hôte parénétique (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, 1998).

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 et de porc sont considérées comme les plus « à risque ». Par contre les bovins

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

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 (**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 (**Tenter, 2010**).

b. Résistance du parasite : (rapport AFSSA, 2005)

b.1. Résistance des oocystes

- Température

Frenkel (1990) 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 (1990) 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 (**Frenkel, 1990**). 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.

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

b.2. Résistance des kystes

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

b.3. Résistance des tachyzoïtes

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

c. Transmission : (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 contaminée (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 dans la **figure 13**.

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

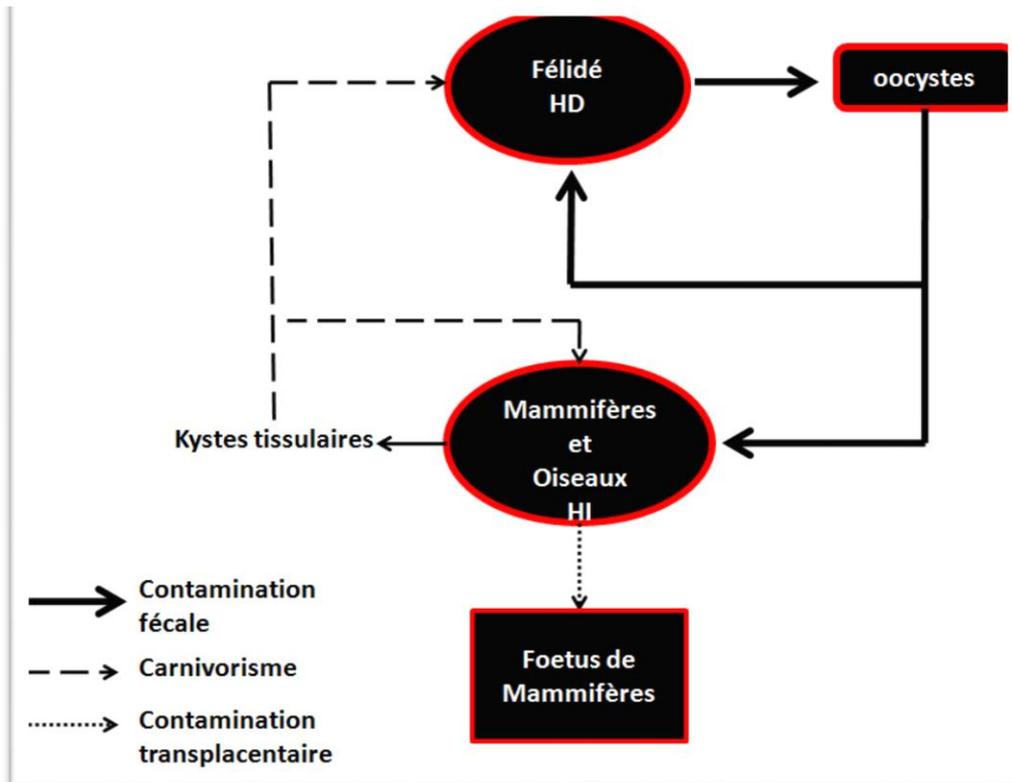


Figure 13 : Cycle épidémiologique de la toxoplasmose (Frenkel, 1990).

d. Facteurs de réceptivité :

d.1. 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 (Brown et al, 2015).

d.2. 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).

d.3. Immunodépression

Chez le chat immunodéprimé, coinfected 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 (Brown et al, 2015). Le rôle des traitements immunosuppresseurs dans la réactivation de kystes et l'apparition de toxoplasmose clinique a

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

également été rapporté. 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 (**Bishop et Morris, 2014**).

e. Facteurs favorisants :

e.1. Présence de Félinés

Les Félinés 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 d'après (**Bussieras et Chermette, 2012**).

e.2. Fluctuations climatiques (d'après **rapport AFSSA, 2005**)

Différentes études 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.

3.4. Aspects zoonotiques :

La toxoplasmose est une anthroponose majeure (**Bettiol, 2000**).

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 animaux immunodéprimés après réactivation d'une infection acquise ultérieurement. Les localisations les plus fréquentes sont le cerveau et l'œil (**Buxton et al, 2007**).

Enfin, la contamination transplacentaire peut entraîner des lésions fœtales avec des troubles oculaires et des formes nerveuses graves chez les jeunes (rétinochoroïdite, hydrocéphalie et calcifications intracrâniennes) (**Brown et al, 2015**).

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

4. Etude clinique et nécropsique :

4.1. Manifestations cliniques :

Chez les petits ruminants, la maladie passe le plus souvent inaperçue, sauf si l'infestation se produit pendant la gestation (**Bamba et al, 2012**).

a. Toxoplasmose congénitale :

La toxoplasmose est asymptomatique chez l'adulte. Par contre la transmission transplacentaire est fréquente chez ces espèces, pouvant entraîner des avortements lors de primo infection. La toxoplasmose est l'une des causes majeures d'avortement chez la brebis et la chèvre. Les symptômes sont différents selon le stade de gestation pendant lequel intervient l'infection :

- pendant les deux premiers mois, la contamination conduit à une mort fœtale,
- entre le 70^{ème} et le 90^{ème} jour, les fœtus naissent mort-nés ou momifiés,
- en fin de gestation (après 120 jours), les animaux naissent sains et immunisés.

L'immunité acquise par une brebis lors de primo infestation lui confèrera une protection durable pour le reste de sa vie (**Dubey, 2001**)(figure14)

b. Toxoplasmose acquise :

L'infection toxoplasmique restant inapparente chez les petits ruminants (hyperthermie, dyspnée, tremblements musculaires) (**Plumb, 2004 ; Menzis, 2011**). Cependant, la maladie est bénigne si les ookystes sont ingérés par une brebis non gestante. La brebis héberge alors des bradyzoïtes et s'immunise. Dans tous les cas, la brebis s'immunise de façon durable, après la première infection (**Duthon, 1997**). Leur persistance entretient une immunité cellulaire qui prévient en principe toute réinfection, mais ils sont aussi susceptibles, à l'occasion d'une baisse d'immunité de l'hôte, de s'activer et de redonner des tachyzoïtes (**Innes et al, 2007. ; Dubey, 2001**).



Figure 14 : Infections de femelles gestantes et conséquences ; l'avortement se produit environ un mois après l'infection par des ookystes (**Plumb, 2004**).

4.2. Lésions

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

a. Lésions macroscopiques :

Lors de toxoplasmose aiguë, il n'est pas rare qu'aucune lésion ne soit observée à l'autopsie. Toutefois lorsqu'elles sont présentes, les lésions pulmonaires sont les plus fréquentes comme par exemple une congestion, de l'œdème et/ou une consolidation pulmonaire. Des organomégalies (essentiellement splénomégalie et adénomégalie) sont également souvent reportées. Enfin des lésions inflammatoires multifocales congestives et/ou nécrotiques peuvent être observées sur de nombreux organes (poumon, cœur, intestin, foie, pancréas, rein, muscle et cerveau principalement) (Ketzer, 2013 ; Uggas et al, 1990 ; Vitalinao, 2004)

Dans un troupeau peuvent être observés des avortons avec un œdème sous cutané en gelée de groseille avec des épanchements clairs à colorés de sang dans les cavités (des fluides séro-hémorragiques), et des fœtus autolysés ou momifiés (Gauss, 2006). (Figure 15). Des lésions peuvent être détectées sur les placentomes (cotylédons) (Menzies, 2011), parfois difficiles à mettre en évidence avec des petits foyers de nécrose multifocaux blanchâtres éventuellement confluents ou isolés (Ketzer, 2013) (Figure 16)

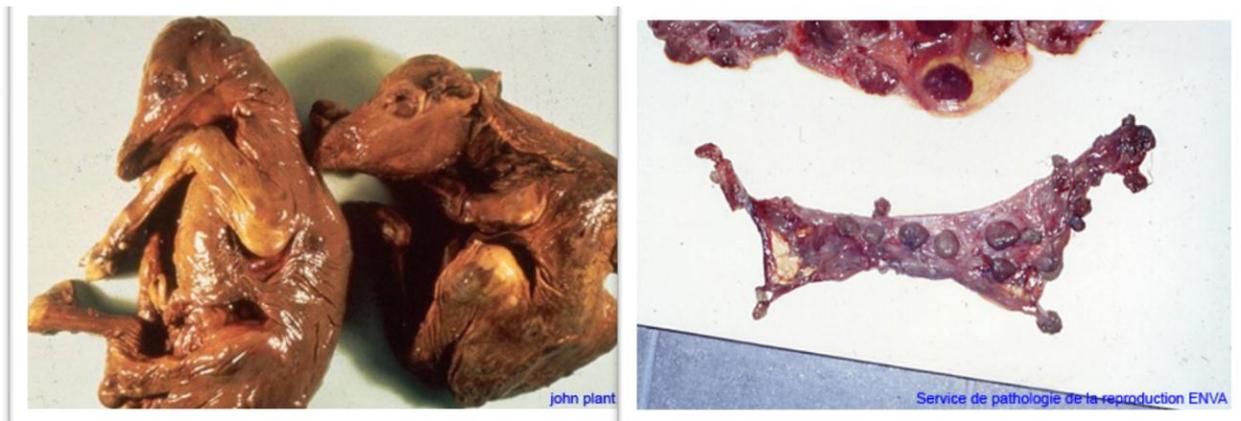


Figure 15 : Fœtus momifiés, (Plumb, 2005) **Figure 16 :** Placentite nécrotique, (Plumb, 2005)b.

