N^0 d'ordre : 06 2019-D/SNV

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ YAHIA FARES DE MÉDÉA
FACULTÉ DES SCIENCES



MÉMOIRE

présenté pour l'obtention du diplôme de master

EN BIOLOGIE

Spécialité : Immunologie et maladies infectieuses

Par:

BELKHIRI Hadjer

BENSEDIRA Lamia

BENABDERRAHMANE Nadjate

Thème:

Étude de la toxoplasmose ovine dans la région de Médéa

Soutenue publiquement le 24 Juin 2019, devant le jury composé de:

M. MEDDAH B	MAA	UYFM	Président
M. DJENANE Z	MCB	UYFM	Examinateur
M. CHAMI B	MAA	UYFM	Examinateur
M. KHAMES M	MAA	UYFM	Encadreur

REMERCIEMENTS

*Nous tenons tout d'abord à remercier **Allah**, le créateur de la nature et la vie, qui nous a donné courage et patience durant les périodes les plus difficiles de l'élaboration de ce humble travail.*

Ce travail a été effectué à l'Université Dr. Yahia Fars Mda sous la direction du Dr. KHAMES Mammar que nous tenons à le remercier vivement d'avoir accepté de diriger ce travail.

également Nous remercions infiniment les membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir d'avantage par leurs propositions, critiques et remarques.

Nos remerciements s'adressent également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve durant notre formation.

On remercie, en cette occasion, tous nos chers enseignants de la faculté des Sciences, ainsi que tous les collègues et amis étudiants.

Enfin, nos remerciements les plus chaleureux à toutes les personnes qui nous aidés de prés ou de loin par le fruit de leurs connaissances pendant toute la durée de notre parcours estudiantin. Nous vous disons, Tous, un grand Merci !

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

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

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

Mes frères et ma soeur safia qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

A toute ma famille, et mes amis, et a tous les membres de ma promotion. A tous, qui sait Hadjer. et a tous ceux qui ont contribué de prés ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

"Hadjer"

Je dédie ce travail:

À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que Dieu tout puissant le garde et le protége pour moi, à toi mon père .

À la lumiére de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon coeur, ma vie et mon bonheur; maman que j'adore.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à tous mes frères et mes soeurs, sans oublié ma grand-mére et mon grand-père que j'aime.

À toute ma famille, et à mon fiancé Abdelkader pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnaient durant mon chemin d'études supérieures, mes chéres amis, collègues d'étude, et frères de coeur.

"Lamia"

Je dédie ce travail à :

Ma Mère fatma la clé du succès du protecteure mural est la source d'un appel d'offres illimité, tout le soutien nécessaire et les sacrifices.

Mon père qui peut être fièr et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privation pour m'aider, pour les valeures nobles, léducation et le soutien permanant.

Mes frères et mes soeurs spécialment ma soeur Naïma qui a vécu la même experience, Où elle m'a apporte toute le soutien nécessaire par ce qu'elle aime ma voir réussir.

De plus ma soeur Sara qui m'a encouragée à continuer mon travail et elle a faciliter les choses difficiles en donnant des conseilles.

à touts ceux qui ont contribué en mon succès, il y'a des personnes m'ont aidée à ne pas oublier leur soutien pour moi toute ma vie.

"Nadjate"

RÉSUMÉ

Toxoplasma gondii. protozoïre intracellulaire obligatoire, est l'agent responsable de la toxoplasmose, infection qui revête un caractère sévère au cours du toxoplasmose cérébrales ou congénitales en médecines humaines et vétérinaires, aucun vaccin n'est actuellement disponible. La gravité de cette infection est liée au risque de transmission foetale du parasite en cas de contamination en cours de grossesse.

Au cours de cette étude nous avons établie une séroprévalence de l'infection à toxoplasma gondii chez la population ovine destinés à l'abattage dans la région de Médéa, en utilisant le test MAT pour la détection des anticorps IgG anti *Toxoplasma gondii* dans les sérums prélevés. Dans un premier temps une étude transversale de séroprévalence chez les femmes enceintes de la région de Médéa, a montré que ces population étaient infectés par la *toxoplasma gondii*.

D'autre parts, la situation de la toxoplasmose en Algérie est méconnu, En effet, nous ne disposons pas de donnés provenant, ni d'enquêtes, ni de publication, nous permettant d'avoir une idée sur cette affection jusqu'à l'heure actuelle, très peu de Travaux ont été réalisés et ce dans le cadre des mémoires de fin d'étude et de doctorat d'état en sciences médicales et qui ont permis contribué à cette situation, c'est l'absences de législation régissant, cette pathologie comme travers le monde.

Mots clés : Toxoplasma gondii, séroprévalence, population ovine, Médéa,

ABSTRACT

Toxoplasma gondii. obligatory intracellular protozoan, is the agent responsible for toxoplasmosis infection which has a severe character during cerebral or congenital toxoplasmosis in human and veterinary medicine, no vaccine is currently available. The severity of this infection is related to the risk of fetal transmission of the parasite in the event of contamination during pregnancy.

In this study we established a seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in the ovine population for slaughter in the Medea region, using the MAT test for the detection of IgG anti *Toxoplasma gondii* in the collected serums.

Initially, a cross-sectional seroprevalence study in pregnant women in the Medea region showed that these populations were infected with *Toxoplasma gondii* .

On the other hand, the situation of toxoplasmosis in Ageria is not well known, In fact, we do not have data from, neither surveys, nor publication, allowing us to have an idea about this condition until now, very little Work has been done and this within the graduation project and doctorate in medical sciences and which have contributed to this situation, it is the absence of legislation governing of this pathology as around the world.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, Seroprevalence, Ovine population, Medea.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS . . . . . **ii**

DÉDICACE . . . . . **iii**

RÉSUMÉ . . . . . **i**

TABLE DES MATIÈRES . . . . . **iii**

LISTE DES TABLEAUX . . . . . **vi**

LISTE DES FIGURES . . . . . **vii**

INTRODUCTION . . . . . **ix**

INTRODUCTION . . . . . **xi**

I Partie théorique **1**

CHAPITRE 1 : *TOXOPLASMA GONDII* **3**

1.1 Description du parasite 3

1.1.1 Sporozoïte 3

1.1.2 Bradyzoïte 3

1.1.3 Tachyzoïte 4

1.2 Organisation moléculaire de *T. gondii* 5

1.2.1 protéines de surface : (SAG = Surface Antigen) 5

1.2.2 protéines des micronèmes 6

1.2.3 les protéines des rhoptries 6

1.2.4 les protéines des granules denses 6

1.3 Intéraction Apicomplexa-cellule hôte 7

1.3.1 l'invation 8

1.4 le mode de multiplication du toxoplasme 8

1.4.1 Cycle biologique 8
1.5 Aspect génétique 11
1.6 L'importance de la toxoplasmose 12

CHAPITRE 2 : LA TOXOPLASMOSE OVINE 14
2.1 Description de la maladie 14
2.1.1 Chez l'homme 14
2.1.2 Chez l'animal 15
2.2 Épidémiologie 15
2.2.1 Répartition géographique mondiale 15
2.2.2 En Algérie 16
2.2.3 Facteurs augmentant les risques de contamination 18
2.3 Les modes de contamination par T.gondii 18
2.4 Les modalités de transmission sont multiples 19
2.4.1 Contamination par les oocytes 19
2.4.2 contamination par les kystes 19
2.4.3 Contamination par les tachyzoïtes 19
2.4.4 Le risque de transmission foetale 21
2.5 Aspects cliniques 21
2.5.1 Expérimentalement 22
2.5.2 chez les ovins 22
2.5.3 Lésions 23
2.6 la physiopathologie 24
2.6.1 Toxoplasmose acquise 24
2.6.2 Toxoplasmose congénitale 24
2.6.3 Toxoplasmose de l'immunodéprimés 25
2.7 Diagnostic 25
2.7.1 Diagnostic direct : parasitologie 26
2.7.2 diagnostic indirect : sérologie 27
2.7.3 Méthode de détection dans les viandes 28
2.8 Traitement 29

2.8.1 Molécules thérapeutiques 30
2.8.2 Traitement médical 30
2.9 Vaccination 32
2.10 Prévention 33
2.10.1 La prévention primaire 34
2.10.2 La prévention secondaire 35
2.10.3 La prévention tertiaire 35

II Partie expérimentale 36

2.11 Cadre de l'étude 37
2.12 Objectifs 37
2.13 Présentation de la zone d'étude 38
2.14 Matériels et méthode 41
2.14.1 Population d'étude 41
2.14.2 Période et lieu de l'étude 43
2.14.3 Réalisation des prélèvements 43
2.15 Technique utilisée 48
2.15.1 MAT 48
2.15.2 principe 48
2.15.3 Mode opératoire 49
2.15.4 Obtention des résultats 49
2.15.5 Analyse statistique 49
2.16 Résultats 51
2.16.1 Séroprévalence des ovins infectés 51
2.16.2 Facteurs de variation de l'étude 51
2.16.3 récapulation des résultats 54
2.17 Discussion 55

CONCLUSION . . . . .

BIBLIOGRAPHIE . . . . .

LISTE DES TABLEAUX

2.1 Tableau croisé âge des ovins * résultat d'analyse 52
2.2 Tableau croisé sexe des ovins * résultat d'analyse 53
2.3 Tableau croisé âge des ovins * résultat d'analyse 54
2.4 Tableau croisé sexe des ovins * résultat d'analyse 54

LISTE DES FIGURES

1.1 Schéma des oocystes sporulés de T. gondii [21] 4
1.2 Structure du tachyzoïte de *T. gondii*. 5
1.3 sporozoïte d'Eimeria nieschulzi 7
1.4 Les étapes de l'infection et de la multiplication de T.gondii adaptée [109] . . 10

2.1 Répartition mondiale de la prévalence de la toxoplasmose [7] 17
2.2 cycle de *T. Gondi* et voies de contamination de l'Homme [65] 20
2.3 la variation de la contamination foetale en fonction de l'âge de la grossesse [25] 22
2.4 Carte représentative des dix-neuf daïras de la wilaya de Médéa. 132 39
2.5 Aire de répartition des races ovines de l'Algérie [59] 42
2.6 Moutouns fraîchement abattus (photographie personnelle Hadjer 2019) . . . 44
2.7 lors de prendre d'un échantillon d'organe : coeur (photographie personnelle Lamia 2019) 45
2.8 lors de prendre d'un échantillon d'organe : diaphragme (photographie personnelle Nadjate 2019) 46
2.9 sérum récupéré (photographie persennelle Nadjate 2019) 47
10 Photo prise par Thurner Hof i

LISTE DES ABRVIATIONS

Ac	Anticorps, page i
ADN	Acide dsoxyribonuclique , page i
Ag	Antigne, page i
$BABS$	Biosynthetic antibody binding sites, page i
$DHPs$	Dihydroptroate synthtase, page i
$ELISA$	Enzyme Linked Immonu- Sorbent Assay, page i
FIV	Feline immunodeficiency virus, page i
IF	Immunofluorescence, page i
Ig	Immunoglobuline, page i
$ISAGA$	Immunossorbent agglutination assay, page i
LBA	Lavage broncho alvolaire, page i
LCR	Liquide cphalo-rachidienne, page i
MAT	Modified Agglutination Test, page i
MGG	May Grunwald giemsa, page i
PCR	Polymerase chain reaction, page i
SAG	Surface Antigene, page i
SFT	Test de Sabin et Feldman, page i
$SIDA$	Syndrome dimmunodficience acquise , page i
$T.gondii$	Toxoplasma gondii, page i
VIH	Virus dimmunodficience humaine, page i

INTRODUCTION

INTRODUCTION GÉNÉRALE

INTRODUCTION

La toxoplasmose est une maladie infectieuse due à un protozoaire parasite intracellulaire obligatoire Toxoplasma gondii qui a été découverte par Nicolle et Manceaux en 1908 en Tunisie chez un petit rongeur du désert, *Ctenodactylus gondii* (figure 1(voir annexe 1)) [25], il contamine le plus souvent les animaux à sang chaud dont l'homme [83], mais son hôte définitif est un félidé (dont le chat fait partie), l'homme peut contracter la maladie par consommation de la viande contaminée mal cuite, des crudités mal lavées ou de l'eau souillée [89]. La toxoplasmose est un problème de santé important à l'échelle mondiale [91]. La gravité de cette infection est liée au risque de transmission foetale du parasite en cas de contamination en cours de grossesse [60]. Le premier article sur T. gondii en Algérie a été publié en 1955 par Balozet. C'était une enquête sérologique (en utilisant le test de fixation du complément) qui a confirmé la présence d'anticorps anti T. gondii chez 10% d'humains et 30% chez les le chien.

Tandis que les autres études basées sur le test d'immunofluorescence ont constatées des taux d'infection plus élevées chez l'humain en générale (53.2%) et (47.8 %) chez la femme enceinte. Concernant la toxoplasmose ovine en Algérie est méconnu mais les quelques études sérologiques qui ont été faites ont constatées des taux faibles (8.28 %). Toutes ces études ont signalé que la consommation de la viande insuffisamment cuite et la présence de chat dans l'entourage sont les principaux facteurs de risque [107].

L'objectif de cette étude est d'établir une séroprévalence da la toxoplasmose chez les ovins destinés à l'abattage pour la consommation humaine dans la région de Médéa .

Première partie

Partie théorique

Toxoplasma gondii

CHAPITRE 1

TOXOPLASMA GONDII

1.1 Description du parasite

Toxoplasma gondii est un parasite hétéroxène facultatif répandu dans le monde entier [104], appartient au phylum des Apicomplexa, composé de parasites intracellulaires dotés d'une structure cellulaire typiquement polarisée et d'un arrangement cytosquelettique et organellaire complexe à leur extrémité apicale. Autres membres de ce phylum comprennent les agents pathogènes humains Plasmodium (cause du paludisme) et Cryptosporidium, ainsi que les agents pathogènes des animaux Eimeria (cause de la coccidiose du poulet) et Sarcocystis [95]. *Toxoplasma gondii* mesure de 5 µm à 100 µm selon le stade, et existe sous trois formes infestantes : tachyzoïtes, forme de multiplication rapide dans les phases aiguës de l'infection, bradyzoïtes au sein de kystes latents dans les tissus, sporozoïtes au sein des oocystes [60].

1.1.1 Sporozoïte

Le sporozoïte se trouve dans l'oocyste sporulé (mature) (figure 1.1) fruit de la reproduction sexué dans l'intestin du chat, hôte définitif de la toxoplasmose [6], l'oocyste mesure de 11 µm à 13 µm de diamètre et contient deux sporocystes contenants chacun quatre sporozoïtes. Grâce à sa paroi robuste L'oocyste peut survivre plus d'un an dans l'environnement, Les climats chauds et humides favorisent la survie des oocystes à la différence des climats secs ou froids. Les oocystes sont retrouvés dans l'eau et les sols, souvent responsables de la contamination des fruits et des légumes. Ils restent viables après congélation à -21 ° C pendant 28 jours. Ils sont détruits rapidement lors d'une cuisson supérieure à 55 ° C [26]. donc l'oocyste est la forme de résistance du parasite dans le milieu extérieur [110].

1.1.2 Bradyzoïte

Le bradyzoïte est un stade de multiplication lente qui est retrouvé dans les kystes tissulaires et résulte de la transformation du tachyzoïte [26]. Le kyste est sphérique ou ovoïde, et

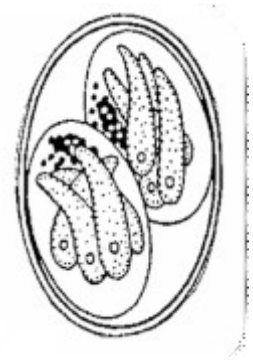


FIGURE 1.1 : Schéma des oocystes sporulés de T. gondii [21]

mesure jusqu'à 200 µm. Il résulte de nombreuses multiplications d'une forme végétative qui a colonisé une cellule hôte. Le kyste contient plusieurs centaines ou milliers de bradyzoïtes, formes à division lente, non pathogènes. Les kystes sont localisés principalement dans le tissu nerveux et les muscles, et représentent la principale forme de dissémination du parasite [18].

1.1.3 Tachyzoïte

Le tachyzoïte est un stade de multiplication rapide (tachos signifie vitesse en grec) [93], dérive du sporozoïte et peut envahir toutes les cellules des hôtes intermédiaires [26]. IL a une forme d'arc et mesure 5 µm à 10 µm. Elle se multiplie dans les cellules de l'hôte (principalement dans la lignée macrophagique). Il possède une extrémité antérieure effilée (complexe apical) comprenant le conoïde, l'apicoplaste, les rhoptries, les micronèmes et les granules denses et une extrémité postérieure arrondie (figure1.2) [16]. C'est la forme responsable des lésions cliniques car elle est caractérisée par une multiplication rapide [24] comme elle est la seule à avoir le pouvoir d'infection foetale puisqu'elle traverse la barrière placentaire [18] (voir page 10).

