

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR



Année : 2012

N° 7

**SEROPREVALENCE DE *TOXOPLASMA GONDII* CHEZ LES
PRIMATES du Centre International de Recherches Médicales de
Franceville (CIRMF)**

**MEMOIRE DE DIPLOME DE MASTER EN SANTE PUBLIQUE
VETERINAIRE**

***Spécialité : Epidémiologie des maladies transmissibles et gestion des risques
sanitaires***

Présenté et soutenu publiquement le 22 février 2012 à l'Ecole Inter-Etats des Sciences et
Médecine Vétérinaires de Dakar (Sénégal) par :

Natacha EFOUA TOMO

Née le 15 Décembre 1980 à Oyem (GABON)

Jury

Président :

M. Louis Joseph PANGUI
Professeur à L'EISMV de DAKAR

Membres :

M. Bhen Sikina TOGUEBAYE
Professeur à la FST de L'UCAD de DAKAR

M. Germain Jérôme SAWADOGO
Professeur à L'EISMV de DAKAR

M. Serge BAKOU
Professeur à L'EISMV de DAKAR

Directeurs de mémoire :

M. Oubri BASSA GBATI
Maître-Assistant à L'EISMV de DAKAR
M. Jean Paul AKUE
Chercheur à UPARAM de CIRMF-Gabon

RESUME

Cette étude menée au Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) au Gabon, de juillet à octobre 2011 avait pour objectif d'établir la séroprévalence de la toxoplasmose chez les primates. Les prélèvements de 200 primates répartis dans 3 habitats (cage, volière et enclos) ont été analysés par la méthode d'agglutination modifiée. Parallèlement, une enquête épidémiologique pour évaluer l'état sanitaire des animaux et déterminer les facteurs influençant la séropositivité à la toxoplasmose a été menée. L'enquête n'a révélé aucun signe clinique de la toxoplasmose.

La séroprévalence générale est de 21% chez les 7 espèces de primates testés. Les prévalences les plus élevées sont obtenues par les mandrills (*Mandrillus sphinx*) (16,5%) et les chimpanzés (*Pan troglodytes*) (42,1%).

Ces résultats sont influencés par l'espèce, l'âge chez les chimpanzés avec une corrélation de 0,839. Plus l'âge augmente plus les chimpanzés sont positifs à *Toxoplasma gondii*. Chez les mandrills, le sexe a influencé le portage des anticorps toxoplasmiques les mâles étant plus infectés que les femelles.

Mots clés : *Toxoplasma gondii*, séroprévalence, primates, cirmf

ABSTRACT

This study in CIRMF from July to October 2011 was intended to establish the seroprevalence of toxoplasmosis in old world monkeys (new world too). 200 samples of monkeys in 3 habitats (cage, aviary and closures) were analyzed by the modified agglutination test. Meanwhile, an epidemiological survey was conducted to evaluate clinical status of monkeys and to determine the factors influencing seropositivity to toxoplasmosis. The investigation revealed no clinical signs of toxoplasmosis.

The overall seroprevalence rate was 21% in the seven monkey's species tested. Highest prevalences were obtained in mandrills (*Mandrillus sphinx*) (16, 5%) and chimpanzees (*Pan troglodytes*) (42, 1%).

These results are influenced by the species, age in chimpanzees with a correlation of 0,839. More age increases. More chimpanzees are more positive for *Toxoplasma gondii*. In mandrills, sex influenced the porting of *Toxoplasma* antibodies with males being more infected than females.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, seroprevalence, primates, cirmf

Dédicace

A mon Seigneur qui me prend en charge, Dieu fidèle.

Remerciements

Mes remerciements vont à l'endroit :

- du Consortium Afrique One pour m'avoir octroyé la bourse d'étude.
- du Professeur Serges Bakou
- du Docteur Jean Paul Akué pour avoir initié et suivi ce travail
- des Docteurs Alain Kamga, Philippe Koné et Gbati pour votre encadrement et votre rigueur scientifique.
- du Docteur Jean Paul Gonzalez, directeur général du Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) pour avoir accepté ma demande de stage
- des Docteurs Barthélemy Ngoubangoye et Delphine Verrier, votre collaboration a été un apport pour ce travail
- de Messieurs Hubert Moukama et Roger Mbou-Moustimbi
- des Agents du Centre de Primatologie d'avoir répondu au questionnaire
- de ma famille, pour le soutien inconditionnel, ce travail est le notre.
- des familles Mpicka et Minko pour leur hospitalité
- de Stephanie, Josia, Bitome, Handy, Blaise et Axel pour votre chaleur fraternelle
- de mes promotionnaires du master épidémiologie puissent la cohésion et la convivialité dont nous avons fait preuve résistent au temps.
- de toutes les personnes qui m'ont aidé et que j'ai omis de citer.

Hommages à nos maîtres et juges

A notre maître et président du jury, Monsieur Louis Joseph PANGUI, professeur à l'EISMV de Dakar.

Vous nous faites honneur malgré vos occupations multiples de présider ce jury. Vos compétences et votre simplicité force l'admiration de tous. Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et rapporteur de mémoire, Monsieur Serge BAKOU, professeur à l'EISMV de Dakar.

Vous nous faites honneur malgré vos occupations multiples de rapporter ce travail. Vos immenses qualités humaines et votre amour du travail bien fait forcent l'admiration de tous. Recevez ici nos sincères remerciements.

A notre maître et juge, Monsieur Bhen Sikina TOGUEBAYE, professeur à la Faculté des Sciences et Techniques (UCAD) de Dakar.

Nous apprécions la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury. Vos qualités intellectuelles nous ont marqués. Trouvez ici l'expression de notre gratitude.

A notre maître et juge, Monsieur Germain Jérôme SAWADOGO, professeur à l'EISMV de Dakar.

Vos compétences et votre rigueur scientifique nous ont marqués. Vous nous faites honneur en acceptant de juger ce travail. Recevez ici le témoignage de nos sincères remerciements.

Liste des figures

Figure 1: les trois formes infectieuses de <i>Toxoplasma gondii</i>	5
Figure 2: cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i>	6
Figure 3: vue aérienne du CIRMF	Erreur ! Signet non défini.
Figure 4: lecture de la plaque	17
Figure 5 : fréquence de <i>T.gondii</i> en fonction du sexe des chimpanzés et mandrills.	21
Figure 6 : distribution des IgG anti <i>T. gondii</i> en fonction de l'âge des mandrills et chimpanzés.	22

Liste des tableaux

Tableau I : caractéristiques sociodémographiques des primates.....	19
Tableau II : séroprévalence apparente de <i>T.gondii</i> chez les primates du CDP.....	20
Tableau III : séroprévalence par habitat chez les mandrills et chimpanzés.....	22

Sigles et Abréviations

°C : degré Celcius

µl : microlitre

µm : micromètre

ADN : Acide desoxyribonucléique

CDP : Centre de Primatologie

CIRMF : Centre International de Recherches médicales de Franceville

IC : Intervalle de Confiance

IgG : Immunoglobulines G

IgM : Immunoglobulines M

Kg : Kilogramme

MAT : Méthode agglutination modifiée

MGG: May Grunwald Giemsa

Min: Minute

PBS: Phosphate buffered saline

PCR: Polymerase Chain Reaction

Prév app : prévalence apparente

SAF : Serum Antiglobuline Fluorescent

Se : Sensibilité

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

Sp : Spécificité

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

T.gondii : *Toxoplasma gondii*

Sommaire

Introduction	1
Première partie : synthèse bibliographique	3
I Généralités sur <i>Toxoplasma gondii</i>	3
I.1 Historique	3
I.2 Taxonomie	3
I.3 Description du parasite	3
I.3.1 Tachyzoïte.....	3
I.3.2 Bradyzoïte	4
I.3.3 Sporozoïte	4
I.4 Hôtes de <i>Toxoplasma gondii</i>	5
I.5 Cycle du parasite	5
I.6 Pathogénicité de la toxoplasmose	6
II Epidémiologie de la toxoplasmose	7
II.1 Source de contamination	7
II.2 Résistance du parasite.....	7
II.3 Modes de contamination.....	8
II.4 Manifestations cliniques et lésions.....	8
II.4.1 Manifestations cliniques	8
II.4.2 Lésions.....	9
III Diagnostic et méthodes de lutte contre la toxoplasmose	10
III.1 Diagnostic.....	10
III.1.1 Clinique	10
III.1.2 Nécropsique.....	10
III.1.3 Diagnostic parasitologique.....	10
III.1.4 Diagnostic sérologique.....	11
III.2 Méthodes de lutte	11
III.2.1 Traitement	11