Lésions microscopiques :

Les lésions prédominantes sont des foyers de nécrose cellulaire sur ces mêmes organes. Ces lésions sont des destructions tissulaires causées par la prolifération des tachyzoïtes. En cas de toxoplasmose aiguë, des tachyzoïtes peuvent être retrouvés dans des macrophages, comme cela est le cas à la **figure 17**, ou même dans le milieu extracellulaire. Il est également possible d'observer des kystes tissulaires dans les muscles cardiaques et le cerveau principalement. La présence des kystes à bradyzoïtes, qui créent une inflammation locale. Cette inflammation se retrouve à l'histologie sous forme de présence de cellules mononuclées autour des kystes en grande quantité. Il s'agit d'une inflammation non suppurée (Ketzer, 2013). Histologiquement, les lésions

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

d'encéphalite sont constituées de larges zones de nécrose bordées par une réaction gliale importante(Ferguson, 2002).

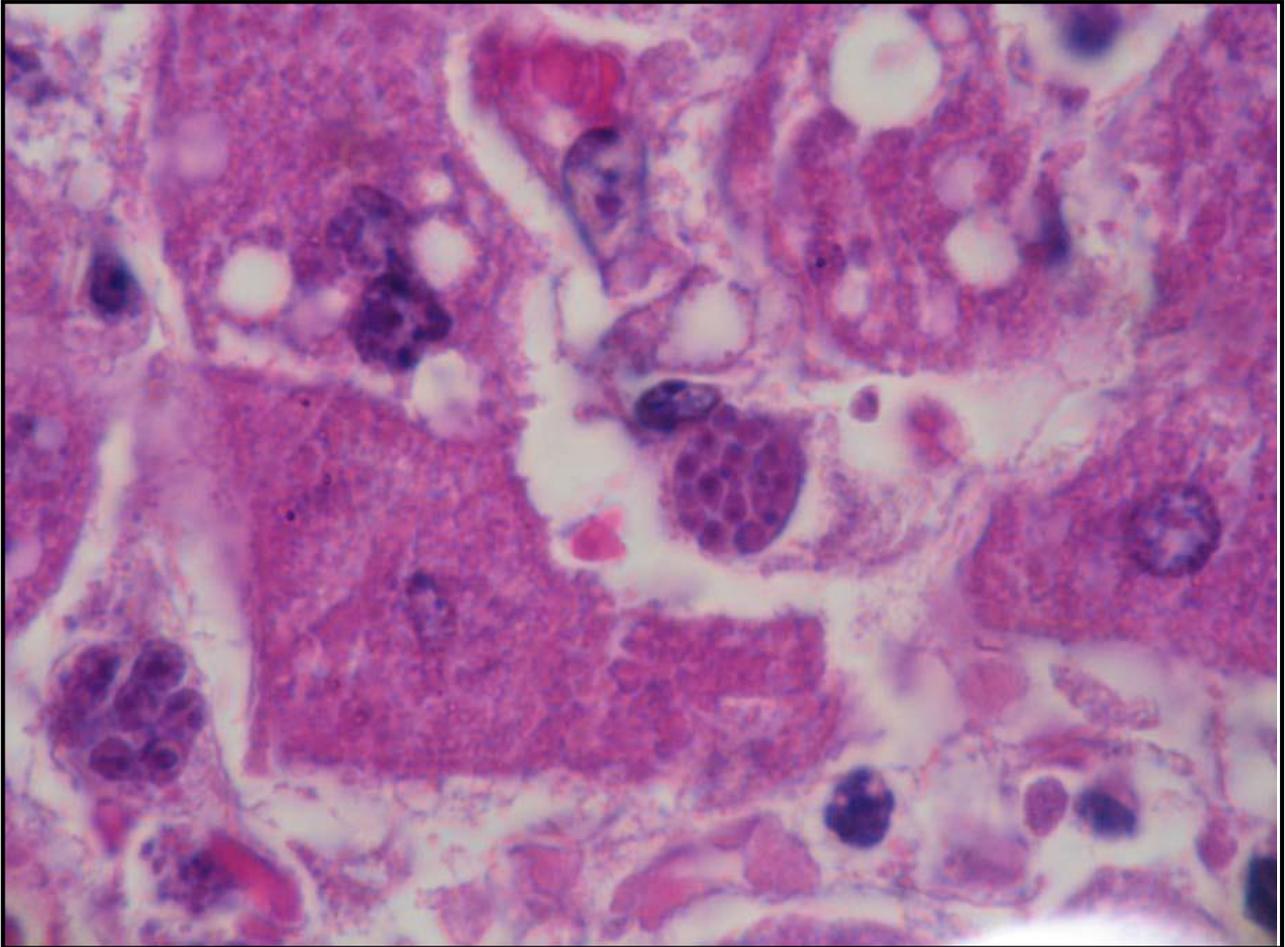


Figure 17 : Tachyzoïtes de *T.gondii* observés dans des cellules de küppfer d'un foie de porc-épic arboricole décédé de toxoplasmose aiguë(Brown et al, 2015)

5. Diagnostic :

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

5.1. Diagnostic clinique :

Le diagnostic de la toxoplasmose est difficile car il est peu spécifique et la maladie progresse extrêmement rapidement (asymptomatique). Aucun signe clinique n'est pathognomonique de la toxoplasmose (Dubey, 2002). Toutefois la toxoplasmose peut être suspectée dans le cas d'avortements à répétition chez les petits ruminants, des avortements en séries, à tout stade de gestation associée à la présence de chats, de maladies aiguës fébriles, de troubles oculaires ou de mortssubites chez des espèces sensibles, représentent de forts éléments de suspicion. Les données épidémiologiques sont importantes (Bettioli, 2000). Dans tous les cas, le diagnostic expérimental est le seul moyen d'apporter un diagnostic de certitude. Ainsi, un tableau clinique peut résumer l'évolution des signes cliniques selon les cas rencontrés (Bamba, 2012).

5.2. Diagnostic expérimental : (Rapport AFSSA, 2005)

a. Diagnostic parasitologique :

a.1. 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.

a.2. Bio-essai

C'est la technique de référence pour la mise en évidence de toxoplasmes viables. Des prélèvements infectés sont inoculés par voie intrapéritonéale 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.

a.3. 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 :

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

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 :

b.1. 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.

b.2. 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.

b.3. 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).

b.4. 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 ».

5.3. Diagnostic nécropsique :

Le tableau nécropsique est le plus souvent extrêmement fruste et à mettre en corrélation avec la clinique et les éléments épidémiologiques. L'examen macroscopique ne permet que l'établissement d'une suspicion (**Bamba, 2012**). La présence de multiples foyers de nécrose blanchâtre et calcification, est un élément de suspicion. Des foyers de nécrose sur des cotylédons rouge vif, des fœtus momifiés ou des foyers de nécrose dans le cerveau sont des signes lésionnels permettant de suspecter une toxoplasmose (**Arquié, 2006**). Cependant, les lésions nécrotiques focales de quelques mm, siégeant dans les muscles, les poumons, la rate et éventuellement les centres nerveux doivent attirer l'attention du vétérinaire inspecteur. Le contenu de ces foyers de nécrosé, étalé sur la lame et coloré au Giemsa permet de révéler la présence de bradyzoïtes.

Encore une fois, le prélèvement de différents organes (dont le cœur et le cerveau) pour l'histologie permettra d'orienter le diagnostic. Il permet de poser une suspicion de toxoplasmose, à confirmer par la mise en évidence de tachyzoïtes ou de kystes à bradyzoïtes sur des coupes histologiques, ou encore par PCR ou immunofluorescence *in situ*, sinon il peut l'être par immunohistologie, ELISA (**Epiphonio, 2003**).