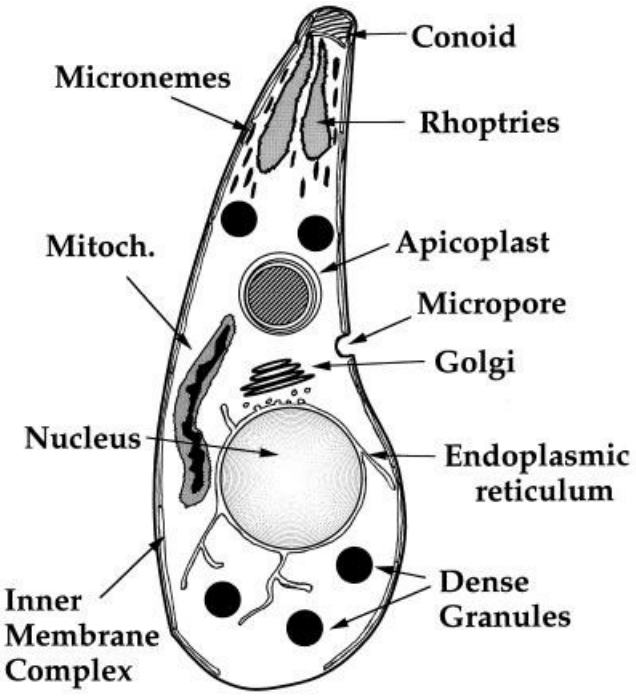


FIGURE 1.2 : Structure du tachyzoïte de *T. gondii*.
[16]

1.2 Organisation moléculaire de *T. gondii*

On distingue deux grandes familles de protéines ayant un potentiel antigénique : les protéines de surface et les protéines contenues dans les organelles sécrétoires spécifiques du parasite (micronèmes, rhoptries et granules denses).

1.2.1 protéines de surface : (SAG = Surface Antigen)

Plus de vingt protéines de surface ont été identifiées à ce jour, regroupées dans cinq superfamilles : SAG1, SAG2, SAG3, SAG4, SAG5. Toutes sont ancrées à la surface du parasite par une ancre GPI (GlycosylPhosphatidylInositol). Elles participent à l'attachement et à la pénétration dans la cellule hôte ainsi qu'à la modulation de la réponse immunitaire [88]. La superfamille SAG1 est la plus abondante. Elle comprend la protéine SAG1 proprement dite, dont la structure tridimensionnelle composée de deux sous unités identiques (homodimère) a été caractérisée par cristallographie [72], et de nombreuses protéines homologues SRS (SAG1-related-sequence) qui facilitent la fixation aux cellules hôtes et activent l'immunité

de celui-ci afin de réguler la virulence du parasite [78].

1.2.2 protéines des micronèmes

Les micronèmes sont des petites structures localisées dans la partie apicale des Apicomplexa. Varient entre 50 à 100 micronèmes par parasite, ils ont un aspect de courts bâtonnets de 300 à 600 nm de long et de 50 à 90 nm de large. Sous le microscope électronique à transmission ces organites apparaissent denses (figure 1.3) [32]. Une quinzaine de protéines des micronèmes du complexe apical du parasite a été identifiées d'après Dowse et Soldati [27], Elles sont libérées lors du contact initial du pôle apical du parasite avec la cellule hôte et participent à l'attachement du parasite [20].

1.2.3 les protéines des rhoptries

Toxoplasma gondii possèdent entre 8 et 12 rhoptries, qui sont des organites membranaires en forme de massues allongées dans le sens antéropostérieur, d'une longueur de 1 à 4 µm [118], elles ont un canal mince s'étendue dans l'extrémité apicale près d'une structure cytosquelettique appelée conoïde. (Figure 1.3) [31]. Elles sont sécrétées lors de la pénétration cellulaire puis intégrées à la vacuole parasitophore. Les rhoptries secrètent des macromolécules qui sont impliquées dans la sélection et l'adhésion aux cellules hôtes [100] [77].

1.2.4 les protéines des granules denses

Les granules denses sont des vésicules sécrétrices jouant un rôle majeur dans la maturation de la vacuole parasitophore où se multiplie le parasite. Ils sont des microsèphres d'environ 200 nm de diamètre, entouré d'une membrane unique. Toxoplasma a environ vingt granules denses par cellule [92]. Dix protéines GRA ont été identifiées à ce jour dans les granules denses. Elles sont sécrétées dans la vacuole parasitophore après l'entrée du parasite dans la cellule. Les protéines GRA2, GRA4, GRA6 et GRA9 sont présentes en position transmembranaire sur le réseau membranaire interne à la vacuole parasitophore [5].

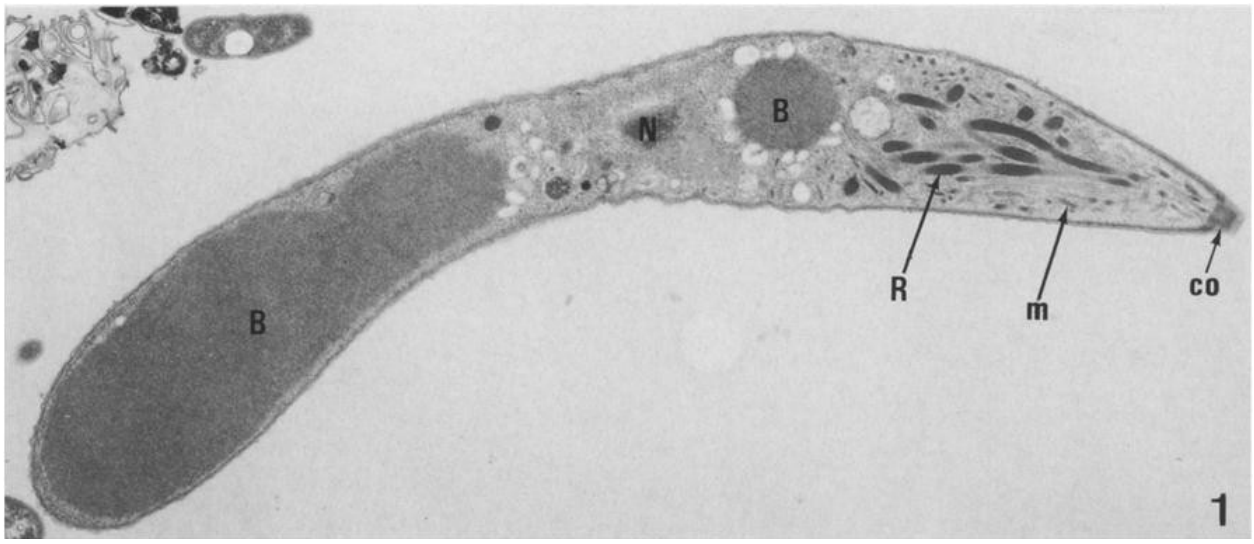


FIGURE 1.3 : sporozoïte d'Eimeria nieschulzi
[31]
B, refractile body ; co, conoid ; m, micronemes ; N, nucleus ; R, rhoptry, x12000.

1.3 Intéraction Apicomplexa-cellule hôte

L'interaction Sporozoaire-cellule hôte caractérisée par :

- Premièrement : l'internalisation des germes infectieux s'effectue selon un processus d'invasion active, c'est-à-dire que cette invasion est induite et contrôlée par le parasite pour gagner l'intérieur de la cellule hôte. Cette invasion active peut être subdivisée en plusieurs étapes depuis la reconnaissance entre le parasite et la cellule hôte jusqu'à Iiinternalisation complète et l'installation du parasite dans une vacuole parasitophore pour commencer sa multiplication.

- Deuxièmement : la vacuole parasitophore, compartiment isolant le parasite du reste de la cellule hôte, serait élaborée par le parasite lui-même et ne dériverait pas d'une simple invagination du plasmalemme.

- Troisièmement : certains organites apicaux du parasites (rhoptries, micronèmes, granules denses) sont impliqués dans ces phénomènes, en particulier par l'exocytose de leur contenu.

Toutefois, aucune de ces trois propositions n'a reu encore de démonstration définitive, et de nombreuses investigations seront nécessaires pour comprendre le mécanisme d'invasion.

1.3.1 l'invation

Le germe infectieux des sporozoaires entre en contact avec la cellule cible par une partie quelconque de sa surface. Il se réoriente ensuite et présente la partie apicale en face de l'endroit où la pénétration va se produire. Il se forme alors une petite dépression de la membrane plasmique de la cellule hôte qui se transforme en une calotte sphérique, puis en un anneau faisant jonction avec le parasite. Cet anneau ou jonction mobile coulisse le long du parasite vers le pôle postérieur au cours de sa pénétration. Il redevient une calotte sphérique postérieure puis la membrane entourant le parasite se pince et se détache du plasmalemme l'isolant dans le cytoplasme de la cellule hôte. La nouvelle vacuole parasitophore ainsi formée s'agrandit ensuite pour permettre le développement du parasite [4].

1.4 le mode de multiplication du toxoplasme

Le parasite se multiplie par un mécanisme très particulier diffèrent de la scissiparité. Grâce à son flagelle le parasite pénètre dans la cellule hôte par son extrémité apicale. Au contact de cette dernière, il induit des déformations aboutissant à la formation d'une vacuole parasitophore. La diversion intra-vacuolaire du contenu de certains éléments (les rhoptries, les granules denses, les micronèmes) dans la vacuole aboutit à la formation de la membrane vacuolaire qui serait à l'origine des échanges métaboliques entre le parasite et la cellule hôte. Au cours de cette multiplication le noyau se différencie, deux cellules filles se forment à l'intérieur de chaque parasite : c'est l'endoduogenie [23].

1.4.1 Cycle biologique

Le cycle comprend un hôte définitif (les félidés) et un hôte intermédiaire vertébré à sang chaud. Le cycle comprend une phase de multiplication sexuée chez l'hôte définitif, aboutissant à la formation des oocystes et à leur élimination dans le milieu extérieur, et une phase de multiplication asexuée des tachyzoïtes puis des bradyzoïtes chez l'hôte définitif et chez l'hôte intermédiaire, aboutissant à la formation de kystes tissulaires [90].

Cycle sexué

L'hôte définitif s'infecte après l'ingestion d'oocystes matures souillant la terre ou les herbes ou le plus souvent, en dévorant de petits rongeurs ou des oiseaux parasités par des kystes. Les sporozoïtes (contenus dans les oocystes) ou les bradyzoïtes (contenus dans les kystes), évoluent rapidement en tachyzoïtes (stade parasitaire caractérisé par une prolifération et une dissémination rapide) Ceux-ci se différencient ensuite en érozoïtes dans l'épithélium de l'iléon de l'hôte définitif. Lors de la lyse des cellules intestinales, les mérozoïtes sont libérés et infectent de nouvelles cellules. Les mérozoïtes se différencient, alors, en gamètes mâles et femelles, (c'est la gamogonie). La fécondation des gamètes femelles par les gamètes mâles donne naissance à des oocystes immatures (non sporulé). Ces oocystes sont éliminés dans l'environnement (sporogonie) par excrétion dans les fèces et après quelques jours vont subir une sporulation aboutit à la formation de huit sporozoïtes infectieux. Les oocystes sont très résistants en milieu humide, tant aux agents physiques ou chimiques qu'aux bactéries et aux champignons.(figure1.4) [30] [15].

Cycle asexué

La contamination des hôtes intermédiaires fait essentiellement par voie orale soit par ingestion d'oocystes matures souillant la terre, l'eau, les végétaux, les crudités et les fruits ou lors d'un contact direct avec le chat ou ses fèces, soit par ingestion de kystes contenus dans la viande crue ou insuffisamment cuite. Après digestion de l'oocyste ou du kyste dans l'estomac et le petit intestin, les formes parasitaires infectantes, sporozoïtes ou bradyzoïtes, sont libérées et vont très vite se différencier en tachyzoïtes qui pénètrent dans les entérocytes de la lamina propria en moins de 24 heures. Et se disséminent dans l'organisme par voie sanguine et lymphatique, ce qui correspond à la phase aiguë de la maladie. Capables d'infecter tous les types cellulaires, les tachyzoïtes gagnent les différents tissus tels que les muscles et le système nerveux central. A l'intérieur des cellules, le parasite se multiplie par endodyogénie, processus au cours duquel deux cellules filles se forment à l'intérieur de la cellule mère. La cellule hôte est ensuite lysée, libérant les tachyzoïtes. Cette courte phase proliférative est rapidement contrôlée par le système immunitaire de l'hôte et aboutit à la formation de kystes localisés dans les organes les moins accessibles par le système immunitaire : muscles, système

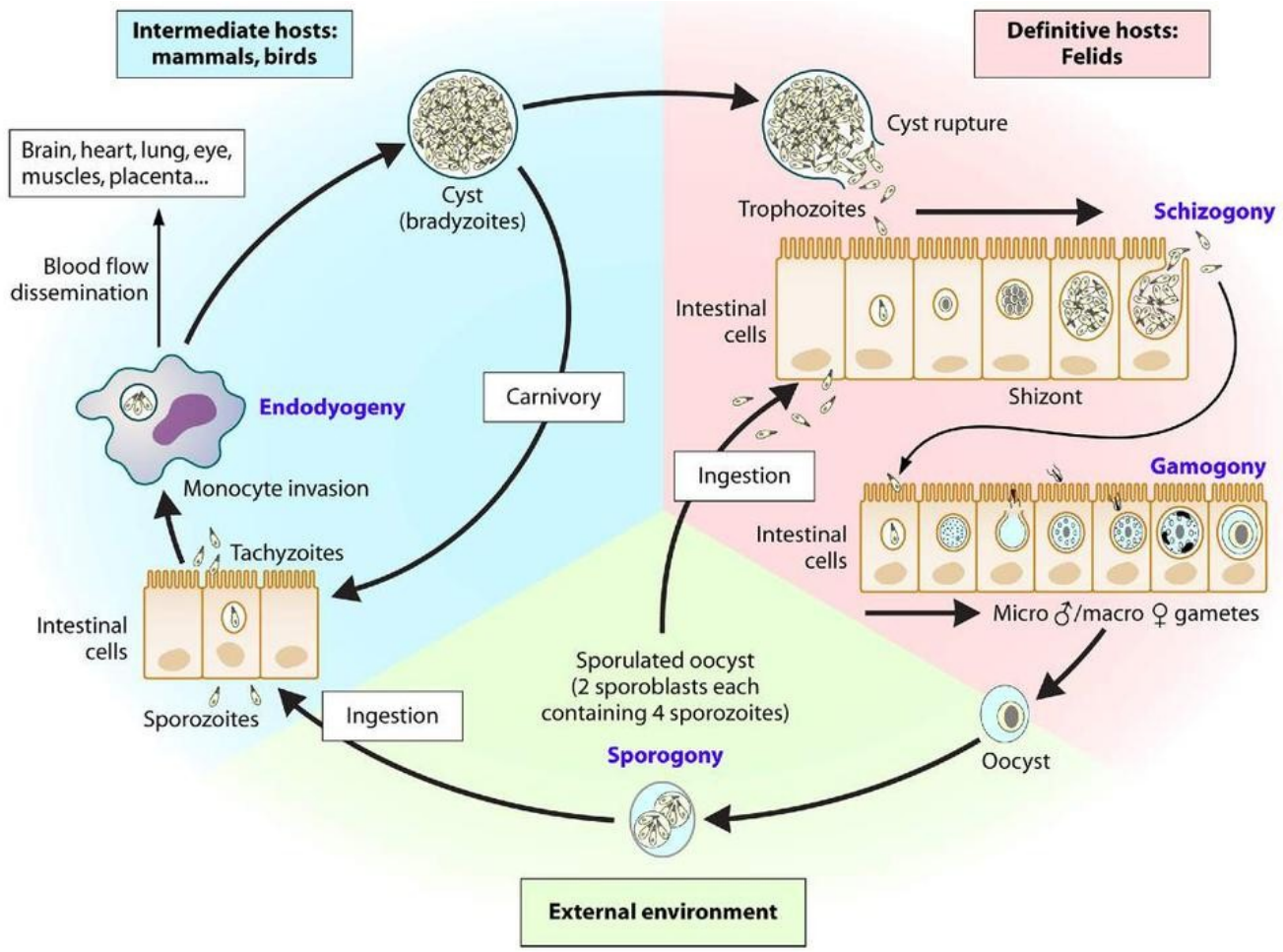


FIGURE 1.4 : Les étapes de l'infection et de la multiplication de T.gondii adaptée [109]

nerveux central, yeux, testicules. Observée 10 à 15 jours après l'ingestion d'oocystes, la formation de kystes tissulaires contenant les bradyzoïtes marque le début de la phase chronique de la maladie. Ces kystes vont alors persister pour le reste de la vie de l'hôte. Ce cycle asexué peut également se produire chez les félidés.(figure1.4) [15] [16] [112] [118].

1.5 Aspect génétique

Les souches de T. gondii sont actuellement regroupées en trois génotypes majeurs, distingués par la combinaison d'allèles de différents marqueurs génotypiques correspondant à plusieurs antigènes majeurs du parasite [73].

- Le génotype I : regroupe des souches très virulentes, par exemple la souche RH, pour laquelle l'infection toxoplasmique aiguë chez la souris est toujours létale, indépendamment de la lignée murine. Ce génotype est peu fréquent dans la nature mais il peut être isolé chez l'homme lors de toxoplasmoses congénitales ou au cours du SIDA.

- Le génotype II : regroupe des souches de virulence intermédiaire, comme la souche ME49. Les souches appartenant à ce groupe sont responsables de la toxoplasmose humaine, aussi bien au cours de l'infection par le VIH que lors de la toxoplasmose congénitale.

- Le génotype III : rassemble des souches les moins pathogènes, ne donnant qu'une infection chronique. Ces souches sont rarement isolées chez l'homme, elles sont essentiellement retrouvées chez les animaux [119].