III.2.2 Prophylaxie.....	12
III.2.2.1 Médicale.....	12
III.2.2.2 Sanitaire.....	12
Deuxième partie : étude expérimentale.....	13
I Matériel et Méthodes.....	13
I.1 Matériel.....	13
I.1.1 Zone d'étude.....	13
I.1.2 Matériel de terrain.....	14
I.1.3 Matériel de laboratoire.....	14
I.2 Méthodes.....	15
I.2.1 Activités de terrain.....	15
I.2.2 Dépistage des IgG spécifiques chez les primates par la méthode d'agglutination directe modifiée (MAT).....	15
I.2.3 Analyse statistique.....	17
II Résultats.....	18
II.1 Données socio démographiques.....	18
II.2 Séroprévalence de <i>Toxoplasma gondii</i>	18
II.2.1 Séroprévalence par espèce.....	20
II.2.2 Séroprévalence par sexe.....	20
II.2.3 Séroprévalence par âge.....	21
II.2.4 Séroprévalence par habitat.....	22
III Discussion.....	23
Recommandations.....	25
Conclusion.....	26
Références bibliographiques.....	27

Introduction

La toxoplasmose est une parasitose due à *Toxoplasma gondii*, un parasite intracellulaire obligatoire ubiquitaire répandu dans le règne animal. Le parasite 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 ookystes. Le parasite peut se répandre dans plusieurs types de cellules des animaux à sang chaud (le cerveau, le foie, le cœur, et les nœuds lymphatiques mésentériques.).

Il existe un vaste réservoir d'hôtes intermédiaires qui hébergent des kystes tissulaires dans leurs muscles et leur cerveau, source de contamination par carnivorisme pour les hôtes définitifs mais aussi pour les autres hôtes intermédiaires.

Les hôtes définitifs sont le chat et les félins sauvages, ils se contaminent en ingérant la viande infestée des hôtes intermédiaires et excrètent les ookystes dans l'environnement (sol, eau).

L'importance de la toxoplasmose est liée au risque qu'elle représente en santé publique vétérinaire et humaine. L'impact économique de la toxoplasmose animale est la perte induite par l'avortement dans les élevages de petits ruminants. En France la toxoplasmose provoque 30% d'avortement chez la brebis (Ambroise et Pelloux, 1993). Alors que la toxoplasmose humaine induit des dépenses financières liées aux frais de diagnostic et de traitement des personnes infectées. Les conséquences cliniques de la toxoplasmose sont plus ou moins graves selon les espèces. Chez les petits ruminants la gravité de la toxoplasmose est liée à la fréquence de la transmission fœtale.

Bien que préoccupantes, ces conséquences cliniques ne sont pas alarmantes quand elles sont comparées au danger que représente la toxoplasmose pour l'homme. La toxoplasmose est une zoonose dont les conséquences cliniques peuvent être graves : adénopathie, atteintes hépatiques, atteintes myocardiques, atteintes nerveuses. Plus inquiétant est sa conséquence lors d'une primo-infection de la femme enceinte ; car elle est responsable de foetopathies graves, de naissances prématurées et d'avortements. La maladie est sévère chez les patients immunodéprimés ; les cas d'encéphalites et atteintes oculaires sont fréquents chez les malades du SIDA.

Au Gabon, une enquête sérologique menée sur la toxoplasmose animale principalement sur les animaux domestiques a révélé une séroprévalence de : 87,05 % chez les petits ruminants, 92,85 % chez les chats et 46,42% chez les poulets (Ngoubangoye, 2007). Aucune étude n'a été faite jusqu'à ce jour sur les animaux sauvages. C'est dans ce cadre que nous nous proposons de rechercher

T. gondii chez les primates, espèces intégralement protégées. L'objectif de notre travail est de déterminer la prévalence de *Toxoplasma gondii* dans la faune sauvage par l'étude de la séroprévalence de la toxoplasmose chez les primates. Les objectifs spécifiques qui en découlent sont :

- Déterminer les anticorps IgG anti *Toxoplasma gondii* chez les primates en captivité.
- Analyser l'influence des facteurs sociodémographiques sur la prévalence de *Toxoplasma gondii*.
- Déterminer les facteurs de risques d'acquisition de *Toxoplasma gondii* chez les primates non humains.

Nous présentons dans une première partie une revue bibliographique portant sur la toxoplasmose et dans une deuxième partie l'étude expérimentale consacrée à la présentation du protocole de travail puis des résultats desquels découleront la discussion et les recommandations.

Première partie : synthèse bibliographique

Chapitre I Généralités sur *Toxoplasma gondii*

I.1 Historique

Le parasite a d'abord été découvert sous sa forme infectieuse dans les tissus d'un rongeur sauvage *Ctenodactylus gondii*, en Tunisie par Nicolle et Manceaux en 1908 puis en 1909, au Brésil chez le lapin par Splendore.

Les premiers cas de toxoplasmose humaine sont décrits en Tchécoslovaquie, dans les années 1920-1930. Des cas de toxoplasmose congénitale avec des manifestations oculaires ainsi que des cas d'encéphalites sont rapportés (Wolf et al, 1939). Le développement dans les années 1940 des techniques sérologiques a permis de montrer l'importance de la prévalence de la toxoplasmose humaine.

Ce n'est que vers la fin des années 1960 que le rôle du chat comme hôte définitif et l'existence des ookystes ont été démontrés (Frenkel et al, 1969).

I.2 Taxonomie

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

La classification du parasite est la suivante:

Règne des Protistes Protozoaires
Embranchement : *Apicomplexa*
Classe : *Coccidea*
Ordre : *Eimariida*
Famille : *Sarcocystidae*
Genre : *Toxoplasma*
Espèce: *Toxoplasma gondii*

I.3 Description du parasite

Le toxoplasme présente au cours de son cycle trois stades infectieux : les tachyzoïtes, les bradyzoïtes, et les sporozoïtes (Dubey et al, 1998).

I.3.1 Tachyzoïte

Il a la forme d'un croissant de 6 à 8 μm de long sur 3 à 4 μm de large. Son extrémité antérieure est effilée et son extrémité postérieure arrondie. C'est le stade de prolifération infectieux chez l'hôte intermédiaire (figure 1A). La partie antérieure présente une structure caractéristique du phylum des Apicomplexa : le complexe apical qui comporte un élément participant à la mobilité du parasite et

à sa pénétration dans les cellules, le conoïde, et des organelles à activité sécrétoire (rhoptries, micronèmes, granules denses). Une autre organelle typique des Apicomplexa, l'apicoplaste, plastide dérivant d'un chloroplaste ancestral, a un rôle encore mal défini mais constitue une cible thérapeutique intéressante (Mc Fadden et Roos, 1999).