Ce diagnostic est également difficile à cause de la faible densité de l'infection, mais aussi de la ressemblance avec les kystes *Sarcocystis*. La différence réside dans l'absence de vacuoles parasitophores dans les cellules parasitées par ce dernier (**Duthon, 1997**).

5.4. Diagnostic différentiel :

Il doit être fondé avec toutes les pathologies entraînant des avortements à savoir la brucellose, la forme chronique des trypanosomoses. Ajoutant à celle-ci les pathologies cérébrales comme les méningites et les encéphalites (**Duthon, 1997**).

6. Traitement et prévention :

6.1. Traitement médical :

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

L'évolution de la maladie est telle que dans la plupart des cas de toxoplasmose, l'animal décède avant la mise en place du moindre traitement. Le traitement de la toxoplasmose est très difficile, car peu de produits sont efficaces et l'administration est très longue (plusieurs semaines) (**Bamba, 2012**). Le but est d'empêcher la multiplication du parasite sans toutefois l'éliminer totalement. Une réactivation reste possible lors de stress ou lors d'immunodépression (**Duthon, 1997**).

Il existe des possibilités de traitement, utilisées en pratique chez l'homme, par exemple lors de toxoplasmose déclarée chez un patient immunodéprimé, ou bien encore dans des cas de toxoplasmose aiguë chez les animaux de compagnie. On utilise alors des antibiotiques qui ne sont que partiellement efficaces comme les macrolides ou les lincosamides. Des antiparasitaires à large spectre peuvent également être utilisés, notamment la famille des naphtoquinones ou des anticoccidiens, mais ils ne permettent pas non plus d'atteindre la guérison totale (**De waal, 2010**).

Les principaux médicaments utilisés en médecine vétérinaire contre la toxoplasmose reconnus actifs se regroupent en deux grandes familles : 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 (**Kasper, 2004**).

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

Ils comprennent les inhibiteurs de la dihydrofolate réductase (DHFR) et les sulfamides. Parmi les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique, les inhibiteurs de la dihydrofolate réductase (DHFR) comme la **pyriméthamine** ou le **triméthoprime** ont un effet parasiticide puissant sur les tachyzoïtes (**De waal, 2010**) mais ne sont pas dénués d'effets indésirables car ils agissent également sur la synthèse de l'acide folique de l'hôte. L'un des plus actifs est la pyriméthamine, qui a un effet antiparasitaire sur les tachyzoïtes de *T. gondii* à de très faibles concentrations. Le triméthoprime (composant du cotrimoxazole) est également actif sur *T. gondii*, mais à des concentrations 100 fois plus élevées que la pyriméthamine (**Brown, 2015**). Ces médicaments diffusent bien dans l'organisme, avec cependant un temps de latence pour la pyriméthamine (ce qui impose l'utilisation d'une dose de charge) et franchissent le placenta (**Bussieras, 2012**). Cependant, chez l'animal un effet tératogène a été rapporté chez le rat lors de l'administration de fortes doses en début de gestation ce qui restreint leur utilisation pendant la gestation (**Buxton, 2007**).

De nombreux sulfamides sont actifs sur *T. gondii* et leur choix est surtout orienté par leur pharmacocinétique. Parmi les sulfamides, la **sulfadiazine**, **sulfamérasine**, **sulfadoxine** et le

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

sulfaméthoxazole sont les molécules utilisées(**Carme, 2002**). Ces molécules bloquent l'utilisation de l'acide para-aminobenzoïque pour synthèse d'acide folinique. La sulfadiazine et le sulfaméthoxazole ont des demi-vies courtes (10-12heures) et leur administration doit être quotidienne ; la sulfadoxine est un sulfamide retard, moins actif que la sulfadiazine mais dont l'administration peut être hebdomadaire. Les sulfamides diffusent bien dans l'organisme et franchissent la barrière placentaire(**De waal, 2010**).

L'association d'un sulfamide et d'un inhibiteur de la déhydrofolate réductase est synergique contre les toxoplasmes par un effet "en cascade" sur deux enzymes essentiels au métabolisme de l'acide folique du parasite. Les combinaisons utilisées et les plus actives sont pyriméthamine + sulfadiazine, pyriméthamine + sulfadoxine (effet retard) (**Epiphonio, 2003**), et triméthoprime + sulfaméthoxazole, avec supplémentation en acide folique ou de levure de bière pendant le traitement est recommandée pour éviter les effets secondaires hématologiques(**De waal, 2010**).

b. Lincosamides (macrolides):

Ces antibiotiques sont actifs sur *T. gondii* mais leur effet est uniquement parasitostatique et ne s'observe qu'à des concentrations élevées. Or, aussi bien chez l'adulte que chez le fœtus, ces concentrations ne sont atteintes que dans certains tissus, comme le foie, le poumon mais pas dans le cerveau ou l'œil, ce qui limite considérablement leur intérêt dans le traitement des formes graves de toxoplasmose. Par contre, les macrolides se concentrent bien dans le placenta et pourraient permettre de réduire la transmission materno-fœtale du parasite(**Fiorello, 2006**).

La spiramycine est le principal macrolide utilisé dans le traitement de la toxoplasmose acquise et en cours de gestation. La spiramycine est recommandée à 50 à 75 mg/kg pendant plusieurs semaines. La clindamycine (famille des lincosamides) a des caractéristiques pharmacologiques voisines de celles des macrolides(**Plumb, 2005**). La recommandation est 12.5mg/kg deux fois par jour pendant 28 jours chez le chat et le chien par voie orale ou parentérale, cette molécule ayant une bonne distribution tissulaire et franchissant la barrière hémato-méningée (**Vitalinao, 2004**).

c. Autres molécules utilisées :

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

- **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.*, surtout lors de son association avec les sulfamides ou la pyriméthamine, de plus elle ne présente pas les risques hématologiques, digestifs ou allergiques des autres molécules (**David et al, 1993**).
- **Rifapentine** : (dérivée de la rifamycine) semble posséder une activité (in vitro et in vivo) intéressante, sur la réplication intracellulaire du parasite, supérieure à celle d'autres dérivés de la rifamycine déjà testés(**Buxon et al, 2007**).
- **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.* De plus, une étude a montré l'innocuité et l'efficacité du diclazuril utilisé en prévention ou en traitement sur des chats domestiques et des chatons Manuls (**Bishop et Morriss, 2014**).

6.2. Prévention :

a. 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 (**De waal, 20010**).

b. Prophylaxie sanitaire :

Les mesures prophylactiques sanitaires doivent s'appliquer à tous les acteurs du cycle biologique du parasite, voire le chat (hôte définitif), l'homme et les ruminants (hôte intermédiaires) et le milieu extérieur. Ces mesures hygiéniques de base peuvent permettre de limiter la contamination des petits ruminants et ainsi de réduire considérablement le nombre d'avortements à *Toxoplasma gondii* (**Brown et al, 2015**).

La prophylaxie sanitaire en élevage des petits ruminants vise essentiellement à éviter la contamination de nourriture ou d'eau par les oocystes sporulés secrétés par les chats. Les mesures doivent être prises selon les axes suivant :

- La mesure la plus importante est d'éviter la présence d'animaux excréteurs (félins) à proximité des réserves de nourriture (foins, granulés, paille) ou dans les enclos (zone de pâturage ou d'abreuvement) (**Davidson et al 1993 ; Bussieras et chermette, 2012**) pour éviter qu'ils viennent excréter des oocystes à proximité des enclos des animaux sensibles. La diminution de la population des chats (par stérilisation des chattes) autour des bergeries, pâtures ou parcours permettrait également la diminution de la recontamination et de la prévalence de l'infection des

Rappels bibliographiques concernant la toxoplasmose

brebis. Dans un troupeau séropositif à *T. gondii* à environnement contaminé, le risque concerne surtout les agnelles pendant leur première gestation. Réduire l'accès aux pâturages contaminés aux agnelles séronégatives permet de limiter les vagues d'avortements (**Brown et al, 2015**).