1.6 L'importance de la toxoplasmose

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 foetales, et de mortalité néonatales [76].
La toxoplasmose entraîne donc des pertes économiques élevées dans les élevages ovins à cause d'avortements répétés.
En Tasmanie (Australie), de 1962 à 1968, Toxoplasma gondii aurait été la cause de 46% de cas d'avortements et mortalités néonatales chez les ovins [111].

L'ingestion des kystes contenus dans la viande (ovine, bovine) insuffisamment cuite ou bien le contacte directe avec le chat peut être en cause d'une infection humaine dont la gravité diffère selon le sujet en question et la période de vie du parasite. La gravité de l'infection est surtout observée chez la femme enceinte et l'immunodéprimé par contre chez l'immunocompétent il passe inaperçue dans 90 % des cas [53].

En Annaba (Algérie) la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte était de 47,8%, influencée par Les facteurs de risque tels que la consommation de viande mal cuite et la présence de chat dans l'entourage [94].

Le laboratoire de Biologie Parasitaire de l'institut pasteur d'Algérie a rapporté une séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte de 46% pour l'année 2015 [14].

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 selon ACHA et coll. en 2005 [111].

la toxoplasmose ovine

CHAPITRE 2

LA TOXOPLASMOSE OVINE

2.1 Description de la maladie

La toxoplasmose est le plus souvent asymptomatique chez l'adulte. Lors d'infections expérimentales, on peut observer une fièvre transitoire et, rarement, des manifestations neurologiques. La gravité de la toxoplasmose est liée à la fréquence de la transmission fooetale : depuis que la brucellose est bien contrôlée chez les petits ruminants, on estime que la toxoplasmose congénitale serait l'une des principales causes d'avortements chez la brebis et la chèvre. Dans un troupeau indemne, la primo-infection s'accompagne d'une "vague" d'avortements dont les modalités varient selon le stade de gestation. Une contamination survenant au cours des deux premiers mois de gestation (moins de 50 jours) conduit le plus souvent à une mort fooetale. Celle-ci est suivie de résorption ou d'avortement. Si l'infection se produit entre le 70 ème et le 90 ème jour de gestation, un certain nombre de fooetus meurent et se momifient, d'autres peuvent survivre jusqu'à proximité du terme et être mort-nés. Enfin, les autres peuvent naître vivants mais très faibles et mourir dans les heures qui suivent la naissance. Si l'infection a lieu après 120 jours de gestation, les agneaux naissent apparemment sains mais sont immunisés. Les principales lésions placentaires observées siègent sur les cotylédons où existent des foyers inflammatoires pouvant évoluer vers la nécrose et formant des petits nodules blancs atteignant 2 mm de diamètre isolés ou confluents.

2.1.1 Chez l'homme

la toxoplasmose est une infection le plus souvent bénigne chez les sujets immunocompétents. Les formes grâves sont avant tout observées en cas de contamination congénitale et chez les patients immunodéprimés. en cas de contamination en cours de grossesse, il existe un risque de transmission materno-foetale (29%), ce risque augmente avec l'âge de la grossesse au moment de la contamination maternelle, atteignant 80% à la fin de dernier trimestre, la manifestation clinique de la toxoplasmose congénitale sont très diverses (neurologique, oculaires,). en cas de toxoplasmose survenant en cours de grossesse, un traitement par spi-

romycine est recommandées chez la mère, jusqu'à la réalisation d'un diagnostic anténatal, si l'infection foetale est prouvée, ce traitement est remplacé par l'association pyriméthamine + sulfamide ; il est maintenu 12 à 24 mois après la naissance.

2.1.2 Chez l'animal

la toxoplasmose est une infection très répandue chez le mammifère et les oiseaux. Les manifestations cliniques sont très variées en fonction de l'espèce. chez le chat adulte, la toxoplasmose faisant suite à une contamination orale par des kystes ou des oocystes est le plus souvent asymptomatique. la toxoplasmose de la chèvre et de mouton, peu symptomatique, est caractérisée par une forte prévalence de la transmission foetale, fréquent responsable d'avortements.

2.2 Épidémiologie

la toxoplasmose est une des plus fréquentes infections parasitaires dans le Monde entier. Elle est présente sous toutes les latitudes. Environ un tiers de la population mondiale humaine est exposée à T. gondi. Cependant la Séroprévalence est très variable selon les pays. Le mode de transmission est influencé par le mode de vie, la présence de félidés dans l'environnement et les comportements alimentaires différents et propres à chaque pays. En tenant compte de toutes ces différences, les stratégies préventives contre la Toxoplasmose congénitale ne peuvent être universelles. Chaque pays doit Adopter un schéma général avec ses conditions lié à épidémiologiques particulières.

2.2.1 Répartition géographique mondiale

La toxoplasmose touche un tiers de la population mondiale. Selon les continents, 20 à 80% des individus sont infectés. On observe également une différence de répartition d'un pays à un autre sur un même continent. L'estimation de la séroprévalence envers le *Toxoplasma gondi* chez l'humain est très hétérogne et varie énormément d'un pays à l'autre, mais aussi d'une région à l'autre dans le même pays et entre différents groupes ethniques vivants dans une même région [60]. Ces variations sont essentiellement en fontion :

- Des conditions d'hygiène, des habitudes alimentaires (consommation de viande Crue).

- Des conditions climatiques (les pays chauds et humides sont propices aux Infections alors que la prévalence est faible voir quasi nulle dans les pays Froids et secs).
- De l'importance de la population féline
- Des méthodes d'élevage des animaux domestiques. (A, 1993)

La prévalence est élevée en Europe (et particulièrement en France) aux alentours de 58%, en Amérique du Sud (51 à 72% selon les pays) et dans certains pays d'Afrique (54 à 77%). En revanche, elle est faible dans les pays anglo-saxons (15% aux Etats-Unis) et en Asie (4 à 39%) [58].

2.2.2 En Algérie

La situation en Algérie est méconnue. En effet, la séroprévalence serait autour de 50% mais aucune étude, à l'échelle nationale n'a été entreprise afin de l'évaluer et encore moins pour l'évaluation des facteurs de risque. Néanmoins, quelques études épidémiologiques dans le cadre de mémoires de fin d'étude (Résidanat) et de doctorat d'état en sciences médicales ont permis d'avoir une idée sur cette séroprévalence. La comparaison de ces études entre elles est difficile pour plusieurs raisons :

- L'échantillonnage n'est pas le même pour toutes les études.
- La grande variété des tests sérologiques utilisés.
- Le titre d'anticorps considéré comme seuil de spécificité varie selon la technique et les réactifs.

d'une faccon gènèrale on peut considèrer que les sèroprèvalences observèes sont infèrieures à la prèvalence rèelle de la toxoplasmose ; de nombreux rèactifs manquent de sensibilitè pour dètecter des taux faibles d'anticorps qui tèmoignent pourtant d'une infection prèalable et dans la plupart des cas cette prèvalence concerne une population et une règion limitèe ; elle n'est donc pas reprèsentative d'une situation nationale.

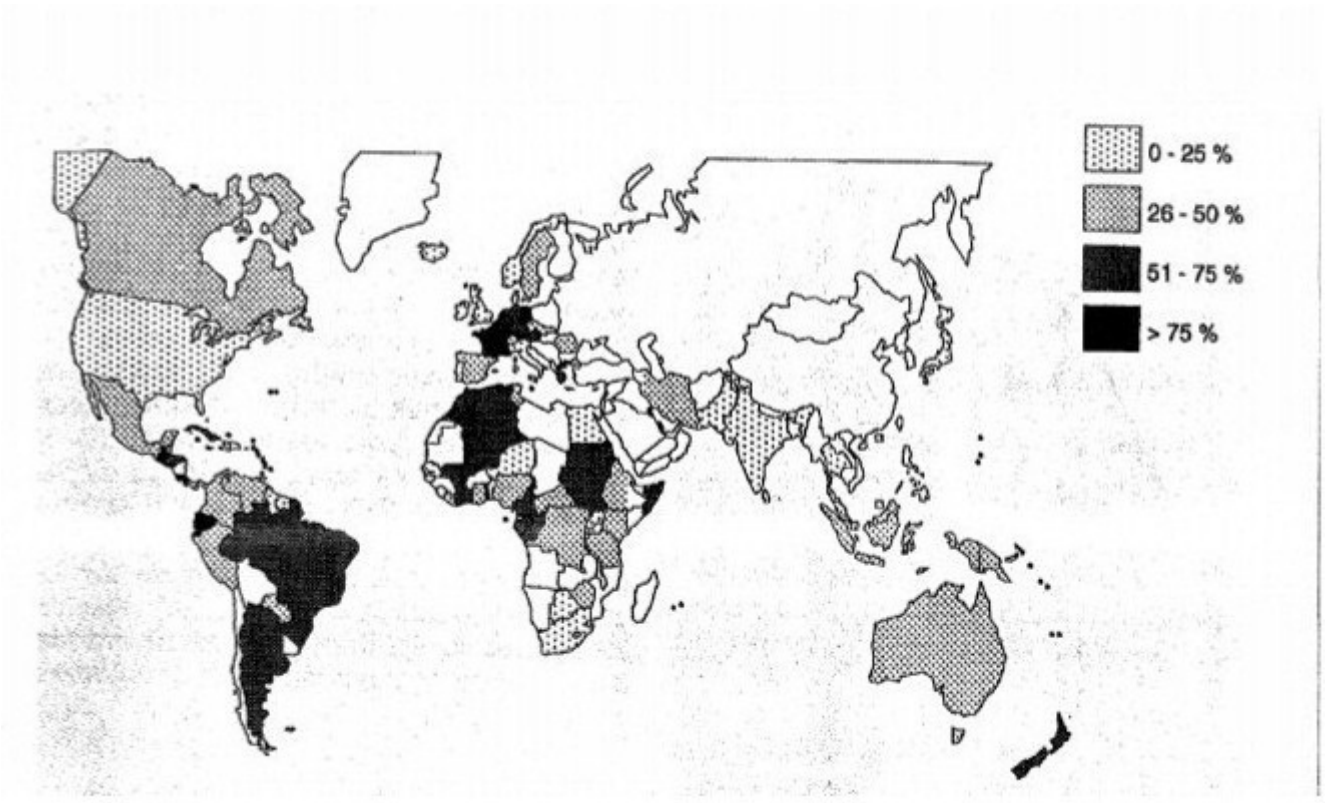


FIGURE 2.1 : Répartition mondiale de la prévalence de la toxoplasmose [7]

2.2.3 Facteurs augmentant les risques de contamination

- la rèceptivitè de l'espèce : il semble que les diffèrentes espèces (bovines et enquiquines) sont moins rèceptives que d'autres (rongeurs, ovins, caprine, porcins, homme, fèlidès).

- l'âge : dans la nature, la plupart des chats semblent s'infecter très tôt, peu après leur sevrage, lorsqu'ils commencent à chasser (consommation d'hôtes intermédiaires) ou à consommer les proies rapportées par la mère. En outre les jeunes individus (âgés de moins d'un an) sont les plus sensibles, notamment les très jeunes chatons. ceci est probablement liée à une efficacitè moindre du système immunitaire à cet agnéen revanche, les vieux chats ne semblent pas plus sensible que les individus adultes plus jeunes.

- le sexe : Ils ne semblent pas jouer de rôle majeur direct.

- le statut immunitaire : Le système immunitaire joue un rôle primordial dans la lutte contre la multiplication des tachyzoïtes et le contrôle de l'infection latente chronique représentée par le stade kystique. Cependant différents facteurs endogènes ou exogènes peuvent déprimer ce système immunitaire et empêcher le passage de la phase aiguë active de l'infection à la phase latente chronique. Les maladies qui peuvent déprimer le système immunitaire sont la FIV, Fév.

- Le mode de vie : Les chats sauvages et ceux qui vivent dehors ou qui ont la possibilitè de sortir et de chasser (rongeurs, oiseaux) sont beaucoup plus exposes au parasite que les chats et (d'intrieur) ou ceux qui ne sont nourris qu'avec une alimentation industrielle. La nature de la souche, la quantité de parasites infectants, le stade parasitaire infectant, le stade parasitaire infectant et le mode de contamination jouent probablement un rôle important dans la sensibilité des chats à l'infection toxoplasmique [21].

2.3 Les modes de contamination par T.gondii

La prévalence de l'infection toxoplasmique varie principalement en fonction du pays et de l'âge de la femme enceinte. Ces différences suggèrent que l'importance relative des sources

d'infection varie entre la population. La contamination interhumaine se limite à la transmission materno-foetale, dans laquelle l'infestation peut survenir de faon transplacentaire ou à la naissance.

2.4 Les modalités de transmission sont multiples

- Par l'ingestion d'éléments d'origine fécale (oocystes) provenant du chat et Présents dans l'environnement. La contamination se fait surtout de faccon indirecte par consommation de fruits ou de légumes crus mal lavés.
- Contact avec le sol et les animaux ou par une hygiène insuffisante des mains.
- Par l'ingestion de kystes vivants présents dans la viande crue ou insuffisamment cuite.
- transmission du parasite par des greffes d'organes ou transfusions sanguines de donneurs infectés.

2.4.1 Contamination par les oocytes

cette contamination est essentiellement indirecte par consommation de fruits et légumes cris mal lavés ou d'eau de boisson contaminée, et une hygiène des mains insuffisante après contact avec le sol (jardinage) ou les animaux.

2.4.2 contamination par les kystes

la contamination se fait par consommation de viandes fumées, saumurées ou insuffisamment cuites, les kystes n'étant détruites que par une cuisson de la viande à 67 $^{\circ}$C ou une congélation inférieure à -12 $^{\circ}$C pendent 3 jours au moins. Ce sont également les kystes qui sont impliqués dans la transmission par transplantation d'organe d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif avant la greffe.

2.4.3 Contamination par les tachyzoïtes

Le tachyzoïte est une forme fragile, détruite dans le milieu extérieur et par le suc gastrique. C'est la forme impliquée dans la transmission transplacentaire, responsable de la

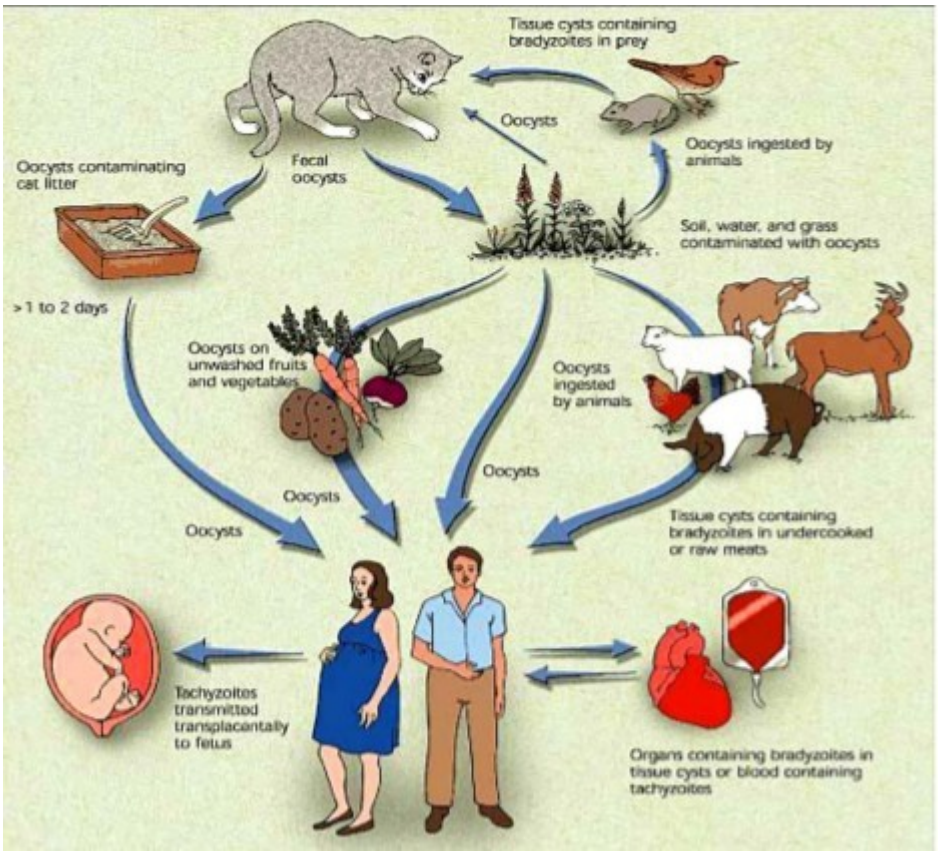


FIGURE 2.2 : cycle de *T. Gondi* et voies de contamination de l'Homme [65]

toxoplasmose congénitale et exceptionnellement chez les receveurs non immuns de greffe de moelle. C'est également le tachyzoïte qui est responsable des exceptionnels cas de transmission par transfusion.

Aujourd'hui, l'importance de chaque voie de transmission de la toxoplasmose ne peut être déterminée car il n'existe pas de tests sérologiques pour différencier les infections dues aux oocystes de celles induites par les kystes tissulaires dans une étude comparative réalise en France, les femmes enceintes, immunisées ou non, consomment en quantité égale la viande de Porc, de cheval, le jambon cru et les crudités préparées par les femmes elles-mêmes. En revanche, trois facteurs de risque ont été observés : la viande de mouton ou de boeuf consommée mal cuite, une hygiène incorrecte pour le Lavage des mains et des instruments de cuisine ainsi que la consommation fréquente de crudités lorsque la femme ne les prépare pas elle-même.