I.3.2 Bradyzoïte

Le bradyzoïte résulte de la transformation du stade précédent lors de l'évolution de l'infection dans l'organisme (chez l'hôte intermédiaire). Il s'en distingue par quelques détails ultrastructuraux (noyau plus postérieur, plus grande richesse en grains d'amylopectine et en micronèmes). Cette transformation s'accompagne de la modification de la vacuole parasitophore dont la membrane et la matrice entre les parasites s'épaississent par dépôt d'un matériel granulaire dense aux électrons. Ainsi se constitue le *kyste toxoplasmique*, structure sphérique intracellulaire qui peut mesurer de 5 à 100 µm (figure 1 B) et contenir jusqu'à un millier de bradyzoïtes au métabolisme adapté à une vie quiescente (Tomavo, 2001). Ces particularités structurales et métaboliques rendent le kyste toxoplasmique et les bradyzoïtes inaccessibles en pratique aux traitements antitoxoplasmiques actuels (Dubey et al, 1998). La transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes et de la vacuole parasitophore en kyste est un phénomène qui intervient très rapidement (dès 48 heures en culture cellulaire ; dès le 6^{ème} jour après l'infection dans la toxoplasmose expérimentale de la souris).

I.3.3 Sporozoïte

Le sporozoïte présent dans les ookystes sporulés est l'élément infectant résultant de la reproduction sexuée dans les cellules épithéliales intestinales du chat et d'autres félinés. Les ookystes non sporulés (10 à 12 µm de diamètre) émis dans les fèces de chat contiennent une masse unique, le sporoblaste. Après sporogonie, deux sporocystes contenant chacun quatre sporozoïtes sont présents dans les ookystes sporulés (figure 1C). Les sporozoïtes sont peu différents en microscopie optique et électronique des autres stades infectants (Speer et al, 1998). Ils sont capables également de pénétrer activement dans les cellules des hôtes intermédiaires, par un processus légèrement différent de celui des tachyzoïtes (Tilley et al, 1997).

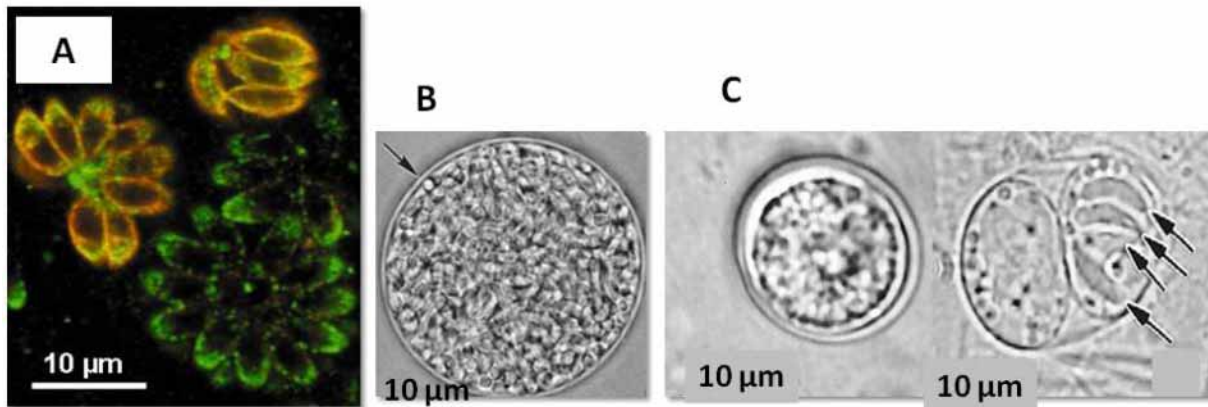


Figure 1: les trois formes infectieuses de *Toxoplasma gondii* (A : Tachyzoïtes intracellulaires en rosette, forme caractéristique de leur division ; B : Bradyzoïtes, forme de multiplication lente, contenus dans un kyste cérébral ; C : Ookystes non sporulé (gauche) et ookyste sporulé contenant deux sporocystes (droite)) Source : (A Meissner, 2002 ; B et C Dubey, 1998).

I.4 Hôtes de *Toxoplasma gondii*

Tous les animaux à sang chaud y compris l'homme peuvent être infestés par le toxoplasme. Le chat est l'hôte définitif et le réservoir de contamination du parasite dans l'environnement. Le toxoplasme se multiplie dans le tube digestif des chats infectés et se dissémine sous forme d'ookystes dans leurs excréments. Les études de Miller et al, (1972) ont révélé l'excrétion des ookystes chez les félinés sauvages : le lynx (*Lynx rufus*), le léopard d'Asie (*Felis bengalensis*), le lion de montagne (*Felis concolor*), l'ocelot (*Felis pardalis*).

Un grand nombre d'animaux, en plus de l'homme peuvent servir d'hôtes intermédiaires. Chez tous ceux-là, le toxoplasme s'enkyste dans les tissus.

I.5 Cycle du parasite

Le cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* a été décrit dans les années 1970 (Levine, 1977). Il comprend une phase de multiplication asexuée dans les tissus des hôtes intermédiaires (tous les mammifères, y compris le chat, et les oiseaux) et une phase de multiplication sexuée dans les cellules épithéliales de l'intestin des Félinés.

Lorsqu'un félin ingère une proie contenant des kystes toxoplasmiques, il se produit tout d'abord dans les cellules épithéliales intestinales, une multiplication des parasites par schizogonie, puis une gamétogonie qui aboutit à la formation de gamètes. La fécondation de ces gamètes conduit à la formation d'ookystes non sporulés, et donc non infectants, excrétés dans les selles pendant trois à cinq jours. Dans le milieu extérieur, ces ookystes deviennent infectieux en un à cinq jours. Ils peuvent rester quiescents plusieurs mois dans le sol avant d'infecter un

nouvel hôte intermédiaire ou un féliné. L'hôte intermédiaire ingère des ookystes sporulés qui libèrent leurs sporozoïtes dans l'intestin. Après pénétration dans les cellules épithéliales, ces derniers se transforment en tachyzoïtes. Ces tachyzoïtes se disséminent dans tous les organes par voies lymphatiques et sanguines avant d'aller s'enkyster dans les tissus, surtout le cerveau et les muscles striés. Ces kystes sont alors sources de contamination pour d'autres hôtes intermédiaires carnivores et omnivores (figure 2).

La description de ce cycle fait apparaître deux possibilités de contamination. La contamination horizontale à partir des ookystes présents dans les végétaux et les eaux de boisson puis avec des tachyzoïtes et/ou bradyzoïtes enkystés dans les muscles d'animaux de rente ou de gibier. La contamination verticale à partir des tachyzoïtes lors d'une parasitémie maternelle.

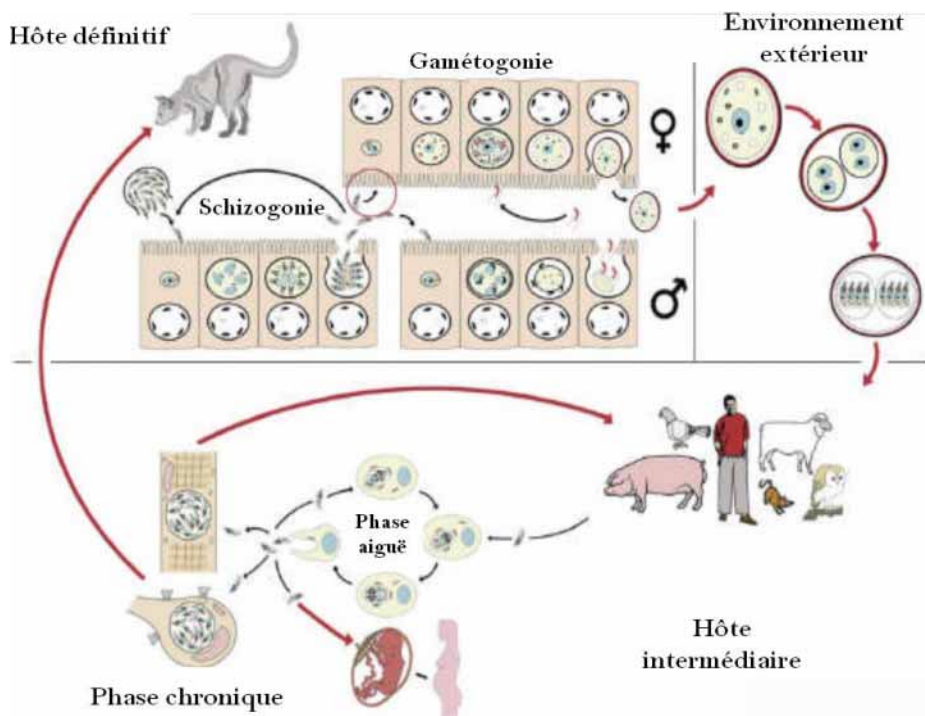


Figure 2: cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* (source : Ferguson, 2002)