- La lutte contre les rongeurs et les oiseaux sauvages qui peuvent être sources de contamination.
- La moins fastidieuse et la plus évidente est d'imposer des mesures d'hygiène stricte au personnel d'élevage, afin d'éviter la dissémination : bon lavage de mains, changements de chaussures entre les différents services (**Bamba et al, 2012**).
- En cas de suspicion lors d'avortement, La gestion sanitaire autour des mises-bas est également indispensable: isoler les femelles avortées et détruire les produits d'avortement. Conserver les brebis qui auront été infectées par ce processus pathologique puisqu'elles sont immunisées (**Enny, 2002**).

c. Vaccination :

Un seul vaccin est disponible sous le nom d'Ovilis® Toxovax pour les brebis. Il s'agit d'un vaccin vivant contenant des tachyzoïtes de la souche S48, souche incapable de former des kystes tissulaires. Ce vaccin permet d'éviter l'infection des ovins pendant la gestation et donc de réduire le taux d'avortement chez la brebis et le risque de toxoplasmose congénitale. Il ne doit pas être administré pendant la gestation ou moins de trois semaines avant la mise à la reproduction. (D'après **Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires, 2007**).

Au cours de la vaccination, la toxoplasmose est limitée à un stade tachyzoïte et ce, de façon transitoire, une multiplication transitoire au site d'injection et dans le nœud lymphatique drainant, puis une disparition du parasite avec formation précoce d'anticorps sont observées. Ce vaccin entraîne une réponse cellulaire (**Innes et Wastling, 1995**). Il permet d'éviter l'infection des ovins pendant la gestation et donc de réduire le taux d'avortement chez la brebis et le risque de toxoplasmose congénitale et d'augmenter le nombre d'agneaux viables (**Kasper et al, 2004**).

Aux Etats-Unis, de nombreuses recherches actuelles travaillent sur l'élaboration d'un vaccin félin : un vaccin contenant des kystes tissulaires (à base de bradyzoïtes vivants) 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. 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 (**Ketz et al, 2013**).

Chapitre III

Conduite de diagnostic de la toxoplasmose

Le diagnostic de toxoplasmose aiguë chez l'animal est rarement fait en pratique vétérinaire excepté dans trois circonstances : la recherche étiologique d'avortements survenant dans des élevages, les études de séroprévalence et l'identification de l'infection dans de nouvelles espèces animales (**Kasper et al, 2004**).

1. Démarche diagnostique lors d'avortements répétés :

Pour rappel, dans le cadre de la surveillance de la brucellose des petits ruminants, les avortements sont à déclaration obligatoire à partir d'une série de 3 avortements sur une période de 7 jours. D'un point de vue clinique, la toxoplasmose n'a pas de signe spécifique sur les produits de l'avortement. Les analyses en laboratoire sont donc indispensables pour un diagnostic de certitude. La PCR, qui recherche directement le parasite, est à privilégier. Elle est réalisée sur les organes de l'avorton (surtout l'encéphale, souvent privilégié) ou sur des houppes cotylédonaires. Un résultat négatif ne permet cependant pas d'écarter la maladie, car la répartition du parasite étant très hétérogène (faux négatifs). Une analyse sur des mélanges de tissus pourrait permettre d'améliorer la sensibilité de la détection (**Kenny et al 2002**). Il faut multiplier les analyses (3 prélèvements) pour limiter le risque de faux négatifs (**Fiorello et al, 2006**).

En l'absence de résultat univoque par PCR, un diagnostic sérologique peut éventuellement être effectué de manière complémentaire. L'immunité des animaux infestés étant persistante, un résultat de sérologie positif ne permet pas d'attribuer de manière certaine un avortement à la maladie. A l'inverse, une analyse séronégative chez la mère exclut une origine toxoplasmique. Dans un contexte de série d'avortements, une analyse sérologique, recherche d'anticorps, pour essayer de mettre en évidence une circulation récente du parasite, peut être un plus (**Ferguson, 2002**). On s'appuiera par conséquent sur l'observation de séroconversions ou d'augmentations significatives des titres anticorps à 15J d'intervalle sur 5 femelles ayant avorté récemment (**De waal, 2010**).

2. Conduite du diagnostic de la toxoplasmose congénitale :

Il convient dans un premier temps de rechercher et de suivre les femelles gestantes non immunisées vis à vis de *T. gondii* afin d'être en mesure de dépister rapidement une infection au cours de la gestation. Puis, en cas de séroconversion chez une femelle gestante, un diagnostic anténatal est proposé. Ce diagnostic est discuté pour les séroconversions précoces au cours de la gestation du fait du faible risque de contamination fœtale. Dans les cas de séroconversions tardives un traitement est parfois instauré sans qu'un diagnostic anténatal soit effectué (**Pelloux et al, 2002**). Enfin, à la naissance, un suivi biologique est mis en place afin de repérer les toxoplasmoses congénitales qui auraient échappé au diagnostic anténatal.

2.1. Dépistage sérologique :

Ce sérodiagnostic est codifié, il doit permettre de déceler les IgM et doit détecter de façon précoce et quantitative les IgG. Soit la sérologie est négative et la surveillance sérologique s'impose jusqu'au terme de la grossesse ; soit l'examen révèle des IgG stables sur deux prélèvements successifs sans IgM et il permet alors de conclure à une immunité ancienne (**Tenteret al, 2002**).

2.2. Datation de la séroconversion :

Il s'agit d'une étape nécessaire pour savoir si l'infection a eu lieu pendant la gestation et pour déterminer la conduite à tenir pour le suivi de la brebis gestante. De plus, la séroconversion doit être dépistée et datée le plus précocement possible afin de limiter le risque de transmission fœtale grâce à l'instauration d'un traitement par la spiramycine (**Plumbet al, 2002**).

L'apparition d'IgM puis d'IgG chez une femelle séronégative le mois précédent permet de dater assez précisément la séroconversion. Cependant, il existe d'autres cas de figure pour lesquels l'interprétation est plus difficile comme la présence simultanée d'IgG et d'IgM sans notion de sérologie antérieure. L'analyse de la cinétique différentielle des IgG et des IgM apporte dans certaines situations une aide considérable en permettant de préciser la date de la séroconversion. La recherche de l'indice d'avidité des IgG obtenu avec un test ELISA associé à une étape de lavage par un agent dissociant est aussi un élément déterminant (**Pelloux et al, 2002**). En effet, elle permet dans certains cas d'exclure l'hypothèse d'une infection récente si la concentration des anticorps est importante.

L'association de différentes techniques sérologiques est donc indispensable pour dater une séroconversion et mettre en place le suivi de la brebis gestante à qui il sera proposé dans certains cas un diagnostic anténatal pour évaluer le risque du fœtus (**Menzies, 2011**).

Conduite de diagnostic de la toxoplasmose

2.3. Diagnostic anténatal :

Lors d'une primo-infection toxoplasmique survenant chez une femelle gestante, il est impératif de diagnostiquer une transmission materno-fœtale afin de mettre en place un traitement pour prévenir les lésions cliniques chez le fœtus.

Une publication de Foulon et al révèle dans une étude prospective multicentrique qu'il existe une relation entre l'absence de séquelles chez nouveau né pendant la première année de vie et l'administration précoce d'un traitement antiparasitaire à la mère (spiramycine et pyriméthamine/sulfadiazine) (**Ketz et al, 2013**). En effet, si la contamination survient plus tôt, le risque de transmission foetale est faible (environ 5%) et si la contamination survient en fin de grossesse, un traitement est directement instauré du fait de l'absence de tératogénicité à ce moment-là et du risque élevé de la transmission materno-fœtale (**Pelloux et al, 2002**).

La détection directe du parasite dans le liquide amniotique peut s'effectuer chez la souris par inoculation péritonéale ou par mise en culture *in vitro* du prélèvement. Cependant, l'inconvénient majeur de l'inoculation à la souris est le délai avant d'obtenir le résultat (4 à 6 semaines). La culture *in vitro* permet un rendu de résultats plus rapide mais est moins sensible que la culture sur souris (**Brown et al, 2015**). De plus, différents auteurs ont conclu à une sensibilité moyenne de ces deux techniques. Par contre, la spécificité de ces méthodes est excellente, elle est estimée très souvent autour de 100% (**Bishop et al, 2014**).

Les méthodes de détection de *T. gondii* par PCR ont été développées (Pelloux et al, 1998). Le gène le plus couramment amplifié est le gène B 1, répété 35 fois dans le génome du parasite et retrouvé dans toutes les souches de *T. gondii*. Une autre cible possible est le gène codant pour la protéine de surface P30 (**Savva et al, 1990**), mais comme ce gène ne possède qu'une seule copie dans le génome, il est moins intéressant. Le gène répété 110 fois et codant pour la partie 188 de l'ARN ribosomal est également utilisé par certaines équipes. Beaucoup plus récemment, la découverte d'un gène de 529 bases répété 200 à 300 fois permet d'envisager d'améliorer encore la sensibilité de la PCR (**Bettioli et al, 2000**).