2.4.4 Le risque de transmission foetale

Le risque de transmission au foetus et la gravité de l'infection dépendent du stade de la grossesse auquel la mère est contaminée. La transmission foetale est plus fréquente si la contamination maternelle est tardive au cours de la Grossesse (lorsque le placenta est développé et irrigué) alors que l'atteinte Foetale sera plus séère lors d'une transmission précoce. Il n'y a pas de contamination possible du foetus au cours des vingt et un premiers jours car le placenta, qui permet la multiplication des toxoplasmes, est inexistant. La placentopathie précède toujours l'infection foetale mais, le Passage transplacentaire du parasite n'est pas obligatoire [96].

2.5 Aspects cliniques

La contamination des animaux d'élevages, en tant qu'hôte intermédiaires du parasite, a des conséquences sanitaires, économique et épiémiologique. Chez les moutons l'avortement et la mortinatalité (Dubey et schinitz 1981) l'infection n'entraine pas l'apparition des signes cliniques à l'exception d'une accès de fièvre, l'infection confère une bonne immunité

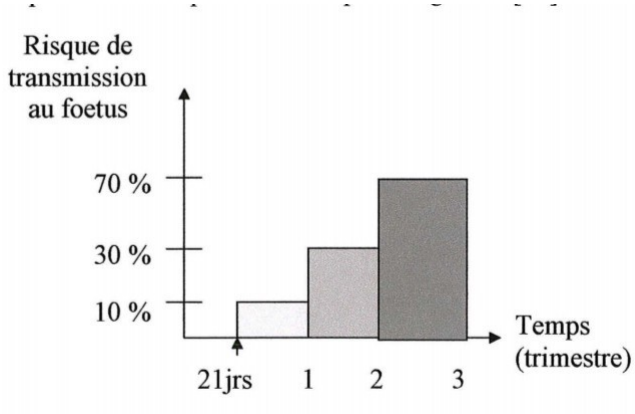


FIGURE 2.3 : la variation de la contamination foetale en fonction de l'âge de la grossesse [25]

empêchant la transmission congénitale (Mc colgon et coll 1988).une épidémie de toxoplasmose dans un troupeau de 80 brebis a amené la mort de 20 % des nouveau-nés et la présence diimmunoglobulines spécifiques chez 40,3% des survivants [127].

2.5.1 Expérimentalement

Chez les mouton infectés expérimentalement, les toxoplasmoses sont retrouvés dans : le cerveau , le coeur , le diaphragme , les muscles squelettiques et l'intestins . Tous les sujets infestés expérimentalement hébergent des toxoplasmes dans les muscles [40]. Selon les autres, les tissus les plus fréquemment contaminés sont le cerveau et les muscles squelettiques (Dubey, Murvel, and Fayer, Persistence of toxoplasma gondii in tissue cysts in commercial cuts of pork, 1986) , ou le cerveau et le myocarde [56] [57]. La répartition des kystes tissulaires est la même, six semaine ou six mois après l'infection expérimentales. (ESTEBAN-Redondo, I, K, Wrights, EA, and Innes, detection of T, gondii in tissue of sheep and caltle flowing oral infection, 1999) . Très peu d'études ont été faites à partir des animaux d'élevages ou des produits de boucherie, par inoculation à la souris a isol'é T. gondii d'un échantillon de diaphragme chez 8/86 mouton (9,3%) [79].

2.5.2 chez les ovins

La majorité des cas de toxoplasmose restent inapparents [80]. elle est souvent asymptômatique chez l'adulte , lors d'infections expérimentales , on peut observer une fièvre transitoire et

, rarement , des manifestations neurologiques [13]. la gravité de la toxoplasmose est liée à la fréquence de la transmission foetale : depuis que la brucellose est bien contrôlée chez les petits ruminants , on estime que la toxoplasmose congénitale serait l'une des principaux causes d'avortement chez les brebis et la chèvre. [47].

toxoplasmose acquise

- formes aiguës : Les symptômes sont très polymorphes, et surviennent en générale sur des hommes ou des animaux jeunes, la fièvre souvent accompagnée de broncho-pneumonie, parfois de méningo-encéphalite, de troubles digestifs (Bussieras and R, 1992), chez les ovins les symptômes les plus fréquentes sont : dyspnée, fièvre, et tremblement musculaire.
- formes chroniques : des troubles nerveux sont possibles chez de jeune enfant et des animaux (chinchillas), et des troubles oculaire ont été signalés chez des enfants et des chats , ces forme sont rarement diagnostiquées chez les animaux .

2.5.3 Lésions

lésions macroscopiques

- hypertrophies viscérales : le foie, et surtout la rate et les noeuds lymphatiques.
- lésions aiguës : ce sont des lésions inflammatoires multifocales, souvent à caractère hémorragique ou nécrotique. On les retrouve dans les centres nerveux, les poumons, le foie, les muscles, le coeur, les noeuds lymphatiques et parfois sur la paroi d'organes creux comme le tube digestif et la vessie , où ces foyers inflammatoires évaluent en ulcères.
- lésions subaiguës : on peut observer des nodules grisâtres de quelques millimètres, notamment dans le parenchyme pulmonaire. Il n'y a pas parfois aucune lésion macroscopique [38].

Lésions microscopiques

A l'examen histopathologique, la lésion prédominante est une nécrose cellulaire, principalement dans le foie, les noeuds lymphatique, les poumons, le système nerveux central et

les muscles, et on observe de plus la présence de toxoplasmes sous forme de tachyzoïte ou de kystes à bradyzoïtes [85].

2.6 la physiopathologie

2.6.1 Toxoplasmose acquise

La premiÈre phase correspond À la phase de dissémination dans l'organisme, quel que soit le mode de contamination, les toxoplasme pénètrent dans les cellules de système histio-monocytaire et s'y multiplient, libérés, ils envahissent les cellules voisines diffusant, ainsi dans tout l'organes, le foie, est le premier organe atteint, le toxoplasme se multipliant dans les hépatocytes, les lymphoïdes, le poumon, le cerveau, le tissu musculaire et la rétine sont ensuite le siège de la multiplication. Cette phase de dissémination dure environ 1 à deux semaines chez un sujet immunocompétent, lors de la deuxième phase interviennent, les défense immunitaires de l'hôte, les tachyzoïtes sont lysés dès qu'ils sont libérés, mais dans les organes pauvres en anticorps (oeil, cerveau) la diffusion se poursuit.

Lors de la phase chronique, les bradyzoïtes demeurent intracellulaire à l'intérieure des kystes, ils continuent à s'y multiplier puis entrent dans un état de quiescence qui dure d'une ou de nombreuse années. Les kystes se forment dans tous les tissus mais sont plus nombreux là où la multiplication du parasite a été le plus longtemps tolérée (oeil, système nerveux central).

2.6.2 Toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale est la conséquence d'une toxoplasme maternelle acquise au cours de grossesse. Elle peut être à l'origine d'avortement spontanés ou de malformation du foetus (FOULON, Villen, Stray -Pedersen, and Al, 1999), la transmission est déterminée par le passage transplacentaire du parasite au cours, d'une parasitémie maternelle, suite à une primo-infection. Cette transmission parasitaire dépend de la structure et de l'irrigation placentaire, le placenta pourrait donc retardes la transmission parasitaire de la mère vers le foetus de plusieurs semaines après une séroconversion maternelle [64] [62].

En France, l'incidence annuelle des séroconversion chez les femmes enceinte a été estimée, entre 6,6 et 14,8 pour 1000 grossesse, soit entre 2800 et 6000 par an [3]. les cas de toxoplas-

mose congénitale concernent un à 2 nouveau-nés pour 1000 naissance, la fréquence de transmission materno-foetale est proportionnelle à la taille du placenta au cours de la grossesse. Alors que la sévérité des lésions est liée à l'âge du foetus au moment de l'infection maternelle (Ambroise Thomas P, 1993). En effet pendant le premier trimestre de la grossesse, le risque de transmission materno-foetale est faible (entre 1,4 et 11%), cependant, les foetus contamin´s sont exposé à des lésions graves (DUNN, M, and Al, 1999), entrainant le plus souvent un avortement spontané, pendant le deuxième trimestre, le risque de contamination s'élève à 13,7 et 40 %, car la barrière placentaire est moins efficace, les lésions demeurent importante : malformation majeures (hydrocéphalie), séquelles cérébrales (encéphalo-méningo-myélite, calcification intracrâniennes), cardiaque, oculaire (choriorétinite) ou neuro-musculaires, Au cours de troisième trimestre, la probabilité de transmission materno-foetale est importante (50 à 83%), l'enfant est souvent asymptômatique à la naissance (forme infra-clinique ou retardées), il y a également des cas de réinfection pour des nouvelles souches, et pas les oocystes. [19] [55] [124] [68]

2.6.3 Toxoplasmose de l'immunodéprimés

Un nombre croissant de cas de toxoplasmose, s'observe chez les sujets atteints de déficits immunitaire congénitaux ou acquise (SIDA), ou soumis à des traitements immunosuppresseurs (Morlat, chene, and al, 1993), il peut s'agir de primo-infection mais plus fréquemment de réactivation d'une toxoplasmose chronique due à l'effondrement de l'immunité (Marty, Bongain, and Loiseau, 2002), l'encéphalite, toxoplasmique est la manifestation la plus fréquente, près de 80 % des cas, comme elle est le résultat d'une nécrose entourée d'une importante réaction gliale riche en tachyzoïtes mortelle en l'absence d'un traitement approprié [61] [86].

2.7 Diagnostic

Chez les moutons, les conséquences économiques de l'infection relèvent surtout de l'avortement, le diagnostic pourra être posé par l'examen des cotylédons placentaires qui apparaissent alors de couleurs rouge foncé parsemés de foyers de nécrose mesurant 2 mm à 3 mm de diamètre [44] [127]. Le diagnostic biologique de la toxoplasmose repose sur la mise en évidence des anticorps ou sur l'isolement du parasite ou l'ARN parasitaire.

2.7.1 Diagnostic direct : parasitologie

Le diagnostic parasitologique de la toxoplasmose est basé sur la mise en évidence de *toxoplasma gondii* dans divers prélèvements par différentes méthodes, il est réalisé sur le liquide amniotique, le sang de cordon. Et le dans le cadre de diagnostic d'une toxoplasmose congénitale, est ralis sur le sang périphérique, la moelle osseuse, le liquide céphalo-rachidienne (LCR), et la biopsie cérébrale chez les sujet immunodéprimés [126].

La recherche de tachyzoïte ou de kystes sur le frotti on apposition est possible après coloration au MGG (May Grunwald giemsa), immunofluorescence direct ou immunohistochimie qui permet d'améliorer la spécificité du diagnostic, mais la détection des parasites est difficile quand la charge parasitaire est faible, et ce type de diagnostique manque cependant de sensibilité lorsque les parasites sont peu nombreux [39].

Culture cellulaire

La recherche du toxoplasmose en culture est une technique relativement rapide (3 à 5 jour) mais ,elle est actuellement abandonnée .mais sa sensibilité est inférieure à celle de l'inoculation à la souris et à celle de la PCR, Au profit des technique de de la biologie molculaire [37] [74].

Diagnostic moléculaire

Elle est réalisée grâce au PCR, cette technique peut être réalisée sur de nombreux prélèvement tels que le liquide amniotique, le sang, le LCR, le LBA et humeur aqueuse. Elle permet d'obtenir à partir d'un fragment d'ADN (séquence cible : gène B1 ,B30 , TGRE1 ou SAG1) des Millières de copie identique à ce fragment d'ADN. un choix consensuel s'est établi pour le gène B1 pour sa spécificité au niveau du génome de *toxoplasma gondii* [10].

Actuellement, la PCR en temps réel se développe et permet la quantification de l'ADN présent dans les échantillons. les application de la PCR dans le diagnostic d'une infection toxoplasmique concerne principalement le diagnostic anténatal et néonatal d'une toxoplasmose congénital. [108].

2.7.2 diagnostic indirect : sérologie

C'est la base de dépistage et de diagnostic de la toxoplasmose, la mise en évidense des anticorps (Ac) spécifiques, IgM, IgG et IgA, qui permet d'orienté la thérapeutique, les tests sérologiques sont que ceux utilisés chez l'homme, mais présentent des limites importantes chez les animaux. Très peu de tests sérologique ont été validés et ce seulement chez quelques espèces domestique ; aucun test n'a fait l'objet d'une validation pour son utilisation chez les espèces sauvages, actuellement le MAT est le test le plus utilisé dans les études de séroprévalence chez de nombreux espèces animales sauvages et domestique, notamment chez les mammifères marines , de plus,son utilisé a été démontrée dans la seule infection expérimentale de phoques réalisée, où le MAT a été capable de détecter les AC dans phoque infectés. [46] [120] [39] [66]. Il existe plusieurs techniques détectent l'antigène (Ag) se surface du parasite *toxoplasma gondii*, parmi eux on a :

Le Dye test

Test de Dye ou test de Sabin et Feldman (SFT), c'est un test de lyse très difficile et très sensible, consiste à mettre en présence une suspension de toxoplasmes vivants avec le sérum à tester, et du complément de sérum non immun. L'usage d'un colorant vital permet de déterminer le pourcentage de toxoplasmes vivants [113].

Immunofluorescence (IFI)

c'est un test quantitatif, utilise des tachyzoïte formolés et fixés sur une lame à spot. Après incubation des sérums à différentes dilutions, la fixation des anticorps (AC) spécifique sur l'antigène aboutit à la formation du complexe AC-AG qui sera révélé par une anti-globuline marquée à la fluorescéine.

Les réactions d'agglutination (ISAGA : immunossorbent agglutination assay)

c'est une technique d'immuno-capture des AC, décrite par Pouletty et Al en 1984, elle est appliquée pour la mise en évidence des IgM, IgA et IgE. la technique est réalisée dans des plaques de microtitration dont les cupules sont sensibilisée avec un AC monoclonal anti-IgM humaines.

Les réactions immunoenzymatique

- Enzym linked immunossorbant assay (ELISA) :

  décrite par Engvall et Perlmann en 1972, elle est utilisée pour le dosage des IgG et pour la détection des IgM. L ?ELISA utilise des antigène solubles membranaires et somatique fixés sur un support (microplaque). Elle est réalisée sur des plaques de microtitration dont les cupules sont sensibilisées par un Ag soluble, enrichi en Ag membranaire. L'ajout de sérum aboutit à la formation du complexe Ag-AC révélé par une anti-globuline humaine marquée à la peroxydase.

2.7.3 Méthode de détection dans les viandes

Toxoplasma gondii ne peut pas être détecté de manière macroscopiques lors de l'inspection, en cours des viandes du bétail, que ce soit avant ou après l'abattage. Le danger ne peut pas être détecter, que par des tests de laboratoire. les méthodes de test sont basées sur la détection directe de *toxoplasma gondii* dans les tissus ou sur la détection indirect d'anticorps spécifiques dans le sérum. Il est difficile de trouver des kystes tissulaires de T. gondii chez les grandes espèces animales pour plusieurs raisons, notamment le bais d'échantillonnage et les sites de parasites préférés (Dubey, et al., 1996), ont estimé que moins de 1 kyste tissulaires /50 g de tissu se trouveraient probablement chez les porcs infectées par T. gondii. Ainsi il est possible que lors de tout test de détection du kyste tissulaire, des échantillon faussement négatifs ou insuffisante d'échantillons soient obtenus [57]. La méthode de référence établie pour l'isolement de toxoplasma à partir de produits alimentaires est le gavage ou l'inoculation a des animaux, ces tests (essais biologique) sont réalisés chez la souris de laboratoire ou chez le chat. Les souris sont soit inoculées par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée, soit nourries avec un homogénat de tissu et maintenues en observation pendant 6 à 8 semaines, lorsqu'elles sont testés pour la recherche d'AC anti-T gondii, et que leur cerveau est examiné pour la détection de kystes tissulaires, les chats sont nourris avec du tissu musculaire et leur fèces sont examinés pour recherche des oocystes 3 jours après l'inoculation. La sensibilité de l'essai biologique est bonne car elle permet de détection d'un kyste sur 100 g de tissu [41].

Le bio-essai chez le chat est plus susceptible de détecter T . gondii, dans la viande que le bio-essai chez la souris, car les chats sont plus susceptibles à l'infection et que davantage de

tissu peuvent ĥtre nourris. (Dubey, et al., 2005). cependant, les essais biologique sur souris et chat nécessitent l'utilisation d'animaux vivants. ce qui n'est pas souhaitable pour le dépistage d'un grand nombre d'échantillons du point de vue de l'éthique animale, prend beaucoup de temps et n'est pas adaptés aux tests d'abattoirs, par conséquent, des méthodes basée sur la PCR pour détecter T. gondii dans des échantillons de viande ont été développées [103] [128].

Cependant, bien que la PCR elle-même est généralement sensibles à la détection de l'ADN de T. gondii, lorsqu'elle est utilisée sur des échantillons de viande, Ces méthodes manquent de sensibilité par rapport au dosage biologique, ce manque de sensibilité des méthodes basée sur la PCR est probablement dû à la distribution in-homogène des kystes de T. gondii, combinée à la petite taille de l'échantillon [33] [67].