I.6 Pathogénicité de la toxoplasmose

Les critères de pathogénicité sont assez bien définis chez l'animal, notamment par les études expérimentales effectuées chez la souris (Dudey, 1996, 1997). Ces critères sont : la mortalité (proportion d'animaux morts/animaux infectés), les symptômes (l'existence ou non de signes cliniques, leur nature et leur sévérité) et le nombre de kystes dans le cerveau dans les infections chroniques.

Ces critères peuvent être complétés par des données anatomo-pathologiques, à la recherche de signes d'encéphalite et d'atteintes inflammatoires dans différents

organes (intestin, ganglions, poumons) (Dubey, 1997, Ferguson et al, 1994), l'évaluation des charges parasitaires (Flori et al, 2002) ou l'analyse de la réponse inflammatoire (Modrue et al, 2001 ; Robben et al, 2004).

Ces différents éléments permettent de classer la toxoplasmose chez l'animal en :

- toxoplasmose asymptomatique ou chronique : absence de manifestations cliniques et de mortalité après inoculation des toxoplasmes,
- toxoplasmose aiguë : mortalité importante et précoce (7 à 10 jours) après inoculation des toxoplasmes,
- toxoplasmose subaiguë : manifestations cliniques, essentiellement d'ordre neurologique, survenant dans les semaines ou les mois après inoculation, pouvant entraîner une mortalité prématurée.

Le génotype de la souche infectante est l'élément majeur influençant la pathogénicité chez la souris : le génotype I est très virulent, le génotype II est non virulent, et le génotype III est de virulence intermédiaire (Dardé et al, 1992). Chez l'homme, les critères de pathogénicité restent mal définis. Ils comprennent: l'absence de signes, d'adénopathies ou de localisations viscérales (cérébrale, oculaire, multiviscérale) et les lésions anatomo-pathologiques.

Chapitre II Epidémiologie de la toxoplasmose

II.1 Source de contamination

Le chat et les félins sauvages disséminent les ookystes dans l'environnement (plantes, sol, eau) qui est la principale source de contamination des herbivores. Les carnivores se contaminent en ingérant la viande contenant des kystes à bradyzoïtes (Buxton, 2008). L'homme et les autres omnivores se contaminent en ingérant les aliments (viande et végétaux) contenant des kystes à bradyzoïtes et les ookystes sporulés.

II.2 Résistance du parasite

Le toxoplasme, de façon générale, résiste aux conditions de milieu hostile.

- Les ookystes sont très résistants au milieu extérieur. Ils peuvent survivre plusieurs mois (18mois) s'ils sont enfouis avec les fèces de chat dans un sol chaud et humide (Frenkel et al, 1975). Ils sont résistants à la plupart des désinfectants. Ils sont sensibles à la chaleur (sont détruits en 30 minutes à 55°C).
- Les kystes, présents chez l'hôte intermédiaire, peuvent survivre toute la vie de l'animal. Après la mort de l'hôte, ils restent présents dans les fluides pendant des semaines à température ambiante et leur survie à +4°C est prolongée. Ils sont sensibles à la chaleur et à la congélation.
- Les tachyzoïtes sont très fragiles. Ils sont détruits par la chaleur. Ils ne survivent que 50 jours à +4°C.

II.3 Modes de contamination

➤ Chez l'homme

La consommation de viande (mouton, caprin, porc) crue ou insuffisamment cuite, puis l'ingestion de lait ou de l'eau contenant les ookystes infectants sont les principales voies de contamination pour l'homme. La transmission du parasite peut se produire de la mère au fœtus, si la mère subit la première infection au cours de sa grossesse.

➤ Chez les primates

La principale source de contamination des primates en captivité est la consommation de viande (mouton, cheval) contaminée par le parasite (Sedlák et Bartova, 2006). Les primates en liberté se contaminent par la consommation de rongeurs et d'oiseaux (tachyzoïtes et/ou bradyzoïtes enkystés) d'une part et d'autre part, par les fruits et de l'eau contaminée par les ookystes infectants de félins.

II.4 Manifestations cliniques et lésions

II.4.1 Manifestations cliniques

A- Toxoplasmose Chez l'homme

La toxoplasmose est une maladie bénigne ou asymptomatique chez les sujets immunocompétents dans environ 80 % des cas. Cependant, en cas de maladie les signes observés sont : la présence d'adénopathies, une asthénie, la fièvre et parfois des myalgies (Ho-Yen, 2001). La toxoplasmose chez l'immunodéprimé se manifeste par une rétinohoroïdite et une pneumopathie (Holland, 2004). Les conséquences de l'infection chez la femme enceinte lors d'une primo-infection à la fin du dernier trimestre sont l'avortement et une atteinte cérébrale sévère du fœtus.

B- Toxoplasmose Chez le chat

Le chat fait la toxoplasmose acquise et la toxoplasmose congénitale. Dans la toxoplasmose acquise il y a : la phase intestinale au cours de laquelle des vomissements et de la diarrhée sont observés (Peterson et al, 1991). La phase extra-intestinale où le chat présente : une hyperthermie, une broncho-pneumonie, des troubles digestifs, des atteintes hépatiques, nerveuses et cardiaques. Le chaton meurt en une semaine environ.

Dans la toxoplasmose congénitale il y a une mortalité néonatale vers 15-20 jours (Sato et al, 1993). Les chatons présentent une atteinte respiratoire ainsi que des troubles nerveux et hépatiques. L'atteinte oculaire est très fréquente.

C- Toxoplasmose des animaux domestiques

La toxoplasmose est souvent asymptomatique chez les animaux domestiques.

➤ chez les petits ruminants

La toxoplasmose congénitale est l'une des principales causes d'avortements. Les symptômes sont différents selon le stade de la gestation pendant lequel intervient l'infection : au cours des deux premiers mois la contamination conduit à une mort fœtale, entre le 70^{ème} et le 90^{ème} jour, les fœtus naissent mort-nés et se momifient, si l'infection a lieu après 120 jours, les agneaux naissent apparemment sains et immunisés (Ducanson et al, 2001).

➤ chez le porc

La transmission fœtale à la fin de la gestation conduit à des avortements avec momification du fœtus et à des naissances prématurées (Lind et Buxton, 2000).

D- Toxoplasmose des animaux sauvages

➤ chez les rongeurs

Les manifestations cliniques sont connues à partir des données d'infections expérimentales. Elles sont variables en fonction de la souche infectante et de la taille de l'inoculum. Les signes décrits sont notamment digestifs ou pulmonaires à la phase aiguë et asymptomatique ou altération de l'état général sur plusieurs mois pour la forme chronique. (Stahl et Turek, 1988).

➤ chez les primates

La toxoplasmose est responsable d'une mortalité importante chez les primates du nouveau monde (singes d'Amérique centrale et du sud). Les signes sont : l'asthénie, l'anorexie, les manifestations pulmonaires, la diarrhée, le jetage, l'hypothermie. (Salant et al, 2009 ; Carme et al, 2009). Les primates de l'ancien monde (singes d'Afrique et d'Asie du sud-est) ne développent pas de manifestations cliniques (Dietz et al, 1997). Ils semblent montrer une résistance à la maladie.