Dans le cadre du diagnostic prénatal, la PCR sur le liquide amniotique est très largement utilisée car elle combine rapidité, sensibilité et spécificité. Les études montrent une meilleure sensibilité de la PCR par rapport aux méthodes classiques (**Bussieras et Chermette, 2012**) et il arrive que la PCR soit l'unique argument diagnostique. La spécificité de la PCR sur liquide amniotique, quant à elle, est excellente et avoisine 100%. En effet, si les conditions permettant d'éviter les contaminations sont bien respectées, est extrêmement rare d'obtenir des faux positifs.

Conduite de diagnostic de la toxoplasmose

Les nombreux avantages de la PCR en temps réel dont la possibilité de quantifier la charge parasitaire expliquent aujourd'hui son développement et son application dans le cadre du diagnostic anténatal de la toxoplasmose congénitale (**Kenny *et al*, 2002**)

2.4. Bilan néonatal :

Il convient d'effectuer à la naissance un bilan néonatal afin de repérer les toxoplasmoses congénitales ayant échappées au dépistage anténatal. Là encore, un diagnostic précoce permettant l'instauration d'un traitement précoce est fondamental pour diminuer le taux de séquelles à long terme. Ce diagnostic biologique néonatal repose sur deux stratégies : la mise en évidence du parasite dans le placenta et la recherche chez le jeune d'anticorps néo synthétisés susceptibles de traduire une atteinte congénitale (**Bambaet *al*, 2012**).

Chapitre IV

Importance et risque de la toxoplasmose

1. Importance de la toxoplasmose :

1.1. Importance médicale et économique : la toxoplasmose ovine :

La toxoplasmose est une cause majeure d'avortements chez les ovins, et elle est présente dans tous les pays du monde. Cette maladie parasitaire est aussi responsable de baisses des performances de reproduction, de résorptions fœtales, de momifications, de mortinatalité et de mortalité néonatales (**Innes et al., 2007**). La toxoplasmose entraîne donc des pertes économiques élevées dans les élevages ovins.

Cependant, la maladie est bénigne si les ookystes sont ingérés par une brebis non gestante. La brebis héberge alors des bradyzoïtes et s'immunise. Si la brebis est gestante, les conséquences de l'infection peuvent devenir sévères et sa manifestation clinique dépend du stade de gestation (**Figure 18**). La maladie peut se manifester par de l'infertilité si l'infection a lieu au début de la gestation. Dans tous les cas, la brebis s'immunise de façon durable, après la première infection (**Owen et al, 1998**).

La toxoplasmose entraîne donc des pertes économiques élevées dans les élevages ovins, si la brebis est gestante, les conséquences de l'infection peuvent devenir sévères et sa manifestation clinique dépend du stade de gestation. La maladie peut se manifester par de l'infertilité si l'infection a lieu au début de la gestation. Dans tous les cas, la brebis s'immunise de façon durable, après la première infection (**Plumb et al, 2005**).

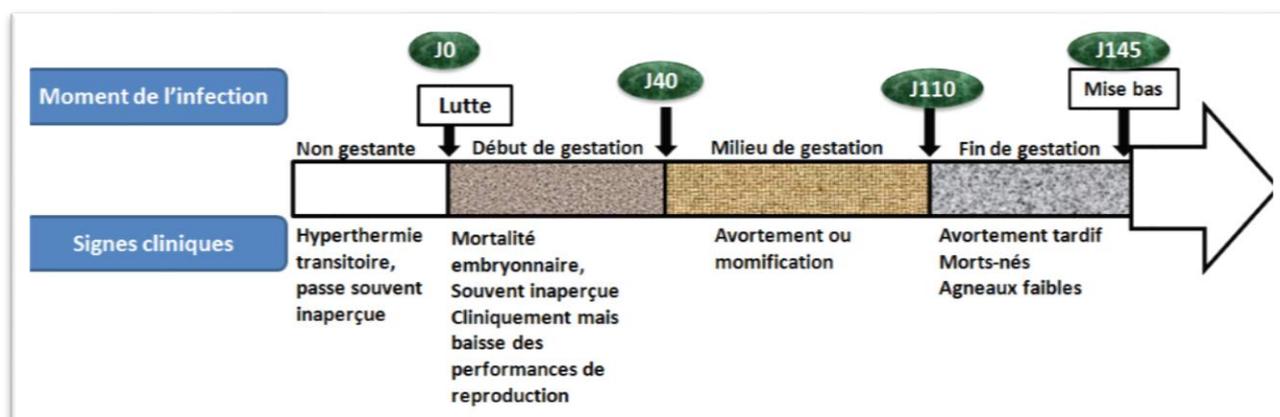


Figure 18: Tableau clinique de la toxoplasmose chez la brebis en fonction du stade de gestation (**Plumb et al, 2005**).

Importance et risque de la toxoplasmose

1.2. Importance sanitaire : la toxoplasmose est une zoonose majeure :

La contamination de l'homme dépend du mode de vie et des habitudes alimentaires (**Tenter et al., 2010**). En effet, l'homme peut être contaminé en ingérant des ookystes rejetés par les chats ou en consommant de la viande ou des viscères peu cuites et contenant des kystes à bradyzoïtes, ou encore en consommant du lait non pasteurisé d'animaux infectés (**Dubey, 1998**).

Souvent bénigne, la toxoplasmose peut parfois être très grave, essentiellement chez les personnes immunodéprimées. La contamination d'une femme enceinte, si elle a lieu à un stade précoce de la grossesse, peut conduire à un avortement. A un stade plus avancé, l'enfant peut naître viable mais développer des lésions oculaires et nerveuses. Il s'en suit donc un retard mental ou une perte de la vision dans les premières années de vie. La toxoplasmose est aussi mortelle chez des personnes qui ont un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ou chez des patients sous traitements immunosuppresseurs, suite à une transplantation d'organe ou pendant une chimiothérapie à cause d'un cancer par exemple (**Dubey, 2001**).

L'expression du tableau clinique et sa gravité diffèrent selon la période de la vie où la toxoplasmose a été contractée. On distingue ainsi la toxoplasmose acquise et la toxoplasmose congénitale. En général, chez l'homme, la maladie clinique a une allure sporadique et son incidence est faible. L'importance économique réside essentiellement dans les dépenses liées aux frais de traitement des personnes séropositives ainsi que celles liées à l'infestation des enfants et aux séquelles que la maladie engendre chez ces personnes. Aux Etats-Unis, on estime que 3000 enfants naissent chaque année avec une toxoplasmose congénitale et le coût annuel correspondant se situe entre 31 et 40 millions de dollars US (**De waal, 2010; Duthon 1997**).

En conclusion, la toxoplasmose est une maladie essentielle à étudier car outre son importance économique en élevage, elle a aussi une importance sanitaire puisqu'il s'agit d'une zoonose dont les conséquences sont majeures.

2. Quels risques pour l'homme ?

Essayons maintenant de déterminer si le gibier constitue une source de risque pour l'homme.

2.1. Importance de la prévalence des infections par *T. gondii* chez les animaux producteurs de viande :

Les kystes tissulaires contenus dans la viande du bétail sont une source importante d'infection pour l'homme. Les kystes peuvent se développer dès 6-7 jours après l'infection de l'hôte intermédiaire par à la fois des oocystes ou d'autres kystes tissulaires. Ils persistent probablement toute la vie de l'hôte, cependant le nombre de kystes pouvant se développer dans un hôte et la localisation de ces derniers varient selon l'espèce hôte intermédiaire.

Chez les animaux de boucherie les kystes tissulaires de *T. gondii* sont le plus fréquemment rencontrés dans les tissus, moutons et chèvres, et moins fréquemment chez les volailles, lapins, chiens et chevaux. Ils sont trouvés rarement chez le bœufs ou le bison, cependant, des anticorps sont présents dans le sérum des bovins (jusqu'à 92% en Italie, **Davidson et al., 1993**) et des bisons (jusqu'à 20% en Egypte, **Carme et al., 2002**) et constituent une preuve d'une exposition préalable au parasite.

L'élevage de bétail en plein air sera inévitablement associé à des infections à *T. gondii*. Des animaux gardés en pâture avec une pression d'infection élevée due à la contamination de l'environnement par des oocystes, tels que des moutons ou des chèvres, montrent une séroprévalence élevée dans beaucoup de régions du monde (jusqu'à 92% chez les moutons en France, (**Bettioli et al., 2000**) ; et jusqu'à 75% chez les chèvres de la Réunion, (**Ferguson, 2003**). Ceci est d'une haute importance car des kystes cellulaires ont été trouvés dans de nombreuses parties comestibles de mouton, et les petits ruminants sont importants à la fois dans la production de viande et de lait à travers le monde.