2.8 Traitement

Toxoplasma gondii est un parasite intracellulaire obligatoire. L'activité antiparasitaire des molécules utilisées est en fonction de plusieurs propriétés complémentaires, du point de vue efficaces. Mais la pénétration intracellulaire n'est pas le seul facteur à prendre en compte. Dans le cytoplasme, les parasites se multiplient à l'intérieure d'une vacuole parasitophore, celle-ci est entourée d'une membrane qui représente un obstacle supplémentaire à franchir. Par ailleurs, deux formes parasitaires sont présentes au cours de l'infection :

- la phase aiguë : le tachyzoïte intracellulaire se réplique dans la vacuole parasitophore.
- la phase chronique : les kystes contiennent les bradyzoïtes à réplication lente.

La paroi kystique est épaisse, c'est une barrière infranchissable pour les molécules thérapeutiques. De plus, le métabolisme lent des bradyzoïtes limite l'effet des médicaments actif sur la division parasitaire, ainsi les composés utilisés ont généralement une action antiparasitaire qui s'exerce sur la seule forme tachyzoïte et non sur les kystes. Par ailleurs, certaines molécules ont une activité parasitostatique et d'autres parasiticide. Les médicaments utilisés dans le traitement de la toxoplasmose se regroupent en deux grandes familles : molécules thérapeutiques et traitement médical [54] .

2.8.1 Molécules thérapeutiques

Les macrolides et les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique, tous sont actifs sur les tachyzoïtes mais sont sans effet sur les kystes [35].

2.8.2 Traitement médical

Les principaux médicament utilisés en médicine vétérinaire contre la *toxoplasma gondii* sont les inhibiteurs de système de l'acide folique, et les lincosamides (une famille proche des macrolides qui est utilisée en médecine humaine, les macrolides : ce sont des molécules parasitostatique ayant une bonne pénétration intracellulaire, ils inhibent la croissance des tachyzoïtes suite à une incubation prolongée (ce délai d'efficacité a été mis en évidence chez la souris. Leur effet est parasitostatique à fortes doses aussi bien chez le foetus que chez l'adulte avec une répartition tissulaire inégale, minime dans le cerveau, l'oeil et majeure dans le foie, le poumon et le placenta ce qui permet de réduire la transmission transplacentaire du parasite). Ces traitements permettent de lutter contre la prolifération des tachyzoïtes mais n'ont aucune action contre les kystes [35].

inhibiteurs de synthèse de l'acide folique

Parmis les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique, les inhibiteur de la déhydrofolate réductase comme la pyriméthamine ou le triméthoprime ont un effet parasiticide sur les tachyzoïte, cependant, un effet tératogène a été rapporté chez le rat, ce qui restreint leur utilisation pendant la gestation, de plus, la pyriméthamine entrainant des effets secondaires plus sévères chez le chat, il est recommandé d'éviter son utilisation dans cette espèce. Parmi les sulfamides : la sulfadiazine et le sulfaméthoxazole sont les molécules utilisée. l'association d'un sulfamide et d'un inhibiteur de la déhydrofolate réductase est synergique contre les toxoplasmes, les combinaison utilisées sont pyriméthamine + sulfadiazine et triméthoprime + sulfaméthoxazole, l'administration d'acide folique ou de levure de bière, pendant le traitement est recommandée pour éviter les effets secondaire hématologiques, notamment neutropénie et thrombopénie.

les anti-folique

Ils agissent en inhibant la synthèse de l'acide folique par compétition avec la déhydroptéroate synthétase (DHPs), leur diffusion est totale, tissulaire, placentaire et méningée.

Les sulfamides

Les sulfamides à action rapide, sont représentés essentiellement par la sulfadiazine (adiazine), la plus active sur le toxoplasme et la plus utilisée malgré la nécessite de plusieurs prises quotidiennes.

- les sulfamides semi-retard, dont le cotrinoxazol (Bactrim), qui associe le triméthoprime et sulfaméthoxazole, permet l'espacement des prises quotidiennes, alors que les sulfamides retard, essentiellement la sulfadoxine synergique avec pyriméthamine (Fansidar) assure une demi-vie assez lente est une prescription hebdomadaire à bimensuelle [63].

les sulfones

Ils ont une activité in vitro sur T. gondii et un effet synergique avec la pyriméthamine. La dapsone (Disulone), est la seule molécule commercialisée, son emploi est limité par ses effets indésirables hématologiques et neurologique [36].

les anti foliniques

Ils agissent par inhibition de la dihydrofolate réductase. la pyriméthamine est caractérisée par une bonne diffusion tissulaires, placentaire et méningée elle a un effet parasiticide sur les tachyzoïte de T. gondii à de très faibles concentration et une synergie d'action avec les sulfamides et certains macrolides (Couvreu, Thulliez, and Daffos, 1993), pour limiter les effets secondaire hématologique, la pyriméthamine doit impérativement être administrée avec de l'acide folique (Marx-chemlac, Villena, Trenque, and Pinon, 2005). Le triméthoprime est moins efficace que la pyriméthamine et est souvent associé à la sulfaméthoxazole [102].

Autre molécules utilisés

- Atovaquone : il s'agit d'une molécule utilisé depuis les années 80 (notamment contre la paludisme chez l'homme), plusieurs études in vitro et in vivo ont démontré l'efficacité de l'Atovaquone sur les tachyzoïte et les kystes de T. gondii, malgré une biodisponibilité limitée, elle a été proposée pour traiter les toxoplasmes de réactivation chez les patients atteints du SIDA mais les échecs thérapeutique sont fréquents, cependant une étude chez le hamster a montré que l'utilisation de l'Atovaquone permettait une diminution du nombre de kystes cérébraux [1] [48] [114] [69].

- Diclazuril / toltrazuril : ces molécules sont des anticoccidiens, largement utilisés contre la coccidiose des volailles, des lapins, du porcelet et des agneau, des essais in vitro et sur la souris ont montré l'efficacité de ces deux molécules contre T. 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 [106] [87] [115].

2.9 Vaccination

La vaccination peut être envisagé chez le bétail comme moyen de prévention des manifestations clinique de la toxoplasmose (avortement) et indirectement pour réduire le risque de contamination de l'homme. Le vaccin OVILIS TOXOVAX est destiné exclusivement aux ovins, dans le but de prévenir une infection pendant la gestation, et donc le risque de toxoplasmose congénitale et d'avortement, ce vaccin consiste en une suspension de tachyzoïte de la souche S48 de *toxoplasma gondii* isolée à partir de membranes foetales d'un avortement d'agneau, et ayant subi deux passages par semaine. Depuis 1958, cette souche est dite incomplète , car elle a perdu sa capacité à former des kystes tissulaire [11].

Le vaccin est commercialisé sous forme de flacons multidoses que l'éleveur doit reconstituer avec un solvant et utiliser dans les 2 heures, l'infection se fait par voie intramusculaire et provoque une hyperthermie transitoire dans les 10 jours qui suivent l'infection. Les brebis doivent être vaccinées au moins 3 semaines avant la période de reproduction et les agnelles de remplacement (jeunes brebis remplaccant les brebis agées), doivent être vaccinées à partir de l'âge de 5 mois. La durée de l'immunité n'est pas connue, mais elle couvre 2 saisons

d'agnelage. Dans les conditions de terrain, le vaccin n'est administré qu'une fois. Pour les troupeaux ayant une haute valeur génétique en n'étant pas soumis à des infections naturelles ; il est recommandé de renouveler la vaccination tous les 2 ans. Après vaccination, le parasite se multiple dans les gonglions régionaux pendant 5 à 10 jours, Au cours de cette période, des tachyzoïtes peuvent être détecter dans le sang. Passé ce délai, ils disparaissent au profit des AC spécifiques, des parasites viables n'ont pas été retrouvés dans les tissus des brebis vaccinées partir du 10 ème jours post-vaccination et pendant une période de 6 mois. En ce qui concerne la possibilité de consommer la viande des animaux vaccinée, il doit respecter un temps d'attente de 6 semaines entre la vaccination et la commercialisation de la viande, pour la consommation de lait, cette recommandation est sans objet. La vaccination ne peut cependant pas être une garantie de l'absence de kystes dans la viande, car, on ne peut exclure une contamination naturelle antérieure à la vaccination, celle-ci n'éliminant pas les kystes antérieurement formés. De même une contamination est possible ; elle induit un renforcement de l'immunité (effet de rappel), ne provoque pas de manifestation clinique ni d'avortement, mais cela n'exclut pas la formation de kystes [12].

2.10 Prévention

La toxoplasmose congénitale fait l'objet, en France, d'un programme national de prévention basé sur des séro-dépistages pré et/ou per gravidiques (éventuellement complète par des examens échographiques et biomoléculaires), et sur la surveillance clinique, biologique et radiologique des nouveau-nés. On cherche ainsi à identifier les jeunes femmes non immunes et, par des conseil hygiéno-diététiques, à limiter leur risque de contamination en cours de grossesse, à dépister et à traiter le plus précocement possible les toxoplasmoses 80 per gravidiques, de faccon à éviter ou à limiter la transmission materna-foetale et surtout ses conséquences ; à diagnostiquer in utéro (à partir du liquide amniotique) les contaminations foetales et à les traiter ; à diagnostiquer et à traiter à la naissance les toxoplasmoses congénitales, parfois inapparentes pour prévenir le risque de réactivations et de complications tardives, en particulier oculaires. Il est cependant très difficile d'évaluer statistiquement l'efficacité exacte de cette prévention, mais tout indique qu'elle permet pratiquement d'éliminer les toxoplasmoses majeures, sources de handicaps invalidants dès la naissance, et de limiter la fréquence

des complications tardives (rétinol-choroïdiennes en particulier) des infections inapparentes du nouveau-né. Face au risque de toxoplasmose congénitale, l'attitude n'est pas univoque en Europe. Certains pays voisins ont des programmes préventifs très proches du programme franais, alors que d'autres ne recourent qu'a des mesures plus limitées ou refusent même toute prévention systématique. Ces différences peuvent se justifier par l'inégale fréquence du risque toxoplasmique. Pour une maladie ayant de telles conséquences non seulement médicales mais aussi sociales et humaines, il est en effet indispensable d'exclure tout dogmatisme et de ne pas s'en tenir à une approche purement statistique En France, elle s'articule en trois axes selon le stade de grossesse.

2.10.1 La prévention primaire

La prévention primaire consiste à protéger les femmes séronégatives des sources de contamination. Cette prévention repose sur le séro-dépistage qui est réalisé selon un schéma bien précis (dcret 78-396 du 17 mars 1978 et 92-143 du 14 fvrier 1992). Ce schéma sérologique reposait sur le bilan prénuptial et si nécessaire sur un suivi mensuel de la femme enceinte. Secondairement (dcret 07-1787), le bilan prénuptial a été supprimé en 2007 car celui-ci ne concernait plus qu'un couple sur 2 environ. Par contre le dépistage obligatoire et le suivi de la toxoplasmose au cours de la grossesse restent toujours d'actualité. Les textes stipulent la vérification du statut sérologique de la toxoplasmose systématiquement lors de la première visite anténatale en l'absence de documents écrits permettant de considérer l'immunité acquise.

Une sérologie positive (IgG supérieure au seuil propose) (confirmée sur un second prélèvement) permet l'obtention d'un certificat d'immunisation excluant tout risque de transmission materna-foetale pour l'ensemble des grossesses à venir et donc l'absence d'utilité de suivi sérologique obstétrical.

En revanche une sérologie négative, impose un suivi mensuel ainsi que le respect de mesures hygiéno-diététique. Les précautions de bases consistent à :

- Bien se laver les mains avant et après la préparation des aliments.

- Porter des gants lorsqu'on fait du jardinage ou lorsque l'on nettoie la caisse ducat.
- Éviter la viande crue ou peu cuite, le lait non pasteurise, les oeufs crus.
- Ne manger que la viande bien cuite, fumée ou salée.
- Préférer des aliments soumis a une congélation de -18 °C pendant plus de 24h.
- laver les fruits et les légumes avec de l'eau vinaigrée avant de les consommer.
- Ne donner aux chats que des aliments cuits, en conserve ou secs (croquette).
- Essayer de garder les chats à l'intérieur, pour les empêcher de se nourrir de leur chasse ou de charognons. Il est nécessaire de rappeler aux femmes enceintes que le chat n'est que très rarement responsable de la transmission de la toxoplasmose. Le risque est quasi-nul si le chat n'a pas accès l'extérieur et qu'il ne mange pas de viande crue (AFSSA, 2005). Il n'est donc absolument pas nécessaire de se séparer de son animal durant cette période, comme beaucoup de personne semblent encore penser. Il convient simplement de nettoyer les bacs à litière tous les jours (en effet, étant donné que les oocystes sporulent en 48h, le changement de la litière toutes les 24h permet une protection optimale) et de se protéger avec des gants, lors du nettoyage ou encore mieux de confier ce nettoyage à quelqu'un d'autre. Il faut aussi éviter d'entrer en contact avec des chats dont les habitudes alimentaires ne sont pas connues.

2.10.2 La prévention secondaire

Celle-ci a pour objectif, de traiter précocement les femmes infectées et de les surveiller tout au long de la grossesse (diagnostic anté-natal et post-natal afin d'évaluer l'atteinte foetale).

2.10.3 La prévention tertiaire

Elle consiste à limiter au maximum les complications plus ou moins tardives chez le nouveau-né, par un programme de surveillance clinique et thérapeutique approprie. Elle est adaptée en fonction de la présentation clinique du nouveau-né et du résultat des examens complémentaires, effectues à la naissance.

Deuxième partie

Partie expérimentale

2.11 Cadre de l'étude

Cette étude a été proposée par le docteur Mamer KHAMES c'est un vétérinaire et professeur dans l'Université de Yahia Fares de Médéa. elle est réalise par les étudiantes suivantes : BEN SEDIRA lamia , BELKHIRI hadjer et BENABDELRAHMMANE Nadjate, dans le cadre de l'obtention d'un diplôme de Master en spécialité d'immunologie et maladies infectieuses. La thèse sous thème d'une étude sur la toxoplasmose ovine dans la région de Médéa (Algérie), cette étude a pour but d'établir une séroprévalence sur l'ensemble de la collection des ovins dans cette région.

2.12 Objectifs

- La meilleur compréhension de la circulation du parasite *Toxoplasma gondii* dans la région de Médéa.
- Établir une séroprévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez les ovins destinés à l'abattage dans la région de Médéa, en utilisant le test MAT pour la détection des anticorps IgG anti *Toxoplasma gondii* dans les sérums prélevés.

2.13 Présentation de la zone d'étude

La wilaya de Médéa (Algérie), regroupe 64 communes répartis entre dix-neuf daïra (figure 2.9). Elle a une superficie de 8775.65 km^2. Située au coeur de l'Atlas Tellien, caractérisée par une altitude de 1240 m, une telle position stratégique a fait de Médéa une zone de transit principale et un trait d'union entre le Tel et le Sahara, d'une part, et entre les Hauts Plateaux de l'Est et ceux de l'Ouest, d'autre part. La wilaya de Médéa est située à 88 km à l'Ouest de la capitale, Alger. C'est une région agropastorale connue pour sa grande activité dans l'élevage de bovins, d'ovins et de caprins. Le climat de Médéa se distingue par des caractéristiques dues à sa position sur les monts de L'Atlas tellien et son altitude qui atteint 1240 m ainsi qu'à son exposition aux vents et aux vagues de courants venant de L'Ouest. La région bénéficie d'un climat tempéré chaud, la température moyenne annuelle à Médéa est de 14.4 $^{\circ}$C et La moyenne des précipitations annuelles atteints 736 mm .131.