II.4.2 Lésions

Chez l'homme

Dans la toxoplasmose acquise, il s'agit d'adénopathie surtout occipitale, jugulo-carotidienne, trapéziennne ou susclaviculaire et parfois d'adénopathie généralisée. L'hémogramme révèle un syndrome mononucléosique avec une éosinophilie modérée et transitoire. Dans la toxoplasmose congénitale, il s'agit d'ictère néonatal, hépatosplénomégalie, syndrome hémorragique, éruption maculo-papuleuse.

Chez les animaux

Des investigations ont permis de mettre en évidence un granulome dans le cerveau d'un chat de 8 ans (Pfohl et Dewey, 2005).

Dans la toxoplasmose congénitale, les lésions sont localisées au niveau fœtal avec momification de l'avorton. Des épanchements séro-sanguinolents dans les cavités splanchniques sont observés.

Les lésions nécrotiques et inflammatoires sont observées dans de nombreux organes : poumon, cœur, foie, intestin, pancréas, nœuds lymphatiques mésentériques aussi bien chez les primates que chez les autres animaux.

Chapitre III Diagnostic et méthodes de lutte contre la toxoplasmose

III.1 Diagnostic

Le diagnostic de la toxoplasmose repose sur plusieurs méthodes

III.1.1 Clinique

Aucun signe clinique n'est pathognomonique de la toxoplasmose. Toutefois, les mortalités chez les espèces sensibles ou les avortements collectifs dans les troupeaux (ovin, caprin) représentent de forts éléments de suspicion.

III.1.2 Nécropsique

Il est difficile en raison de la faible densité de l'infection mais aussi la ressemblance avec les kystes de *Sarcocystis* et de *Neospora* ; mais dans ce cas les cellules parasitées sont dépourvues de vacuole parasitophore. Cependant, les lésions nécrotiques focales de quelques millimètres siégeant dans les muscles, les poumons, la rate et éventuellement les centres nerveux doivent attirer l'attention. Le contenu de ces foyers de nécrose étalé sur une lame et coloré au May Grunwald Giemsa révèle la présence de bradyzoïtes.

III.1.3 Diagnostic parasitologique

L'étude histologique peut être réalisée sur les prélèvements d'organes (cœur, cerveau, foie, rein, intestin, poumon,..) pour la mise en évidence de tachyzoïtes ou de kystes après coloration au May Grunwald Giemsa (MGG). Cependant, il est difficile de faire la différence avec d'autres protozoaires tels que *Neospora caninum* et *Sarcocystis neurona* (Dubey et Beattie, 1988).

L'inoculation à la souris de laboratoire de fragments de tissus de l'encéphale fœtal et les cotylédons placentaires est la technique la plus fiable pour isoler les toxoplasmes. Après avoir homogénéisé les fragments de tissus avec la solution physiologique et les antibiotiques ; 0,5ml du mélange est inoculé aux souris indemnes de toxoplasmes. Les souris sont tuées 6-8 semaines après l'inoculation et leurs encéphales sont recueillis. Chaque encéphale est homogénéisé avec la solution physiologique puis une goutte de la suspension est mise sur lames. Les lames sont séchées et colorées avec le Giemsa. L'examen au microscope montre les kystes tissulaires avec des bradyzoïtes en croissant.

La technique de biologie moléculaire (PCR) permet le diagnostic rapide de l'infection par la détection d'ADN toxoplasmique d'une part et d'autre part, de typer les différentes souches de toxoplasmes en amplifiant certains gènes (B1, SAG1,...). Actuellement, la PCR se développe dans les laboratoires et permet la quantification de l'ADN présent dans les échantillons par comparaison avec une gamme étalon (Costa et al, 2001).

III.1.4 Diagnostic sérologique

Les épreuves sérologiques sont les méthodes diagnostiques les plus utilisées et permettent la mise en évidence d'anticorps circulants. Il existe plusieurs techniques dont les plus utilisées sont :

- l'immunofluorescence indirecte : elle se fait à partir de frottis sur lequel un colorant, l'isocyanate de fluorescéine est recouvert par un sérum à différentes dilutions. Après un temps de contact suffisant, les frottis sont rincés et recouverts de sérum antiglobuline fluorescent (SAF). Lorsque la préparation est examinée en lumière ultraviolet, les toxoplasmes présentent une intense fluorescence si la réaction est positive. Le problème de fluorescence non spécifique a rendu plus difficile l'interprétation de la réaction. Pour contourner cette difficulté, on a recouru à une contre coloration par le bleu d'Evans.
- l'agglutination directe modifiée (MAT) : dans cette méthode, l'antigène est une suspension de tachyzoïtes trypsinés puis formolés ; la réaction est réalisée sur des dilutions de sérums. Ce test présente plusieurs intérêts : simplicité de réalisation, bonne sensibilité et spécificité et possibilité d'être réalisé pour de nombreuses espèces animales (Tenter et al, 2000).

III.2 Méthodes de lutte

III.2.1 Traitement

Le traitement de la toxoplasmose se fait à base d'antibiotiques et de sulfamides. Parmi les antibiotiques, seule la spiramycine est réellement active contre *Toxoplasma gondii* et présente un tropisme cellulaire et tissulaire élevé. Dans les

organes comme le foie, le placenta, la rate ou le cerveau, le médicament atteint des concentrations 3 à 4 fois supérieures à celles obtenues dans le sérum.

En plus, les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique comme la pyriméthamine ou le triméthoprime qui ont un effet parasiticide sur les tachyzoïtes sont administrés. Cependant, la pyriméthamine a des propriétés tératogènes, elle est déconseillée chez les femelles gestantes.

III.2.2 Prophylaxie

III.2.2.1 Médicale

Les travaux entrepris jusque là pour la recherche du vaccin n'ont pas abouti à l'élaboration d'un vaccin efficace. Des essais de radio vaccin sur la toxoplasmose ont été réalisés par Tran Manh Sung (1982), le contrôle du pouvoir immunisant des trachyzoïtes irradiés a donné des résultats contradictoires selon Pestre et Mounier (1982) qui ont apprécié l'efficacité de la prémunition de la souche RH chez le lapin, le cobaye et la souris.

Selon Beverley et Watson (1976), l'utilisation d'un vaccin inactivé pour les ovins ne confère qu'une faible immunité ; la protection n'est que de 50%. Par contre, l'injection de kystes vivants 7 semaines avant la mise à la reproduction, permet aux brebis gestantes de résister à une contamination naturelle.

Walderland (1977) a proposé d'utiliser comme vaccin une souche humaine non pathogène pour les moutons.

III.2.2.2 Sanitaire

Elle est applicable aussi bien sur les animaux que sur les humains. Plusieurs points sont à respecter dans l'hygiène alimentaire et la vie quotidienne. Ces mesures consistent à :

- empêcher l'accès des bâtiments et des réserves de céréales aux chats ;
- surveiller les mises bas surtout d'avortement enzootique chez les petits ruminants ;
- laver les mains soigneusement après avoir manipulé de la viande saignante ou de la terre avant chaque repas ;
- ne pas laisser les placentas des femelles ayant avortées à la portée des autres femelles ;
- mettre les fèces de chat dans les fosses d'aisance ;
- bien cuire la viande avant de la consommer ;
- port des gants avant la manipulation de la terre.