En plus de la forte pression d'infection environnementale, il existe un effet cumulatif de l'âge chez de nombreux animaux sauvages et domestiques ce qui résulte en de très hautes prévalences d'infection chez les animaux les plus âgés (**Tenter et al., 2000**). Ce sont donc eux qui constituent le risque le plus important.

Importance et risque de la toxoplasmose

2.2. La survie des kystes tissulaires de *T. gondii* dans les aliments destinés à la consommation humaine :

Les bradyzoïtes contenus dans les kystes de *T. gondii* sont plus résistants aux enzymes digestives (pepsines et trypsines) que les tachyzoïtes. Ainsi, l'ingestion de kystes viables par un hôte non immun résultera généralement par une infestation à *T. gondii*.

Bien que les kystes tissulaires soient moins résistants en milieu extérieur que les oocystes, ils sont relativement résistants aux changements de température et restent infectieux dans les carcasses réfrigérées (1 – 4 °C) ou la viande hachée pendant trois semaines, c'est-à-dire probablement aussi longtemps que la viande reste propre à la consommation. Les kystes tissulaires survivent aussi à la congélation à des températures de -1 à -8°C pendant plus d'une semaine. La plupart des kystes sont tués à partir de -12°C, mais parfois certains kystes peuvent survivre à une congélation poussée. Il a aussi été suggéré que certaines souches de *T. gondii* pourraient être résistantes à la congélation (**Epiphonio et al, 2003**).

Au contraire, les kystes tissulaires dans la viande sont tués par chauffage à 67°C. La survie des kystes à des températures inférieures dépend de la durée de cuisson. Par exemple, dans des conditions expérimentales, les kystes tissulaires restent viables à 60°C pendant 4 minutes et à 50°C pendant 10 minutes. Il est important de noter qu'une durée de cuisson supérieure à cette dernière pourrait être requise dans des conditions ménagères pour atteindre les températures nécessaires à la mort de tous les kystes tissulaires de *T. gondii* dans toutes les parties de la viande. Certains kystes pourraient rester infectieux si la viande est cuite de manière non uniforme, par exemple à l'aide d'un four à micro-onde.

Des études suggèrent que les kystes tissulaires sont tués par des procédures commerciales de traitement au sel, au sucre ou de fumée à basses températures (**Uggla et Buxton, 1990**). Ainsi, il a été précédemment suggéré que la viande traitée est une source peu probable d'infestation pour l'homme.

Cependant, la durée de survie des kystes varie énormément en fonction de la concentration de la solution salée et de la température de stockage. Dans des conditions expérimentales les kystes ont été tués par une solution NaCl à 6% à toutes les températures testées (4 – 20°C), mais ont survécu pendant plusieurs semaines dans des solutions à plus faible concentration en sel. Il a également été démontré que le sel ne tue pas nécessairement les kystes tissulaires dans les saucisses de porc faites artisanalement. Une étude (**Vitalenao et al., 2004**) montre que les kystes tissulaires de *T. gondii* sont tués par 3% de sel de table après 3 à 7 jours, ce qui est beaucoup plus que le temps de stockage habituel des saucisses de porc, et donc, le salage seul n'est probablement

Importance et risque de la toxoplasmose

pas suffisant pour prévenir la transmission à l'homme via les kystes tissulaires. (Tenter et al., 2010)

2.3. Manifestations de toxoplasmose d'origine alimentaire chez l'homme, facteurs de risques et mesures préventives :

De récentes manifestations de toxoplasmose aiguë chez l'homme dans différentes régions du globe montrent que les sources d'infestation varient grandement selon les différentes populations avec différentes cultures alimentaires.

En Australie, une percée de toxoplasmose aiguë et congénitale a été associée à de la viande de mouton peu cuite qui furent consommées pendant un cocktail dans le Queensland (Plumb., 2005). La consommation de mouton cru dans une fête au Brésil a aussi été rapportée comme source de toxoplasmose aiguë (Menziés, 2011).

Sacks et al. (1983) ont rapporté de la toxoplasmose aiguë chez trois chasseurs d'oiseaux aux Etats-Unis, probablement contractée par ingestion de viande d'oiseaux peu cuite. Il est aussi important de considérer qu'en plus de la viande les kystes tissulaires peuvent élire domicile dans les viscères. Ainsi, une manifestation de toxoplasmose aiguë s'est produite après la consommation de rate et de foie crue d'un oiseau, et un second épisode s'est produite après consommation de foie crue d'une chèvre domestique en Corée, où le foie cru est censé avoir une valeur nutritionnelle spéciale. Dans les cas plus tardifs, à la fois les tachyzoïtes et les kystes tissulaires sont impliqués (Kenny et al., 2002).

Alors que ces rapports éclairent le fait que le risque de contracter une infestation à *T.gondii* via la viande ou autre partie comestible d'un animal varie avec la culture et les habitudes alimentaires de différentes populations humaines, les données dérivées de manifestations de toxoplasmose aiguë sont en général liées à un épisode occasionnel d'infestation et donc ne reflètent par nécessairement la source d'infestation toxoplasmique majeure, épidémiologiquement importante pour la population entière, évoluant à bas bruit parce qu'asymptomatique.

Il faut aussi bien garder à l'esprit que la plupart des infestations chez des individus immunocompétents sont asymptomatiques, et donc, ne seront pas enregistrées, à moins que des programmes de dépistage systématique de *T. gondii* soient menés sur la population étudiée.

Récemment, des études destinées à identifier les différentes sources d'infestation par *T. gondii* ont été menées dans différentes populations humaines. Dans plusieurs études associées au European Research Network on Congenital Toxoplasmosis (réseau européen de recherche sur la toxoplasmose congénitale), un grand nombre de femmes ont été testées pour la séroconversion pendant la grossesse (Frenkel, 1990 ; Kasper et al, 2004; Fiorello et al, 2006). Une étude

Importance et risque de la toxoplasmose

européenne multicentrique incluant des villes sélectionnées en Belgique, Danemark, Italie, Norvège, Suisse et le Royaume uni a permis d'identifier comme facteurs de risque fort de contracter une infestation à *T. gondii* la consommation de viande peu cuite d'agneau, de bœuf ou de gibier, le contact avec le sol et le voyage hors de l'Europe et en Amérique du nord, avec 30-63% des infestations dans les différentes régions attribuées à la consommation de viande peu cuite ou traitée (**Gauss et al., 2006**).

De même la consommation de bœuf cru ou le fait de goûter la viande crue pendant la préparation du plat furent les principaux facteurs de risque de contracter une infestation à *T. gondii* dans une population similaire en Pologne (**Gauss et al., 2006**). La consommation fréquente de viande ou la consommation de viande peu cuite a également été associée à la séroconversion ou la séropositivité à *T. gondii* dans des études cas-témoins sur des adultes en bonne santé en France, Yougoslavie et aux USA (**Duthon, 1997**).

Cependant, bien que la consommation de viande crue ou peu cuite ait été identifiée de manière conséquente comme un facteur de risque dans toutes ces études, l'importance relative du facteur de risque et du type de viande qui lui est associé varie selon les pays. Par exemple, en France, la consommation de bœuf peu cuit s'est avéré être un facteur de risque plus important que la consommation d'agneau peu cuit, (alors que la présence de kystes viables dans la viande bovine est exceptionnelle, ce qui suggère un effet de confusion entre la consommation de bœuf et un autre facteur de risque). En Norvège, la consommation d'agneau peu cuit était un plus grand facteur de risque que la consommation de bœuf peu cuit. Par contre en Pologne, la consommation de d'agneau peu cuit était le facteur de risque principal identifié dans l'étude (**Gauss et al., 2006**).

Ces découvertes pourraient refléter les différences dans les habitudes alimentaires ou dans les prévalences d'infestation chez les animaux de boucherie dans ces régions. Ainsi en Norvège, 18% des moutons mais seulement 3% des chèvres sont infectés par *T.gondii*, alors que 36% des chèvres sont infectés en Pologne (toujours selon les études citées plus haut).

Pour prévenir la transmission horizontale de *T. gondii* à l'homme par les aliments, la viande et les autres parties comestibles des animaux ne doivent pas être consommées crues ou peu cuites, c'est-à-dire qu'elles devraient être cuites complètement (67°C) avant consommation.