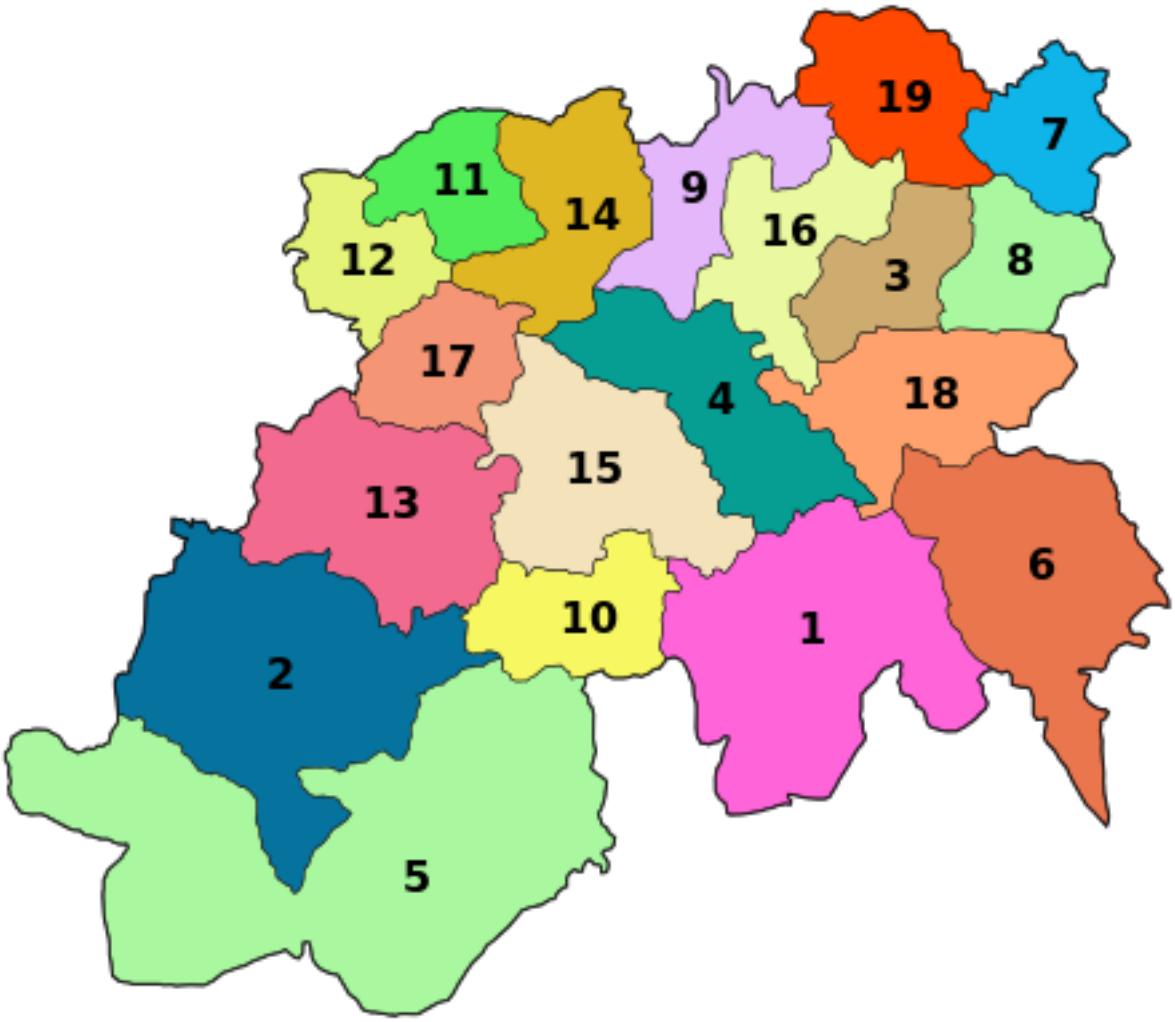


FIGURE 2.4 : Carte représentative des dix-neuf daïras de la wilaya de Médéa. 132

1.Aïn Boucif 2.Aziz 3.Beni Slimane 4.Berrouaghia 5.Chahbounia 6.Chellalet El Adhaoura 7.El Azizia 8.El Guelb El Kebir 9.El Omaria 10.Ksar Boukhari 11.Médéa 12.Ouamri 13.Ouled Antar 14.Ouzera 15.Seghouane 16.Sidi Naâmane 17.Si Mahdjoub 18.Souagui 19.Tablat

Matériel et méthodes

2.14 Matériels et méthode

2.14.1 Population d'étude

La région de Médéa regroupe deux races d'ovins : Berbère et Ouled Djellal [59] (figure 2.5).

Caractéristique du mouton Berbère

C'est un petit mouton a laine mécheuse blanc brillant dont les performances en général ne sont pas encore connues. Toutefois cette race peut survivre sur des terres marginales notamment en régions montagneuses. C'est un animal très rustique, résistant au froid et à l'humidité. Il a une couleur blanche sur tout le corps. Cependant il existe quelques moutons tachetés de noir. Il est exploité pour la production de la viande et la laine. Son aire d'extension couvre l'ensemble de l'Atlas tellien de Maghnia à la frontière tunisienne (figure 2.5) [59].

Caractéristique du mouton Ouled Djellal

C'est un véritable mouton de la steppe et le plus adapté au nomadisme, avec une aptitude avérée aux régions arides. Il se caractérise par une aptitude aux longues marches. Ils craignent cependant les grands froids. Il est unicolore : blanc et il est exploité pour la production de viande. On la rencontre dans la steppe, les Hautes Plaines et dernièrement on voie sa diffusion sur l'ensemble du pays sauf dans le sud (figure 2.11) [59].

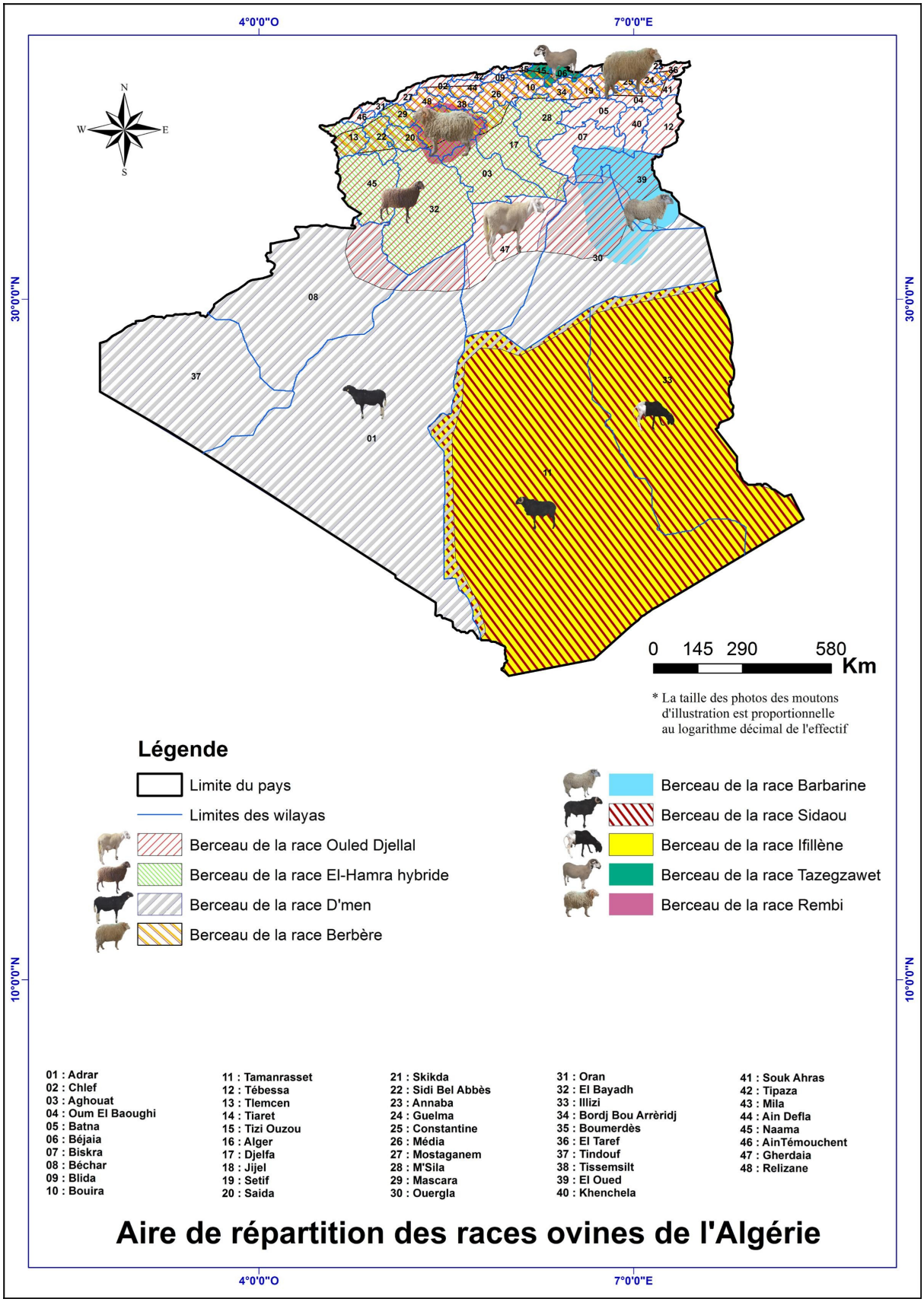


FIGURE 2.5 : Aire de répartition des races ovines de l'Algérie [59] .

2.14.2 Période et lieu de l'étude

Cette étude a été faite entre le mois de février et mai 2019. 200 échantillons de sang et d'organes (coeur et diaphragme) d'ovins fraîchement abattus (figure 2.12) dans l'abattoir de la ville de Médéa, les échantillons ont été transportés d'une distance de 7 7 km vers le laboratoire de la faculté des sciences de l'université de Médéa.

2.14.3 Réalisation des prélèvements

En l'abattoir, la manipulation des animaux est limitée par différents facteurs : la taille de l'animal, le risque pour les personnes intervenants (vétérinaires, les étudiantes et les Bouchiers) le risque pour l'animal qui fait l'objet de l'immobilisation (facteur de stress, accidents lors de capture, accidents de travail lors d'abattage des ovins), de fait surtout l'effusion de sang lors on prend des prélèvements, le risque pour les congénères éventuellement (stress). De ce fait, tous les échantillons ont été prélevés lors d'intervention nécessitant l'abattage de l'animal (les ovins) pour des raisons de prendre des prélèvements n'est le sang seul mais les nous avons besoin des prélèvements d'organes (coeur et le diaphragme). Lors de prendre des échantillons d'organes, nous avons nombrée chaque animal par des étiquettes (figure 2.6) pour faciliter le travail et nous avons attendu les vétérinaires qui ont contrôlés la qualité des organes (coeur et diaphragme) pour elles nous donnés des échantillons d'organes.(figure 2.7 / 2.8) Pour les prélèvements sanguins nous avons utilisée des tubes secs et pour les échantillons d'organe nous avons utilisée des sachets de congélation. les prlvements sanguins ont t centrifugs pendant 10 minutes à 30000 tours par minute (Figure 2.9) et les sérums récupérés sont stocké à congélation à -20 $^{\circ}$ C au niveau du laboratoire de la faculté des sciences.



FIGURE 2.6 : Moutouns fraîchement abattus (photographie personnelle Hadjer 2019)

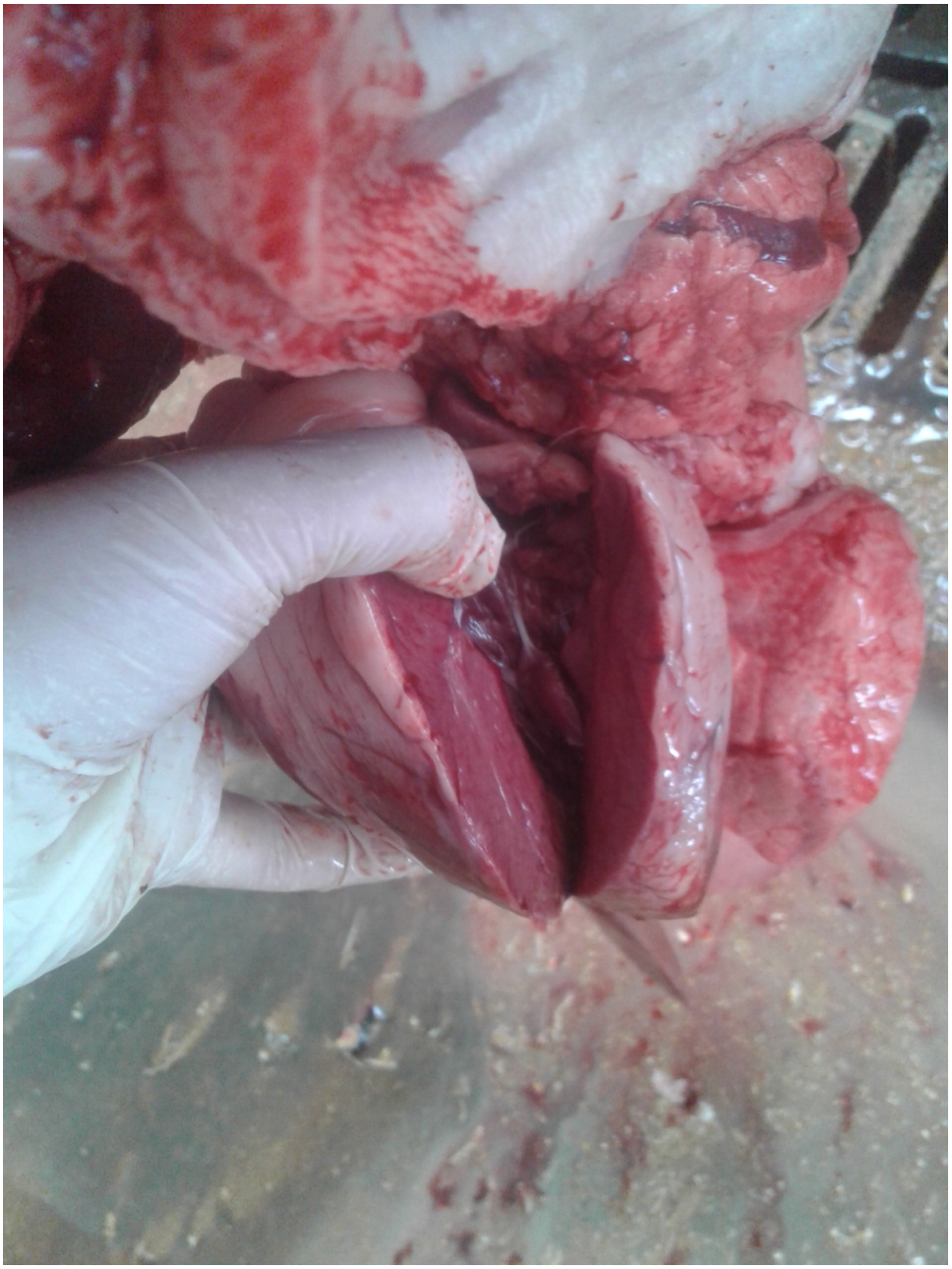


FIGURE 2.7 : lors de prendre d'un échantillon d'organe : coeur (photographie personnelle Lamia 2019)



FIGURE 2.8 : lors de prendre d'un échantillon d'organe : diaphragme (photographie personnelle Nadjate 2019)



FIGURE 2.9 : sérum récupéré (photographie persennelle Nadjate 2019)

2.15 Technique utilisée

2.15.1 MAT

Depuis la mise en place de ce suivi, les qualités des différents tests sérologique disponibles ont été comparés, le test d'agglutination modifié proposé par Desmonds et Remington en 1980 (MAT pour Modified Agglutination Test), et le plus sensible des tests comparés [41], tout en restant spécifique de l'infection par T. gondii c'est actuellement le test de référence pour la faune sauvage, ce test permet la détection et le titrage des IgG anti T. gondii,il consiste en la mise en évidence de ces AC dans un produit pathologique par réaction d'agglutination directe de toxoplasmes, entiers formolés (antigène figuré), l'Ag étant complète, le test détecte tous types d'Ac dirigés contre le parasite, il s'agit d'une technique quantitative en microplaque : un titre peut être déterminé, en fonction de la dernière dilution donnant un voile couvrant au moins 50 % de la cupule.

2.15.2 principe

Les sérums sont traités au mercaptoéthanol, pour estimer les IgM et donc ne détecte que les IgG , on dépose les échantillons à tester et le témoin positif dans la première colonne de cupules de la microplaque, puis on effectue une dilution sériée de 1/2 en 1/2 des échantillon et du témoins sur chaque ligne de cupules en commenccant par une dilution au 1/6 ème, on distribue ensuite une même quantité d'Ag figurée dilue dans toutes les cupules de la plaque, on homogénèise, et chaque plaque, une fois couverte, est laissée à incuber une nuit à température ambiante, la lecture est effectué le lendemain matin, les tests négatifs forment des boutons aux fonds des cupules tandis que les positifs se présentent sous forme de voiles. Cependant, lorsque le taux d'anticorps du sérum à tester est très élevé, on peut avoir des sortes de boutons aux faibles dilutions et des voiles aux fortes dilutions pour le même sérum : c'est l'effet de zone.

2.15.3 Mode opératoire

les sérums sont sortis à la température ambiante au moins 30 minutes avant le début de la manipulation. Puis, lorsqu'ils sont bien décantés, les échantillons et les sérums de contrôle sont dilués au 1/20, 1/40, 1/400 et 1/800. La dilution se fait par répartition de 5.5 µl de sérum dans une solution obtenue par mélange à quantité égale de mercaptoethanol 0,2 mol/l avec du PBS. On distribue d'abord 105 µl de la solution dans les cupules prévues pour la dilution 1/20, 60 µl au 1/40, 90 µl au 1/400 et 50 µl au 1/800. On repartit ensuite 5.5 µl du sérum à contrôler dans la cupule contenant 105 µl de la solution de dilution et on homogénéise le tout par aspiration et refoulement à l'aide de la pipette. Ensuite, on prélève 60 µl et homogénéise dans la cupule contenant 60 µl du mélange mercaptoethanol 0,2 molaire et PBS. Après l'homogénéisation, on rejette 60 µl et on obtient alors la dilution 1/40. De cette dilution 1/40, on prélève 10 µl qu'on homogénéise dans la cupule contenant 90 µl de la solution de dilution et on obtient la dilution 1/400.

Enfin, la dilution 1/800 est obtenue par homogénéisation de 50 µl la dilution 1/400 dans 50 autres µl de la solution de dilution. De cette dernière dilution, on prélève 50 µl qui seront rejetés. Puis, on distribue 50 µl de l'antigène dilué dans du BABS (biosynthetic antibody binding sites) au 1/5 dans toutes les cupules de manière à obtenir 100 µl dans chacun des 96 puits de la plaque. A la fin de la manipulation, la plaque est homogénéisée à l'aide d'un agitateur vibreur et recouverte avec une feuille autocollante puis laissée à incubation de 5 à 18 heures.

2.15.4 Obtention des résultats

La séroprévalence parasitaire chez les animaux d'élevage, était étudiée selon l'âge et le sexe.

2.15.5 Analyse statistique

Toutes les données ont été saisies sur Excel et traitées par le logiciel IBM SPSS Statistics version 25.