Deuxième partie : étude expérimentale

Chapitre I Matériel et Méthodes

I.1 Matériel

I.1.1 Zone d'étude

L'étude est réalisée au Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) de juillet à octobre 2011. Le CIRMF est situé à Franceville au Gabon ; ville localisée à 650 km au sud-est de Libreville dans la province du Haut Ogooué. Il a été inauguré en 1979 dans le but d'étudier l'incidence des infections génitales (gonocoque et chlamydia) et les maladies de la fécondité afin de comprendre l'hypofécondité des populations gabonaises. Aujourd'hui, les thématiques se sont élargies et portent entre autres sur le paludisme, les filarioses, la toxoplasmose et les maladies émergentes comme la fièvre hémorragique Ebola.

Dans le cadre de notre travail, deux départements sont impliqués : le Centre de Primatologie (CDP) où nous avons effectué les prélèvements sanguins et le Département de Parasitologie notamment l'unité des filarioses où nous avons fait les manipulations de laboratoire (figure 3).

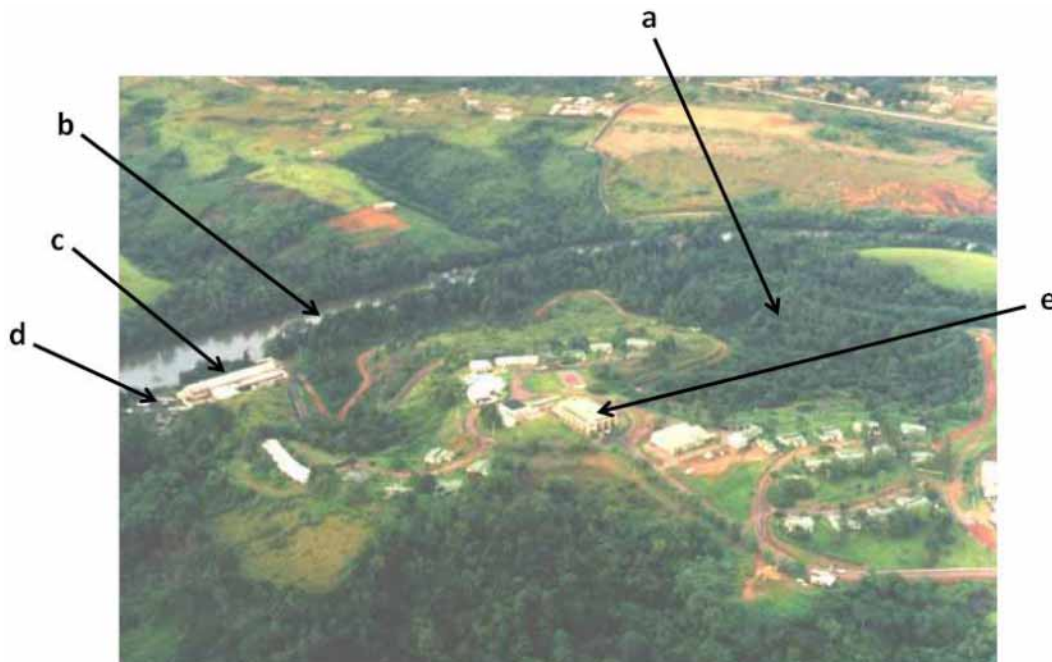


Figure 3: vue aérienne du CIRMF (a : forêt clôturée divisée en 2 enclos ; b : la rivière Mpasa ; c : bâtiment du CDP ; d : les volières ; e : laboratoire).

Source : [http:// www.cirmf.org](http://www.cirmf.org) consulté le 28 juillet 2011

I.1.2 Matériel de terrain

A- Matériel animal

Pour la réalisation de cette étude nous avons utilisé 200 primates parmi lesquels les espèces locales : 139 mandrills (*Mandrillus sphinx*), 4 gorilles (*Gorilla gorilla*), 38 chimpanzés (*Pan troglodytes*), 12 solatus (*Cercopithecus solatus*), 2 torquatus (*Cercocebus torquatus*), et quelques espèces importées : 4 vervets (*Chlorocebus sabaesus*), 1 singe rhesus (*Macaca mulatta*).

Ces espèces vivent dans différents habitat : les cages, les volières et les enclos.

Les cages, habitat des gorilles et des chimpanzés sont à l'intérieur du bâtiment.

Les animaux y vivant ont une aire récréative.

Les volières, habitat des torquatus, des vervets, des chimpanzés, des singes rhesus et de quelques mandrills sont dans un espace libre sur un sol cimenté.

Les enclos sont dans une forêt clôturée de 12 hectares. Ils sont repartis en 4 dont 3 enclos pour les mandrills et 1 enclos pour les solatus.

B- Matériel de contention et produits d'immobilisation

Le matériel ayant servi à la capture des animaux sont : la sarbacane, les seringues pour fléchages, les seringues de surpression, les aiguilles pour fléchage, les aiguilles, la kétamineND, et le stabilisateur.

C- Matériel de prélèvement

Pour réaliser les prélèvements sanguins nous avons utilisé : les aiguilles, les portes aiguilles, les tubes secs, le coton et l'alcool.

I.1.3 Matériel de laboratoire

Le matériel de laboratoire est composé de : micro pipettes de précision, embouts de pipettes à usage unique, micro pipettes multicanaux, centrifugeuse, cryotubes, tubes à hémolyse, vortex, agitateur, kit Toxo-Screen DAND (Biomerieux, France), bucher et du miroir pasteur.

I.2 Méthodes

I.2.1 Activités de terrain

➤ Enquête épidémiologique

Une fiche d'enquête administrée par interview nous a fourni les données socio-démographiques sur les primates. Ces données recueillies de juillet à août 2011 portaient sur l'alimentation, l'abreuvement, les avortements, le sexe, l'espèce, la présence de rongeurs, l'âge, l'habitat, l'origine des primates et les traitements administrés. En plus, nous avons procédé à l'examen des dossiers des primates.

➤ Prélèvement sanguin

Les animaux sont prélevés au niveau de la veine fémorale après anesthésie à la kétamine à la dose de 0,1ml/kg de poids vif. Les tubes sont mis dans la centrifugeuse : 3000 tours/ min pendant 10 minutes, puis les sérums sont répartis dans les cryotubes. Les sérums sont conservés à -20°C jusqu'à utilisation.

I.2.2 Dépistage des IgG spécifiques chez les primates par la méthode d'agglutination directe modifiée (MAT)

➤ Principe du test

Le test MAT permet la mesure quantitative des immunoglobulines IgG anti – toxoplasmiques dans les sérums. Dans cette méthode, l'antigène est une suspension de tachyzoïtes qui va s'agglutiner avec l'anticorps après dilution des sérums contenant les anticorps spécifiques.

Le kit est fourni avec 6 réactifs dont l'antigène, le 2-Mercaptoéthanol, le sérum de contrôle positif et le sérum de contrôle négatif. Le 2-Mercaptoéthanol a pour rôle de dénaturer les IgM, permet d'affirmer la présence des seuls IgG spécifiques en cas de réaction positive.

➤ Mode opératoire

Les sérums à tester sont sortis à la température ambiante 30 minutes avant leur utilisation.

Les sérums à tester et les sérums de contrôle sont dilués :

- ✓ Au 1/20 : 12,5µl de sérums sont prélevés dans chaque échantillon et additionné à 237,5µl de PBS en tubes.
- ✓ Au 1/2000 : 2,5µl de la dilution au 1/20 sont additionnés à 247,5µl de PBS.

Les sérums sont repérés sur la feuille de résultats. Nous avons réparti 25 μ l de chaque dilution de sérum dans les 2 cupules prévues.

Nous avons distribué 25 μ l de 2-Mercaptoéthanol dans toutes les cupules ce qui dilue les sérums au 1/40 et 1/4000. Nous avons réparti 50 μ l de la suspension d'antigène dilué au 1/5 dans toutes les cupules.