Bien que la congélation seule ne soit pas un moyen fiable de rendre tous les kystes tissulaires non-infectieux, la congélation poussée de la viande (-12°C ou en deçà) avant la cuisson peu réduire le risque d'infection. De plus la viande ne devrait pas être goûtée pendant l'assaisonnement ou la préparation, ce qui est d'une particulière importance pour les femmes enceintes non-immunes.

Importance et risque de la toxoplasmose

Il est également essentiel que des mesures préventives d'hygiène poussée de la cuisine soient standardisées. Ainsi, dans une étude cas-témoins en Norvège, le lavage non systématique des couteaux de cuisine après préparation de viande crue a été associé à un risque augmenté d'infestation primaire pendant la grossesse. A la fois les kystes tissulaires et les tachyzoïtes sont tués par l'eau, et donc, les mains et tous les ustensiles de cuisine utilisés pour la préparation de la viande crue ou tout autre aliment issu d'animaux doit être nettoyé correctement à l'eau chaude savonneuse (**Tenter et al., 2010**).

Le risque sanitaire lié à la toxoplasmose est donc bien réel, que ce soit chez les animaux de boucherie ou chez le gibier. En ce qui concerne les petits ruminants nous savons que certaines populations possèdent des prévalences d'infestation importantes et des cas de contamination ont déjà été rapportés (**Epiphaniou et al., 2003**), il convient donc de mettre en garde les consommateurs d'animaux de boucherie sur le risque réel de contracter la maladie si la viande n'est pas bien préparée.

Donc la toxoplasmose affecte tous les mammifères dont les ruminants (chez qui nous savons maintenant que le parasite circule bel et bien) et l'homme. D'un point de vue sanitaire, il convient de connaître dans quelles proportions la viande est atteinte afin d'estimer l'impact de cette voie épidémiologique sur la santé publique (**Davidson et al., 1993**).

Conclusion

La toxoplasmose est responsable de nombreux décès chez les petits ruminants. Cependant, cette affection reste asymptomatique dans la majorité des cas et une étude sérologique est le seul moyen d'apprécier l'ampleur de la contamination.

La synthèse bibliographique que constitue les quatre parties de ce travail nous a permis de dresser un état des lieux des études et des connaissances actuelles sur *Toxoplasma gondii*, la toxoplasmose ovine et la toxoplasmose caprine.

Chez les petits ruminants, les nombreuses études de séroprévalence ont montré une grande variabilité de celle-ci. La présence parasitologique semble rare. Néanmoins, l'isolement de parasites sur des animaux séronégatifs est possible. En conclusion de ces parties bibliographiques, nous pouvons dire que, malgré une connaissance approfondie et des travaux nombreux, il reste des questions en suspens à propos de la toxoplasmose, notamment dues au fait que les tests sérologiques et parasitologiques présentent des lacunes. Les ovins et les caprins semblent jouer un rôle de sentinelle plus que de véritable source de risque pour l'homme. Cependant, la connaissance de l'épidémiologie permettrait d'avoir une idée plus claire du cycle du parasite entre les différents hôtes et ainsi de la dynamique des sources de risque pour l'homme.

Pour finir, ce travail montre que la toxoplasmose est très largement répandue dans les élevages des petits ruminants. La présence d'ookystes dans l'environnement de ces élevages suggère que la contamination de l'homme reste largement possible à partir de ces zones soit directement par des ookystes, soit indirectement par des matières souillées comme des légumes, ou encore par d'autres hôtes intermédiaires tels que les ovins.

Référence bibliographique

- **AFSSA.** Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail "Toxoplasma gondii" de l' Afssa. Décembre 2005.
- **ARBOUCHE, F.,** La race ovine D'man. Etude comparative des performances de la race D'man et la race Ouled Djellal. Thèse Ing. Etat Agro., INA, Alger, **1978**.
- **ARQUIÉ.M** Investigation des causes abortives dans trois élevages ovins laitiers du bassin de roquefort. 2006 . Ecole Nationale Veterinaire Toulouse
- **BAMBA. S, FAYE. B., TARNAGDA. Z. , N. BOLY., T. GUIGUEMDE., I. VILLENA.** Séroprévalence de la toxoplasmose chez les ovins à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux, 2012, 65 (3-4) :P 64
- **BENSOUILAH R.,** Conception de la carte berceau des races ovines algérienne. 2002.
- **BETTIOL SS, OBENDORF DL, NOWUKOWSKI M et al.** Earthworms as paratenichosts of toxoplasmosis in eastern barred bandicoots in Tasmania. *J. Wildl. Dis.*, 2000, **36**: P10-8.
- **BEDHIAF – ROMDHANI S.** et al, Inventaire des différents écotypes de la race Barbarine en Tunisie, 2008. Animal Genetic Resources Information
- **BENYOUCEF M.T. et al,** Aspects organisationnels et techniques d'un programme d'étude génétique de la race ovine Hamra dans la région de l'Ouest (Algérie), CIHEAM Option méditerranéennes, 1995 Version 11, P215 – 224.
- **BISHOP, S. C., and MORRIS, C. A:** Genetics of disease resistance in sheep and goats 2014. *Small Ruminant Research* **70**, P48-59.
- **BOUJENANE, I.** La race prolifique ovine D'man: Productivité et voies de valorisation en dehors de l'oasis. Transfert de la technologie en agriculture, 2005. Som 130, Rabat, Actes Editions, Maroc.
- **BOUTONNET, J.P.,** La spéculation ovine en Algérie. Série note et documente. 1989, n°1, 90. INRA.
- **BROWN M, LAPPIN MR, BROWN JL et al.** Exploring the ecologic basis for extreme susceptibility of Pallas's cats (*Otocolobus manul*) to fatal toxoplasmosis. *J. of Wildl. Dis.*, 2015, **41**(4): P 691-700.
- **BUSSIERAS J, CHERMETTE R.** Parasitologie vétérinaire Tome II : Protozoologie. Service de parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. 2012, 186p, P87-96
- **BUXTON, D., MALEY, S. W., WRIGHT, S. E., RODGER, S., BARTLEY, P., and INNES, E. A.** Toxoplasma gondii and ovine toxoplasmosis: New aspects of an old story 2007. *Vet Parasitol.*
- **CARME B, BISSUEL F., AJZENBERG D.** Et al. Severe acquired toxoplasmosis in immunocompetent adult patients in French Guiana. *J. Clin. Microbiol.* 2002, **40**: P37-44.
- **CHELLIG, R., 1992.** Les races ovines algériennes. O.P.U. Alger

- **DAVIDSON MG, ROTTMAN JB, ENGLISH RV et al.** Feline immunodeficiency virus predisposes cats to acute generalized toxoplasmosis. 1993, *Am.J.Pathol.*
- **DEGHMOUCHE k. Et al. 2011.** Influence du stade physiologique sur divers paramètres biochimiques sanguins chez la brebis ouled djellal des zones arides du sud-est algérien. »*revue méd. Vét.*, 2011, 162, **01**, P3-7.
- **DE CREMOUX R., HEUCHEL V., CHATELIN Y.M.** Evaluation des stratégies de contrôle de comptage des cellules somatiques des laits de mélange en élevage caprin. 2001, *Renc. Rech. Ruminants*, 8, P157-160
- **DEKHILI M.** Fertilité des élevages ovins type hodna menés en extensif dans la région de sétif. »*agronomie numéro*, 2010, **P4- 7**.
- **DESNOYERS M., GIFER-REVERDIN S., DUVAUX-PONTER C., LEBARBIER E., SAUVANT D.** Modélisation des épisodes d'acidose sub-clinique et du comportement alimentaire associé: application à la chèvre laitière. 2008. *Renc. Rech. Ruminants*, 15, P 339-340
- **DE. WAAL, T.,** Toxoplasmosis, in: *Infectious and Parasitic Diseases of Livestock*, 2010, Tec & Doc. Lefevre P-C, Blancou J, Chermette R, Uilenberg G. P 1773–1783
- **DJAOUT A., AFRI—BOUZEBDA F., BOUZEBDA Z., ROUTEL D., BENIDIR M. & BELKHIR Y.,** Morphological characterization of the rembi sheep population in the tiaret area (west of algeria). *Indian journal of animal science.* 2015, **85** (4), P58-63.
- **DUBEY J.P.** Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Int. J. Parasitol.*, 1998, **28**:P1019-24
- **DJARI m.S., GHRIBECHE M.T.,** Contribution à la connaissance de la chèvre de Touggourt et à l'amélioration de son élevage. Mémoire de fin d'études, **ITA Mostaganem**. 1981.
- **DUBEY JP.** Oocyst shedding by cats fed isolated bradyzoïtes and comparison of infectivity of bradyzoïtes of the VEG strain *Toxoplasma gondii* to cats and mice. *J Parasitol.* 2001;87: P215.
- **DUBEY J.P.** A review of toxoplasmosis in wild birds. *Vet. Parasitol.*, 2002, **106**: P121-124
- ..
- **DUQUESNEL R., PARISOT D. , PIROT G., MIALOT JP., SABOUREAU L, ETIENNE P., DELAVAL J., GUERAUD JM., PRENGERE E., DEMONTIGNY G., GERRAULT P., PERRIN G., HUMBLLOT P., DE FONTAUBERT Y., CHEMINEAU P.,** 1992 La pseudo-gestation chez la chèvre *Ann. Zoot.*, 41, P 407-410
- **DUTHON I.** *Contribution à l'étude du diagnostic sérologique de la toxoplasmose ovine, comparaison entre 2 techniques ELISA.* Thèse Méd. Vét., Lyon, 1997, n°019, P104
- **EBERT RA., SOLAIMAN SG, 2010** *Animal Evaluation In: Goat Science and Production* Ed: Willey-Blackwell, 2010, P 212-2114 N° d'édition à vérifier pour les autres livres
- **EPIPHANIO S, SINHORINI L, CATAO-DIAS JL.** Pathology of toxoplasmosis in captive New World Primates. *J. Comp. Path.*, 2003, **129**: P196-200.