Résultats

2.16 Résultats

2.16.1 Séroprévalence des ovins infectés

Notre étude devait déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose chez les ovins pour la première fois dans la ville de Médéa en ALgérie. La présente étude a montré que des anticorps IgG spécifiques de T.gondii ont été détectés chez 16 (8%) des 200 ovins, parmi eux, chez 16 (6,5%) femelles des 68 ovins femelles et chez 3 (1,5%) male des 132 ovins male . La prévalence de T. gondii est indiquée dans les tableaux (2.1 et 2.3)

2.16.2 Facteurs de variation de l'étude

Selon l'âge

On observe que la séroprévalence chez les ovins adultes ($\geq$ 3 ans) males était de 1% supérieure à celle des moutons jeunes ($\leq$ 2 ans) qui était 0.5%. Et on remarque que la séroprévalence chez les ovins femelle agée ($\geq$ 6 ans) était 6.5% et 0% chez les femelles jeunes (tableau 2.1).

TABLE 2.1 : Tableau croisé âge des ovins * résultat d'analyse

			résultat d'analyse		Total
			négatif	positif	
âge	1	Effectif	32	1	33
		% dans resultat	17,40%	6,30%	16,50%
		% du total	16,00%	0,50%	16,50%
	2	Effectif	66	0	66
		% dans resultat	35,90%	0,00%	33,00%
		% du total	33,00%	0,00%	33,00%
	3	Effectif	6	0	6
		% dans resultat	3,30%	0,00%	3,00%
		% du total	3,00%	0,00%	3,00%
	4	Effectif	29	2	31
		% dans resultat	15,80%	12,50%	15,50%
		% du total	14,50%	1,00%	15,50%
	5	Effectif	25	0	25
		% dans resultat	13,60%	0,00%	12,50%
		% du total	12,50%	0,00%	12,50%
	6	Effectif	26	13	39
		% dans resultat	14,10%	81,30%	19,50%
		% du total	13,00%	6,50%	19,50%
Total		Effectif	184	16	200
		% dans resultat	100,00%	100,00%	100,00%
		% du total	92,00%	8,00%	100,00%

Selon le sexe

En comparant la séroprévalence des ovins adultes par sexe, il a été constaté que les femelles avaient une prévalence plus élevée que les males 6.5% et 1,5% respectivement (tableau 2.2).

TABLE 2.2 : Tableau croisé sexe des ovins * résultat d'analyse

			résultat d'analyse		Total
			négatif	positif	
sexe	male	Effectif	129	3	132
		% dans résultat	70,10%	18,80%	66,00%
		% du total	64,50%	1,50%	66,00%
	Femelle	Effectif	55	13	68
		% dans résultat	29,90%	81,30%	34,00%
		% du total	27,50%	6,50%	34,00%
Total		Effectif	184	16	200
		% dans resultat	100,00%	100,00%	100,00%
		% du total	92,00%	8,00%	100,00%

2.16.3 récapulation des résultats

les ovins ont été regroupés dans trois ctégories d'âges pour faciliter la lecture des résultats d'analyse du test MAT (tableau2.3).
Selon l'âge

TABLE 2.3 : Tableau croisé âge des ovins * résultat d'analyse

			résultat d'analyse		Total
			négatif	positif	
âge	≤ 2	Effectif	98	1	99
		% du total	49,00%	0,50%	49,50%
	(3-5)	Effectif	60	2	62
		% du total	30,00%	1,00%	31,00%
	≥ 6	Effectif	26	13	39
		% du total	13,00%	6,50%	19,50%
Total		Effectif	184	16	200
		% du total	92,00%	8,00%	100,00%

Selon le sexe

TABLE 2.4 : Tableau croisé sexe des ovins * résultat d'analyse

			résultat d'analyse		Total
			négatif	positif	
sexe	male	Effectif	129	3	132
		% du total	64,50%	1,50%	66,00%
	Femelle	Effectif	55	13	68
		% du total	27,50%	6,50%	34,00%
Total		Effectif	184	16	200
		% du total	92,00%	8,00%	100,00%

2.17 Discussion

La toxoplasmose est une zoonose parasitaire due à Toxoplasma gondii. L'infection humaine se fait par différents modes de transmission parmi eux l'ingestion des kystes tissulaires lors de la consommation de la viande saignante de boeuf et mouton [17]. Ce parasite peut être la cause des principales formes graves chez l'Homme et surtout l'immunodéprimé [117].

L'étude présente se base essentiellement sur cette problématique qui représente un rapport sur l'apparition des IgG antitoxoplasmique chez les ovins abattus dans l'abattoir de Médéa en Algérie et destinés à la consommation humaine.

La toxoplasmose est d'habitude plus répandue dans des climats chauds, humides et des altitudes inférieures Comparé à zones froids ou secs. En plus des climats régionaux, cette différence peut Soyez l'originaire de la taille de l'échantillon, la sensibilité différente et la spécificité de méthodes appliquées.

En Algérie selon (meriem Rouatbi et al. 2019), trois facteurs de risque ont été associés à infection à T. gondii : saison, origine des animaux, et absence d'histoire de l'avortement. En ce qui concerne la saison, l'été, le printemps et l'automne ont été qualifiés de plus appropriés périodes de survie des oocystes, et aussi l'humidité relative élevée qui caractérise le nord de l'Algérie (Centre, est et ouest) améliore la viabilité des oocystes depuis les taux d'infection étaient plus élevés que dans le sud [107].

Actuellement, le MAT est considéré comme le test le plus fiable, sensible et spécifique pour la détection d'anticorps contre T. gondii chez divers hôtes et ne nécessite pas de spécifique réactifs [28]. MAT est une forme d ?essai d ?agglutination largement utilisée à des fins de recherche sur T. gondii tant chez les humains que chez toutes les espèces animales. En fait, Dubey et al. (1985) ont décrit : la MAT comme l'un des tests les plus sensibles et la technique utile dans le diagnostic de l'infection T. gondii chez les bovins Dubey 1985. En outre, MAT peut également être utilisé pour détecter les fluides cardiaques pour l'étude de l'infection à T. gondii chez les moutons abattus pour consommation humaine, avec une sensibilité plus élevée que les autres tests sérologiques [125]

Le pourcentage de séropositivité pour T. gondii sur les moutons abattus dans la ville de Médéa était de 8 %. Des études récentes ont rapporté des résultats similaires 7.5% au Maroc (AGNAOU, 2018) 6,7% au Nigéria (Kamani,2010) [82], 3,0 % au Nord-Est de China (Wang, et al., 2011) [129], Siliana et Kasserine (10,8 %) Tunis (Gharbi, et al., 2013) [71] Et différentes prévalences de séropositivité en Algérie (8.28%) dans les régions de l'est et le sud de l'Algérie, et (11,6%) dans la région de Djelfa en utilisant ELISA et le test d'immunofluorescence (IFAT), [107]

Nos résultats montrent une augmentation de la séropositivité avec l'âge, ce qui indique que la transmission horizontale par ingestion d'oocystes sporulés à lieu, résultats comparables à ceux obtenus par Gorman et al. (1999) au Chili. (Gormana 1999) [70] De plus, des différences ont été trouvées dans la séroprévalence selon le sexe avec les moutons femelles présentant un pourcentage de séropositivité significativement plus élevé que celui des moutons males. Dans une étude précédente, il a été montré que les femelles sont plus sensibles que les males aux infections à T. gondii (Puije 2000) [105].

La comparaison des pourcentages sérologiques calculés avec ceux publiés par d'autres chercheurs du même domaine à travers le monde, montre que la situation des ruminants an Algérie n'est pas encore en grande danger. Néanmoins, il faut agir face à ce problème, d'une part l'étude récente n'a permis d'estimer que le niveau d'infection d'une seule région (Médéa), et d'autre part les valeurs élevées signalées par nos voisins géographiques (44.2% en Egypte, selon (Rouatbi, et al., 2019)) nous pousserons à penser à une meilleure caractérisation de la répartition géographique de T. gondii et de ces facteurs de risque associés à la dissémination de ce parasite en Algérie afin d'éviter l'apparition des niveaux plus élevés d'infection du bétail. Des facteurs tels que le voisinage des chats, les antécédents d'avortement et la disponibilité d'installations sanitaires locales devrait être une priorité, ainsi que l'exportation des quantités de viandes d'autres pays épidémique peut être sujet d'études complémentaires qui peuvent avoir lieu pour mieux contrôler la situation, et de protéger la santé humaine et animale contre la transmission de *Toxoplasma gondii*.

Notre travail est une analyse préliminaire qui permettra des études plus poussées. Toutes ces données permettront d'évaluer le risque d'infection humaine lié à la consommation du viande contaminée en général.

CONCLUSION

L'étude séro-épidémiologique de toxoplasmose ovine a permis d'apprécier l'ampleur de l'infection des ovins de la région de Méfé, ensuite de déterminer les facteurs en relation avec la variation des pourcentages sérologiques Âge et Sexe . Cependant, l'étude présente une certaine limite. Premièrement, le manque d'information en ce qui concerne la situation des ruminants à travers toutes les régions Algérienne, ensuite les facteurs qui peuvent intervenir dans la procédure de transmission de ce parasite à ces dernières. Deuxièmement, les niveaux de prévalence chez l'Homme sont ignorés ce qui nous empêche de confirmer que la situation de notre région d'étude est hors danger. A la lumière de cette étude, il faut penser à des programmes de dépistage contre la toxoplasmose humaine pour combler le manque d'information à ce propos, ainsi que des programmes de vaccination vétérinaire devraient être appliqués dans les troupeaux de bétails de l'Algérie afin d'alléger les charges économiques et de santés publiques causées par T. gondii.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Alves, C. ; Mtor, R. (2005). efficacy of Atovaquone and sulfadiazine in the treatement of mice infected with toxoplasma gondii, strains isolated in Brasil. parasite, 171-177.

[2] Ambroise Thomas P, P. (1993). le toxoplasmose et sa pathologie. Med mal infect, 121-128/161-163.

[3] ANCELLE, T. ;V, G. ; AL, T. F. (1996). Lla toxoplasmose chez la femme enceintes en France ; résultat d'une enquête nationale périnatale. Bulletin epidémiologique Hebdomadaire , 227-229.

[4] ACHBAROU, A. (1992). Caractérisation de protéines des micronèmes et des granules denses chez Toxoplasma gondii. LILLE - FLANDRES-ARTOIS : UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES.

[5] Adjogblea, K. D., Mercier, C., Dubremetz, J.-F., Hucke, C., MacKenzie, C. R., Cesbron-Delauw, M.-F ; Daubener, W. (2004). GRA9, a new Toxoplasma gondii dense granule protein associated with the intravacuolar network of tubular membranes. International Journal for Parasitology, 1255-1264.

[6] AGNAOU, H. (2018). Toxoplasmose animal au Maroc. Rabat : Faculté de medecine et de pharmacie.

[7] A, D. -C. (1993). mode de contamination, incidence et prévalance de la toxoplasmose. MED MAL INFECT, 23.139-147.

[8] al, R. P. (1995). la prévention de la toxoplasmose congénitale en suisse. schweiz MED WOCHENSCHR, 113-120.

[9] Bessiers, M. H., Cassainga, S. ; A, F. J. (2008). toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des laboratoire , 39-50.

[10] Burg, J., Grover, C., Pouletty, P. ; Boothroyd, J. (1989). direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan ,toxoplasma gondii by polymerase chain reaction. Clin Microbiol , 1787-1792.

[11] BUXTON, D. (1993 :9). toxoplasmosis : the first commercial vaccine . parasitol to day , 335 -337.

[12] BUXTON, D. ; Innes, E. (1995). A commercial vaccine for ovine toxoplasmosis. parasitology 110 , s11 -s16.

[13] Buxton, D., al, et Finlayson, j. (1986). experimental infection of pregnant sheep with toxoplasma gondii : pathological and immunogical observation on the placenta and foetus. comp pathol 96 , 319-333.

[14] BACHI, F. (2015). Rapport d'activité 2015. L'Algérie : Institut Pasteur d'Algérie.

[15] Bittame, A. (2011). Toxoplasma gondii : étude du réseau de nanotubes membranaires de la vacuole parasitophore et des protéines GRA associées. GRENOBLE : L'UNIVERSITE DE GRENOBLE.

[16] Black, M. W., and Boothroyd, J. C. (2000). Lytic Cycle of Toxoplasma gondii. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 17.

[17] Blaga, R., Aubert, D., Thébault, A., Perret, C., Geers, R., Thomas, M., Pascal. (n.d.). étude de la contamination par Toxoplasma gondii des viandes ovines, bovines et porcines - résultats des plans de surveillance pour les années 2007, 2009 et 2013. Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation n 69, 15-19.

[18] BRENIER-PINCHART, M.-P. (2003). La toxoplasmose. Corpus Mdical. Faculté de Médecine de Grenoble, 7.

[19] Bessieres MH, c. s. (2008). toxoplasmose et grossesse. 402 :39-50.

[20] Carruthers, V. (2002). Host cell invasion by the opportunistic pathogen Toxoplasma gondii. Acta Tropica, 111-122.

[21] Chalhoub, J. (2012). La toxoplasmose. Libanie : Universite Libanaise - Faculté de Medecine Veterinaire.

[22] Couvreu, J., Thulliez, P., and Daffos, F. e. (1993). in utero treatement of toxoplasmic fetopathy with the combination pyrimethamine-sulfadiazine. Fetal diagn ther , 45-50.

[23] DAO, O. (2006). Résultat préliminaire de l'étude séro-épidémiologique de la toxoplasmose au cours du VIH / SIDA à BAMAKO. BAMAKO : Université de BAMAKO.

[24] Dardé, M., and Peyron, F. (2014). Toxoplasme et toxoplasmose. Journal de pédiatrie et de puériculture, 14.

[25] Denis, F. (2002). Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère l'enfant . John Libbey Eurotext .

[26] DOUET, T. (2018). Evaluation des performances de sept reactifs automatises pour le depistage serologique de la Toxoplasmose chez les patients immunodeprimes. toulouse : faculté des sciences pharmaceutiques.

[27] Dowse, T., and Soldati, D. (2004). Host cell invasion by the apicomplexans : the significance of microneme protein proteolysis. science direct, 7 :388-396.

[28] Dubey, J. P., Desmonts, G. (1987). Serological responses of equids fed Toxoplasma gondii oocysts. EQUINE VETERINARY JOURNAL, 337-339.

[29] Dubey, J., G, D., C, M., KW, W. (1985). Serologic evaluation of cattle inoculated with Toxoplasma gondii : comparison of Sabin-Feldman dye test and other agglutination tests. American Journal of Veterinary Research, 1085-1088.

[30] DUBEY, J. P., PH.D., N., MILLER, L., and J. K. FRENKEL, M. (1970). THE TOXOPLASMA GONDII OOCYST FROM CAT FECES. University of Kansas Medical Center, 636-662.

[31] Dubremetz, J. F. (2007). Rhoptries are major players in Toxoplasma gondii invasion and host cell interaction. Cellular Microbiology, 841 ?848.

[32] Dubremetz, J., Ferreira, E., and Dissous, C. (1989). Isolation and partial characterization of rhoptries and micronemes from Eimeria nieschulzi zoites (Sporozoa, Coccidia). Parasitol Res, 6.

[33] Da Silva, A. and Langoni, H. (2001). the detection of toxoplasma gondii by comparing cytology, histopathology, bioassay in mice and the polymerase chain reaction (PCR). veterinary parasitology, 191-198.

[34] Derouin F, M. M. (1988). comparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demostration of toxoplasma gondii. Clin Microbiol, 1597-1600.

[35] Derouin F, S.-H. M. (2000). Anti-toxoplasma activities of antiretroviral drugs and interaction with pyrimethamine and sulfadiazine in vitro Antimicrob agents . Antimicrob Agents chemother , 2575-2577.

[36] Derouin, F., and Piketty, C. a. (1991). Anti toxoplasma effects of dapsone alone and combined with pyrimthamine. anti microb agent chemother, 252-255.

[37] Derouin, F., Mazeron, M., and Garin, Y. (1987). coparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demostration of toxoplasma gondii. Clin Microbiol , 1597-1600.

[38] DREESEN, D. (1990). toxoplasma gondii infection in wildlife. Vet med 196, 274-276.

[39] Dubey, J. (2010). Toxoplasmosis of animals and humain. BOCA Raton : CRC press.

[40] Dubey, J. et BEATIG C, P. (1980). toxoplasmosis of animal and man. Floride : CRC press.

[41] Dubey, J., and Lappin, M. (1995). long-term antibody responseof cats fed toxoplasma gondii tissue cysts . parasitol 81, 887-893.

[42] Dubey, J., Hill, D., Jones, J., Hightower, A., Kirkland, E., Robert, J., et al. (2005). prevalence of viable toxoplasma gondii in beef, chicken and pork from retait meat stores in the United states ;risk assessmet to consumers. parasitology , 1082-1093.

[43] Dubey, J., lunney, J., Shen, S., Kwok, O., Ashford, D., Thulliez, P., et al. (1996). infectivity of low numbers of toxoplasma gondii oocystes to pigs. parasitology, 438-443.

[44] Dubey, J., Murvel, K. D., and Fayer, R. (1986). Persistence of toxoplasma gondii in tissue cysts in commercial cuts of pork. VET ASSOC, 1035-1037.

[45] Dubey, J., Weigel, R., Siegel A, M., p, T., Kitron, U., Mitchel, M., et al. (1995). sources and reservoire of toxoplasma gondii infection on 47 swine farnus in illiois. parasitology , 723-729.