Des 96 cupules que contient la plaque, 12 cupules sont réservées pour les témoins : PBS (témoin antigène), sérum contrôle négatif et sérum contrôle positif. A la fin de la manipulation, la plaque est homogénéisée à l'aide d'un agitateur puis recouverte avec la feuille autocollante. La plaque est laissée 5 à 18 heures à la température du laboratoire, à l'abri de la dessiccation et des vibrations.

➤ Lecture

La lecture est faite avec le miroir pasteur (figure 4), ainsi nous avons les interprétations ci- après.

Témoin antigène : sédimentation des toxoplasmes en bouton ou en anneau.

Réaction positive : agglutination des toxoplasmes sous forme de voile tapissant environ la moitié du fond de la cupule.

Réaction négative : sédimentation des toxoplasmes en bouton ou en anneau.

Réaction limite : agglutination des toxoplasmes sous forme de voile tapissant moins de la moitié du fond de la cupule.



Figure 4: lecture de la plaque

I.2.3 Analyse statistique

Les données de l'enquête ont été saisies dans le logiciel Epidata®. Les variables qui ont permis l'interprétation des résultats sont le serum (positif/négatif), l'espèce, le sexe, l'âge et l'habitat. La distribution des données n'étant pas normales, les tests non paramétriques ont été faits : Mann- whitney, le test pour la comparaison des valeurs médianes, le test de khi-deux pour comparer les groupes, la corrélation de Pearson pour l'analyse de corrélation entre les données ont été fait. Les logiciels Minitab et SPSS ont été utilisés pour ces analyses. Les résultats sont considérés comme significatifs lorsque la valeur de p est inférieure à 0,05.

En raison de la taille de l'échantillon des différentes espèces, seuls les mandrills et les chimpanzés ont fait l'objet d'analyse statistique.

La prévalence apparente est calculée par la formule suivante : nombre de positifs/ taille de l'échantillon.

La prévalence réelle a été calculée avec la formule suivante.

$$\text{Prévalence réelle} = \frac{\text{prév. app} + (\text{Sp} - 1)}{\text{Sp} + (\text{Se} - 1)} \quad (\text{Toma et al, 2001})$$

* prév. App = prévalence apparente, Sp= spécificité du test, Se= sensibilité du test.

Chapitre II Résultats

II.1 Données sociodémographiques

Un total de 200 primates (tableau I) de 7 espèces différentes a été analysé parmi elles 5 espèces locales : Mandrill (n= 139), chimpanzé (n= 38), solatus (n=12), gorille (n=4) et torquatus(n=2). Deux espèces importées (vervet n=4, singe rhesus n=1).

Les animaux étaient des deux sexes ayant les mêmes sources d'abreuvement et d'alimentation. Seul l'habitat différait les uns étant en liberté dans une forêt clôturée (mandrills ; solatus) et les autres en captivité (mandrills ; chimpanzé ; gorille ; torquatus ; vervet ; rhesus). L'âge des animaux variait de 1-35 ans. Aucun signe clinique évocateur de *T. gondii* n'a été reporté à l'analyse des dossiers.

II.2 Séroprévalence de *Toxoplasma gondii*

Nous avons déterminé la séroprévalence de *T. gondii* par la détection des IgG anti *T.gondii* en utilisant la technique modifiée d'agglutination(MAT). Il apparaît (tableau II) sur un total de 200 primates examinés 42 sont porteurs d'IgG anti-toxoplasmique soit une prévalence de 21 %. La prévalence réelle est de 20,83 % dans un intervalle de confiance à 95% ; [14 ; 26].

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques des primates

Espèces	Nombre	Sexe		Age moyen		Habitat			Alimentation	Abreuvement		Cohabitation
		Mâle	Femelle	Moyenne	Ecart-type	Enclos	Volière	Cage		Type		
Mandrill (<i>Mandrillus sphinx</i>)	139	64	75	11	6,1	129	10	0	Fruits	Adduction	Mare	rongeur
Chimpanzé (<i>Pan troglodyte</i>)	38	18	20	20	9,1	0	9	28	Fruits	Adduction		
Solatus (<i>Cercopithecus solatus</i>)	12	4	8	8	6,3	12	0	0	Fruits	Adduction	Mare	rongeur
Gorille (<i>Gorilla gorilla</i>)	4	1	3	16	16,3	0	0	4	Fruits	Adduction		
Torquatus (<i>Cercocebus torquatus</i>)	2	0	2	21	2,8	0	2	0	Fruits	Adduction		
Vervet (<i>Chlorocebus sabaues</i>)	4	3	1	10	-	0	4	0	Fruits	Adduction		
Rhesus (<i>Macaca mulatta</i>)	1	0	1	20	-	0	1	0	Fruits	Adduction		

Tableau II : Séroprévalence apparente de *T.gondii* chez les primates du CDP

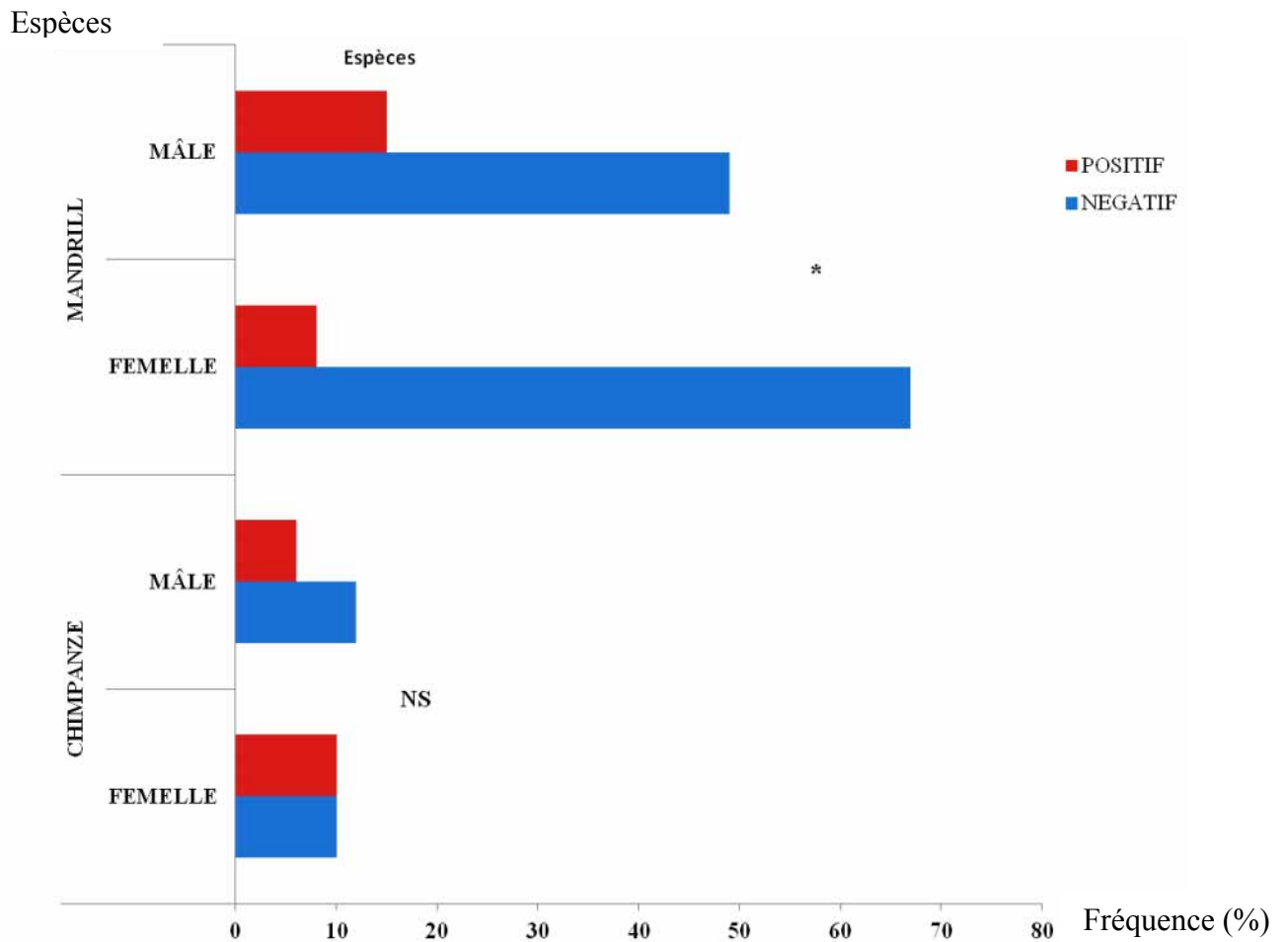
Espèce	n	Positif	Prévalence (%)	IC(%)
Mandrill (<i>Mandrillus sphinx</i>)	139	23	16,5	[11; 23]
Chimpanzé (<i>Pan troglodyte</i>)	38	16	42,1	[16,7 ; 68]
Solatus (<i>Cercopithecus solatus</i>)	12	1	8,3	-
Gorille (<i>Gorilla gorilla</i>)	4	1	25	-
Torquatus (<i>Cercocebus torquatus</i>)	2	1	50	-
Vervet (<i>Chlorocebus sabaesus</i>)	4	0	-	-
Rhesus (<i>Macaca mulatta</i>)	1	0	-	-
Total	200	42	21	[20,83 ; 21,16]