- **FERGUSON, D.J.P.** *Toxoplasma gondii* and sex : essential or optional extra ? *Trends Parasitol.*, 2002, **18**, P 355-357.
- **IORELLO CV, HEARD DJ, HELLER HL et al.** Medical management of *Toxoplasma* meningitis in a white-throated capuchin (*Cebus capucinus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2006, **37**(3): P 409-411.
- **FELIACHI K., 2003**, Rapport National sur les Ressources Génétiques Animales:Algérie.
- **FRENKEL JK.** Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. *JAVMA.*, 1990, **196**(2): P233-37.
- **GAUSS CB, DUBEY JP, VIDAL D et al.** Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in red deer (*Cervus elaphus*) and other wild ruminants from Spain. *Vet. Parasitol.*, 2006, **136**(3-4):P193-195.
- **HARHAT S., LAOUN A., BENALI R., OUTAYEB D., FERROUKK M., MAFFTAH M., DA SILVA A. & LAFRI M.**, phenotypic characterization of the major sheep breed in Algeria. 2015. *Revue méd. Vét.*, **166**, (5-6), p138-147
- **HUTCHISON WM.** Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. *Nature*, 1965, **206**:P961
- **INNES, E. A., BARTLEY, P. M., MARLEY, S. W., WRIGHT, S. E., and BUXTON, D.:** Comparative host-parasite relationships in ovine toxoplasmosis and bovine neosporosis and strategies for vaccination, 2007. *Vaccine* **25**, P503.
- **INNES, E. A., PANTON, W. R., SANDERSON, A., THOMSON, K. M., WASTLING, J. M., MALLEY, S., and BUXTON, D.:** Induction of CD4+ and CD8+ T cell responses in efferent lymph responding to *Toxoplasma gondii* infection: analysis of phenotype and function 1995. *Parasite Immunol* **17**, P151-60.
- **INNES, E. A., and WASTLING, J. M.:** Analysis of *in vivo* Immune Responses during *Toxoplasma gondii* Infection using the technique of Lymphatic Cannulation 1995. *Parasitol Today* **11**, P268-271.
- **KADIS.A., HASSINI F., LOUNAS N. et MOUHOUS A., 2013.** Caractérisation de l'élevage caprin dans la région montagnaise de Kabylie en Algérie. 8th International Seminar of the FAO-CIHEAM Subnetwork on Sheep and Goats Production Systems "Technology creation and transfer in small ruminants: roles of research, development services and farmer associations" Tanger, Maroc, 11-13 June 2013. Dans : *Options Méditerranéennes*, Série A, 108, p. 451-456.
- **KASPER L., COURRET N., DARCHE S. et al.** *Toxoplasma gondii* and mucosal immunity. *Int. J. Parasitol.*, 2004, **34**: P401-5
- **KENNY DE, LAPPIN MR, KNIGHTLY F.** Toxoplasmosis in Pallas' cats (*Otocolobus felis*) at the Denver zoological gardens. *J. Zoo Wildl. Med.*, 2002, **33**(2): P131

- **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*, 2013, **34**(3): P239-245.
- **KHALDOUN A., BELLAH F., AMRANI M. et DEJENADIF.,** *Actes de l'atelier national sur la stratégie de développement des cultures fourragères en Algérie.* ITGC. **Madani T., 1994.** Equilibre agro-sylvo pastoral, massif forestier des beni saleh (Algérie). Dans : *Revue forêt méditerranéenne*, t. xv n° 1, janvier 2001, P2
- **LEVINE ND.** Taxonomy of *Toxoplasma*. *J. Protozool.*, 1977, **24** (1): P36-41.
- **MADANI T., YAHKLEF B. & ABBACHE N 2003.** les races bovines, ovines, caprines et camelines. In: *abdelguerfi a. (ed) et sa. Ramdane. Evaluation des besoins en matière de renforcement des capacités nécessaires à la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité importante pour l'agriculture en algérie, alger.*
- **MADR** Ministère Algérien de l'Agriculture et du développement rural (MADR, 2017)
- **MELESSE A. & NEGESSE t.,** Phenotypic and morphological characterization of indigenous chicken populations in southern region of ethiopia. *Animal genetic resources.*, 2011, **49**, p 19–é1.
- **MENZIÉS, P.I.,** Control of Important Causes of Infectious Abortion in Sheep and Goats, 2011. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 27 (1), P81–93.
- **OWEN, M. R., CARKSON, M. J., and TREES, A. J.:** Acute phase toxoplasma abortions in sheep. 1998, *Vet Rec* **142**, P487.
- **MOUHOUS A., BOURAINE N. et BOUARBA F.,** L'élevage caprin en zone de montagne. Cas de la région de Tizi-Ouzou (Algérie). Dans : *Renc. Rech. Ruminants*, 2013, p. 20.
- **MOUSTARI A.,** Identification des races caprines des zones arides en Algérie. *Revue des régions arides*, 2008 n°21, p5.
- **NAJARI S., GADDOUR O., ABDENNEBI M., BEN HAMMOUDA M., KHALDI G., 2006.** Caractérisation morphologique de la population caprine locale des régions arides tunisiennes. *Revue des régions arides* ISSN 0330-7956 no17, p 23-41.
- **PELLOUX H, FRICKER-Hidalgo H, PONS JC, BOST-Bru C, BRENIER-Pinchart MP, JOUK. PS .** Congenital toxoplasmosis: prevention in the pregnant woman and management of the neonate. *Arch Pediatr* 2002, P213.
- **PLUMB DC.** *Plumb's veterinary drug handbook*, fifth edition. 2005. 264-268; 982-984; P1044-1047
- **RONDIA P., 2006,** Aperçu de l'élevage ovin en Afrique du Nord, Filière Ovine et Caprine n°18.
- **TENTER AM, Heckerroth AR, Weiss LM.** *Toxoplasma gondii: from animals to humans.* *Int. J. Parasitol.*, 2010, **30**: 1P217-231.

- **TAKOUCHT A.**, Essai d'identification de la variabilité génétique visible des populations caprines de la Vallée de M'ZAB et des Montagnes de l'ZHAGGAR, Thèse Ing. Etat. Inst. Agro Blida, 1998, P 52.

- **TRAORE A., TAMBOURA H., KABORE A., YAMEOGO N., BAYALLA B., ZARE I., 2006.** Caractérisation morphologique des petits ruminants (ovins et caprins) de race locale "Mossi" au Burkina Faso. *Animal Genetic Resources Information (AGRI)*, N°39,

- **UGGLA, A., and BUXTON, D.:** Immune responses against *Toxoplasma* and *Sarcocystis* infections in ruminants: diagnosis and prospects for vaccination 1990. *Rev Sci Tech* **9**, p 441-62.

- **VITALINAO 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):P253-257.

- **WOLF A., Caven D., Paige B.** Human toxoplasmosis: occurrence in infants as anencephalomyelitis. Verification by transmission to animals. *Science*, 1939, **89**: 226

- **ZEDER M.A., HESSE B., 2000.** The initial domestication of goats (*Capra hircus*) in the Zagros mountains 10,000 years ago. *Science*, 287(5461):P 2254. . In the state of the world's animal genetic resources for food and agriculture FAO Rome, 2007.