[46] Dubey, J., Zarnke, R., Thomas, N., Wong, S., Van Bown, R., Mense, M., et al. (2003). toxoplasma gondii neospora caninum, sacocystis neurona, and sarcocystis canis-like infection marine mammals. vterinary parasitology, 275-296.

[47] Ducanson, P., S, T. R., and S. J. (2001). high levels of congenital transmission of toxoplasma gondii n a commercial sheep flock. parasitol 31 , 699-703.

[48] Dunay, R. ,. (2004). atovaquone maintenance therapy prevents reactivation of toxoplasmic encephalitis in a new murine model of reactivated toxoplasmosis. anti microbial agents and chemotherapy , 48-84/48-54.

[49] DUNN, D., M, W., and Al, D. F. (1999). mother to chiild transmission of toxoplasmosis ; risk estimates for clinical counselling. Lancet, 1829-1833.

[50] Dupouy-Camet, J., Bougnoux, M., Lavareda de souza, S., and al, e. (1992). comparative value of polymerase chain reaction and conventional biological tests for the prenatal diagnosis of congnital toxoplasmosis. Ann Biol Clin , 315-319.

[51] Dupouy-camet, J., de souza, S., and Maslo, C. e. (1993). detection of toxoplasma gondii in venousblood AIDS patients by polymerase chain reaction. clin Microbiol, 1866-1869.

[52] De Medeiros BC, D. M. (2001). Disseminated toxoplasmosis after bone marrow transplantation : report of 09 cases. transpl Infect Dis, 3 : 24-8.

[53] Euzéby, J. (1997). Les sarcocystoses zoonosiques : des coccidioses à Sarcocystis à la myosite éosinophilique sarcocystique. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 200-204.

[54] E Schoondermark-Van de van, W. M. (1994 sep). Effectiveness of spiramycin for treatment of congenital toxoplasma gondii infection in rhesus monkeys . Antimicrobial Agents and Chemotherapy , 1930-1936.

[55] Elbez -Rubinstein, A., Aj Zenberg, D., and AL, D. M. (2009). congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy : case report ,strain characterization , experimental model of reinfection and review. infect Dis , 280-285.

[56] ESTEBAN-Redondo, and I, I. E. (1998). detection of toxoplasma gondii in tissue of sheep , rally challenged with differents doses of oocysts. parasitol , 1459-1466.

[57] Esteban-Redondo, I., Maley, S., Nicoll, S., Buxton, D., and Innes, E. a. (1999). detection of toxplasma gondii in tissues of sheep and caltle following oral infection. veterinary parasitology , 155-171.

[58] E, R., and C.S., Z. (2006). CONGENITAL TOXOPLASMOSIS, PRENATAL ASPECT OF TOXOPLASMA gondi infection . reprod toxicol, 21.458-72.

[59] Fattoum, L., Fekhreddine, C., Zineddine, B., Samira, M., Djamel, B., and Samir, B. (2015). Guide de caractérisation phénotypique des races ovines de l'Algérie. Biskra : Centre de Recherche Scientifique et Technique sur les Régions Arides Omar El Barnaoui (CRSTRA).

[60] Francis DEROUIN, C. B. (2005). Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. AFSSA agence franccaise de securité santaire des aliments.

[61] Falangola, M., Reichler, B., and Petito, C. K. (1994). histopathology of cerebral toxoplasmosis in human immunodeficiency virus infection ; comparison between patients with early -onset and late-onset acquired immunodefiency syndrome. Hum pathol, 1091-1097.

[62] FLORI, P., J, H. a., and AL, B. T. (2002). experimental model of congnital toxoplsmosis in guinea-pigs, use of quantitative and qualitative PCR for the study of maternofetal transmission. med Microbiol , 871-878.

[63] Fortier, B., Dao, A., and Ajana, F. (2OOO). toxoplasma et toxoplasmose. Paris : Med chir éditions scientifique et médicales.

[64] FOULON, W., Villen, I., Stray -Pedersen, B., and Al, e. (1999). treatment of toxoplasmosis during pregnancy : a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. Obstet Gynecol , 410 -415.

[65] GIRAUD, L. (2004). LA TOXOPLASMOSE :DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET RECOMMANDATIONS AUX FEMMES ENCEINTES SERONEGATIVES. GRENOBLE.

[66] Gajadhar, A., Measures, L., Forbes, L., and Kapel, C. a. (2004). experimental toxoplasma gondii infection in grey seals (halichoerus grypus). parasitology , 255-259.

[67] Garcia, J., Gennari, S., Machado, R. and Navarro, I. ,. (2006). toxoplasma detection by mouse bioassay ,histopathology and polymerase chain raction in tissues from experimentally infected pigs. experimental parasitilogy , 267-271.

[68] Gavinet, M., Robest, F., and AL, F. G. (1997). congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. clin Microbiol , 1276-1277.

[69] Gormiley, P., Pavesio, C., and Minnasiam, D. e. (1998). effects of drug therapy on toxoplasma cysts in an animal model of acute and chronic disease. In vest Ophthalnol vis set , 1171-1175.

[70] Gormana, T., Arancibia, J. P., Lorca, M., Hird, D., Alcaino, H. (1999). Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in sheep and alpacas (Llama pacos) in Chile. Preventive Veterinary Medicine 40, 143-149.

[71] Gharbi, M., Zribi, L., Jedidi, M., Chakkhari, H., Hamdi, S., R ?hayem, S., Darghouth, M. (2013). Prévalence d'infection des ovins par Toxoplasma gondii en Tunisie. Bull. Soc. Pathol. Exot., 1-4.

[72] HE, X.-l., GRIGG, M., BOOTHROYD , J., and GARCIA, K. (2002). La superfamille SAG1 est la plus abondante. Elle comprend la protéine SAG1. Nature structural biology , 6.

[73] Howe, D. K., and Sibley, L. D. (1995). Toxoplasma gondii Comprises Three Clonal Lineages : Correlation of Parasite Genotype with Human Disease. The Journal of Infectious Diseases, 1561-1566.

[74] Hitt, J., and Filice, G. (1992 :30). detection of parasitemia by gene amplification, cell culture and mouse inoculation. Clin Microbiol , 3182-3184.

[75] Hohlfeld, P., Daffos, F., and Costa, J. e. (1994). prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis wth a polymerase chain reaction test on amniotic fluid. N Engl J Med , 695-699.

[76] Innes, E. A., Bartley, P. M., Maley, S. W., Wright, S. E., and Buxton, D. (2007). Comparative host ?parasite relationships in ovine toxoplasmosis and bovine neosporosis and strategies for vaccination. science direct, 5495 ?5503.

[77] Joiner, K. A., and Roos, D. S. (2002). Secretory traffic in the eukaryotic parasite Toxoplasma gondii : less is more . The Journal of Cell Biolog, 557-563.

[78] Jung, C., Lee, C.-F., and Grigg, M. (2004). The SRS superfamily of Toxoplasma surface proteins. International Journal for Parasitology, 12.

[79] JACOBS, L., and Melton, M. (1960). A survey of meat samples from surine , caltle and sheep for the presence of encysted toxoplasma. parasital , 23-28.

[80] Joris, B. (2007). séroprévalence de toxoplasma gondii dans les population naturelles d'ongulés de montagne : étude rétrospective et comparaison des tests sérologique ELIZA et MAT. LYON : université de Lyon.

[81] JF, D. (2007). Rhoptries are major players in toxoplasma gondi invasion and host cell interaction . cell MIcrobiol , 841-8.

[82] Kamani, J., Mani, A. U., Egwu, G. O. (2010). Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in domestic sheep and goats in Borno state, Nigeria. Trop Anim Health Prod, 793 ?797.

[83] Kubar, J. (n.d.). Un parasite à la conqute du cerveau : le toxoplasme . EDP Sciences .

[84] Luft.B, and J.S.Remington., a. (1992). toxoplasmic en cephalitis in AIDS. AIDS Commentary , 211-222.

[85] Laidebeure, S. (2004). etude du rôle de la faune sauvage exogène (rongeures , carnivores ,oiseaux) dans la transmssion de la leptospirose , la pseudoberculose et la toxoplasmose aux animaux du parc zoologique de la palmyre (charente-maritime). Crteil : faculté de médecine de Créteil.

[86] le port, C., and Remington, J. (1992). toxoplasmosis in AIDS. Press Med , 1165-1171.

[87] Lindsay, D., Rippey, N., and Blagburn, B. (1995). treatment of acute toxoplasma gondii infection in mice with diclazuril or a combination of diclazuril and pyrimethamine . parasitol 81 (2) , 315-318.

[88] LEKUTIS, C., FERGUSON, D. J., GRIGG, M. E., CAMPS, M., and BOOTHROYD, J. C. (2001). Surface antigens of Toxoplasma gondii : variations on a theme. International Journal for Parasitology, 8.

[89] Leroy, E. (2016). Toxoplasmose : Définition, symptômes et complications possibles. BoD - Books on Demand .

[90] LETSCHER, V. (2004). VACCINATION AVEC LA PROTEINE SAG1DE TOXOPLASMA GONDII DANS UN MODELE DE TOXOPLASMOSE CONGENITALE CHEZ LA SOURIS. Strasbourg : Universit Louis Pasteur.

[91] Mariem Rouatbi, S. A.-H. (2019). Toxoplasma gondii infection and Toxoplasmosis in North Africa : a review . Parasite, 20.

[92] Merciera, C., Adjogbleb, K. D., and Daubenerb, W. (2005). Dense granules : Are they key organelles to help understand the parasitophorous vacuole of all apicomplexa parasites. International Journal for Parasitology, 829 ?849.

[93] MESSERER, L. (2015). Epidemiologie de la toxoplasmose à l'est Algérien avec prévention de la Toxoplasmose congenitale. Annaba : Université BADJI MOKHTAR.

[94] Messerer, L., Bouzbid, S., Gourbdj, E., Mansouri, R., and Bachi, F. (2014). Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie. Revue d'épidémiologie et de Santé Publique 62 , 160 ?165.

[95] MICHAEL W, B. a. (2000). Lytic Cycle of Toxoplasma gondii . Microbiology and Molecular Biology Reviews , 17.

[96] M.K, D., and F., P. (2002). TOXOPLASMOSE in : DENIS F. les bactéries, les champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. 317-347.

[97] Marty, P., Bongain, A., and Loiseau, S. e. (2002). lethal congenital toxoplasmosis resulting from reactivation of toxoplasmosis in a pregnant HIV -postive patient. press Med 31 , 1558.

[98] Marx-chemlac, Villena, I., Trenque, T., and Pinon, J. M. (2005). prenatal treatement of congenital toxoplasmosis. pharmacal 22, 1719.

[99] Morlat, P., chene, G., and al, L. C. (1993). primary prevention of cerebral toxoplasmosis in patients wth HIV infection : results of a double-blind randomized trial , pyrimethamine versus placebo. Rev Med interne 14 , 1002.

[100] Ngô, H. M., Yang, M., and Joiner, K. A. (2004). Are rhoptries in Apicomplexan parasites secretory granules or secretory lysosomal granules ? Molecular Microbiology, 1531 ?1541.

[101] Ngugen, B. T., and Stadts baeders, S. (1983). Comparatives effects of contrimoxazole (trimethoprime sulphame thoxazole) pyrimethamine-sulphadiazine and spiramycin during avirulent infection with toxoplasma gondii (Beverley strain) in mice. pharmacol , 923-928.

[102] Ngugen, B. (1983). therapeutic function of trimethoprime-sulfadiazine in toxoplasmosis. pharmacol , 331-333.

[103] Opsteeph, M., Langelaar, M., Sprong, H., Den Hartog, L., Decraeye, S., Boken, G., et al. (2010). direct detection genotyping of toxoplasma gondii in meat samples using magnetic capture and PCR . international food journal Microbiology , 193-201.

[104] Paolo Pasquali, F. a. (2007). Infections Au Vih Et Zoonoses (Etudes Fao). Food and Agriculture Org.

[105] Puije, W. v., Bosompem, K., Canacoo, E., Wastling, J., Akanmori, B. (2000). The prevalence of anti-Toxoplasma gondii antibodies in Ghanaian sheep and goats. Acta Tropica 76, 21-26.

[106] Richetts, A., and Pfefferkorn, E. (1993 :37). toxoplasma gondii : susceptibility and development of resistance to anticoccidial drugs in vitro. antimicrobial agents and chemotherapy , 2358-2363.

[107] Rouatbi, M., Amaria, S., Amdouni, Y., Boussaadoun, M. A., Ayadi, O., Al-Hosary, A. A., . . . Gharbi, M. (2019). Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis in North Africa : a review. parasite 26, 1-20.

[108] Romand, S., wallon, M., Frank, J., Thulliez, P., and Peyron, F. e. (2001). prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. Obstet Gynecol , 296-300.

[109] Robert-Gangneuxa, F., and Dardé, M.-L. (2012). Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. Clinical Microbiology Reviews, 264 ?296.

[110] Saksouk, N. (2005). Etude des mécanismes épigénétiques impliqués dans la kystogénèse chez le pathogène humain Toxoplasma gondii. Grenoble : Université Joseph Fourier .

[111] SALLE, I. M. (2010). ETUDE SUR LA PREVALENCE DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LES CHATS ET LES FEMMES ENCEINTES DANS CINQ QUARTIERS DE DAKAR. DAKAR : UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR.

[112] SENEGAS, A. (2007). Physiopathologie de l'infection Toxoplasma Gondii : mécanismes cellulaires et moléculaires contribuant à l'arrêt de la gestation dans un modèle murin de Toxoplasmose aquise . Strasbourg : Université de Louis Pasteur.

[113] Sabin, A., and Feldman, H. (1948). Microchemical indicators immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (toxoplasme). science, 660-663.

[114] Scholer, N., Krause, K., and Kayser, O. a. (2001). Atovaquonne monosuspension show excellent therapeutic effect. anti microbial agent and chemotherapy , 1771-1779.

[115] Swanson, W., Bond, J., and Bush, M. (2001). Assessement of diclazuril toxicity in neonatal domestic cats (Felis Catus) and intia application for prevention and treatment of toxoplasmosis in neonatal Pallas's cats . proceedings of the annual meeting of the American Association of Zoo Veterinarians ,Orlando .

[116] SaGER H, G. M. (2003). Immunodoagnosis of primary toxoplasma gondi infection in sheep by the use of p 30 IgG Avidity ELISA . . PARASITOL. RES, 171.174.

[117] Taoufik, L. (2015). La toxoplasmose cérébrale chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine et suivis au service des maladies infectieuses au CHU Mohammed 5 Marralech. Marrakech : Université Cadi Ayyad - faculté de médecine et de pharmacie.

[118] TRAVIER, L. (2007). CARACTERISATION DES PROTEINES DE GRANULES DENSES DE TOXOPLASMA GONDII :Etude des interactions protéiques et lipidiques et du rôle des hélices alpha-amphipatiques de GRA2. GRENOBLE : UNIVERSITE JOSEPH FOURIER.

[119] Trinh, A. D. (2002). ETUDE EXPERIMENTALE DE LA REINFECTION PAR LE PROTOZOAIRE PARASITE TOXOPLASMA GONDII. NANCY : UNIVERSITE HENRI POINCARE.

[120] Tenter, A., and Heckeroth, A. a. (2000). toxoplasma gondii from animals to human. international journal for parasitology , 262-266.

[121] Tenant-Flowers, M. (1991). suphadiazine desensitization in patients with AIDS and cerebral toxoplasmosis . AIDS , 311-315.

[122] Tenter AM, H. A. (2001). Toxoplasmosa gondi infection in the united states ; seroprevalence and rissk factors . Am J EpidemioL , 357-65.

[123] Urquhart, G., Armour, J., Duncan, J., D. abd AL, J. F. (1987). VET parasitol , 226-231.

[124] Valès V, L. H. (2011). congenital tpxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy . Arch pediatr , 761-763.

[125] Villena, I., Durand, B., Aubert, D., Blaga, R., Thomas, R. G., Perret, C., . . . Halos, L. (2012). New strategy for the survey of Toxoplasma gondii in meat for human consumption. Veterinary Parasitology 183, 203-208.

[126] Villena, I., Dardé, M., Derouin, F., and Bessières, M. (2005). quelles sont les méthodes de diagnostic de la toxoplasmose humaine : état des connaissance et évaluation du risque lié à l'alimentation . rapport du groupe de travail , toxoplasma gondii AFSSA , 60-68.

[127] ViLLENEUVE, A. (2003). les zoonoses parasitaires l'infection chez les animaux et chez l'homme. Quebec ,Canada : les presses de l'Université de Montréale.

[128] Warnekulasuriya, M., johson, J. and Holliman, R. ,. (1998). detection of toxoplasma gondii in cured meats. international journal of food Microbiology , 211-215.

[129] Wang, C., Qiu, J., Gao, J., Liu, L., Wang, C., Liu, Q., Zhu, X. (2011). Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in sheep and goats in northeastern China. Small Ruminant Research 97, 130-133.

[130] Wong, S. a. (1993). Biology of toxoplasma gondii. 299-316.

[131] https ://fr.climate-data.org/afrique/algerie/medea/medea-3561/

[132] https ://fr.wikipedia.org/wiki/Da%C3%AFras$_d e_l a_w ilaya_d e_M$%$C3$%$A9d$%$C3$%$A9ahttps$: $//fr.wikipedia.org/wiki/Da$%$C3$%$AFras_d e_l a_w ilaya_d e_M$%$C3$%$A9d$%$C3$%$A9a$



FIGURE 10 : Photo prise par Thurner Hof