II.2.1 Séroprévalence par espèce

La comparaison des prévalences des espèces abondantes montre que la prévalence de la toxoplasmose chez les chimpanzés (42,1%) est plus élevée que celle des mandrills (16,5%). La différence entre les espèces est significative. (p= 0,001)

II.2.2 Séroprévalence par sexe

L'analyse de la séroprévalence par sexe (figure 5) montre que le sexe influence le portage des IgG anti toxoplasmique chez les mandrills, les mâles (23,4%) semblent plus infectés que les femelles (10,6%). La différence est significative (p= 0,043). Chez les chimpanzés, bien que les femelles (50%) semblent plus infectées que les mâles (33,3%) ; le sexe n'affecte pas le portage des IgG anti toxoplasmique. La différence n'est pas significative (p=0,299).



Légende : * $p < 0,05$; différence significative ; NS $p > 0,05$; pas de différence significative

Figure 5 : fréquence de *T.gondii* en fonction du sexe des chimpanzés et mandrills.

II.2.3 Séroprévalence par âge

L'influence de l'âge (figure 6) sur le portage des anticorps *T. gondii* montre que chez les mandrills, l'infection n'est pas liée à l'âge bien que le portage semble très élevé dans la classe de 5-10 ans (figure 6a). Il n'y a pas de corrélation entre l'âge et séroprévalence ($r = -0,534$; $p = 0,275$). Par contre, chez les chimpanzés (figure 6b) l'âge influence la séroprévalence. Plus l'âge augmente plus il y a de séropositifs ($r = 0,839$; $p = 0,037$).

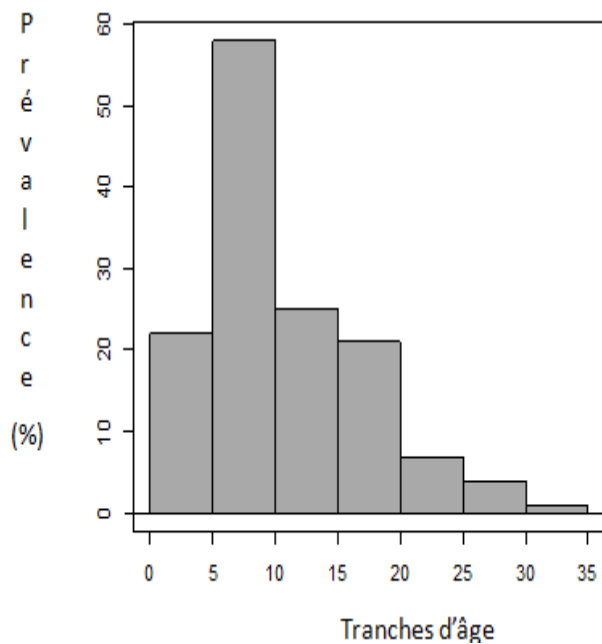


Figure 6a: Mandrill ($p > 0,05$)

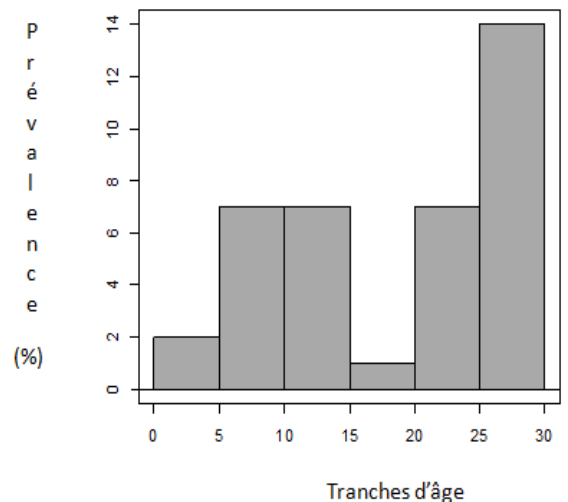


Figure 6b : Chimpanzé ($p < 0,05$)

Figure 6 : distribution des IgG anti *T. gondii* en fonction de l'âge des mandrills et chimpanzés.

II.2.4 Séroprévalence par habitat

L'analyse de la séroprévalence en fonction de l'habitat (tableau III) montre que la séropositivité tant chez les mandrills ($p = 0,214$) que chez les chimpanzés ($p = 0,513$) n'est pas influencée par l'habitat.

Tableau III : séroprévalence par habitat chez les mandrills et chimpanzés

Habitat	espèce	effectif	Séroprévalence (%)	IC (%)
Cage	Mandrill	0	0	-
	Chimpanzé	28	42,8	[28,4 ; 57,2]
Volière	Mandrill	10	0	-
	Chimpanzé	9	44,4	[27,1 ; 61,7]
Enclos	Mandrill	129	17,8	[10,1 ; 25,5]
	Chimpanzé	0	0	-

Chapitre III Discussion

L'étude des caractères sociodémographiques nous a permis de rechercher les facteurs d'exposition au parasite d'une part et d'autre part, nous avons cherché les anticorps sériques témoins de l'infection des animaux par la méthode de l'agglutination modifiée (MAT). Aucune manifestation clinique de la maladie n'a été révélée à l'examen des dossiers des primates. Cependant, la sérologie a révélé la présence de *T.gondii* chez les primates (21%).

Nos résultats s'accordent avec les différentes études réalisées sur les primates qui ont révélé la présence de *T.gondii* chez les primates vivant aussi bien en captivité qu'en liberté. En effet, les études de Garcia et al, (2005) au Brésil ont montré une séroprévalence de 30,2% (13/43) chez *Cebus spp* et 17,6% (3/17) chez *Caraya* en liberté. Carme et al, (2009) en Guyane française ont prouvé que 50 *Saimiri sciureus* en captivité étaient morts de toxoplasmose. Sedlák et Bártová, (2006) ont révélé une séroprévalence de 45,5% (10/22) chez les primates des parcs zoologiques de la Slovaquie et de la République Tchèque.

L'absence d'avortement qui est la conséquence « clé » de l'infection peut s'expliquer par le fait que certaines femelles (chimpanzé et gorille) sont sous implants d'une part et d'autre part, les femelles de mandrill vivent dans la forêt, nous ne savons pas si elles avortent car seules les naissances sont enregistrées. De plus, l'absence de manifestations cliniques peut s'expliquer par le fait que les primates de notre étude sont de l'ancien monde car l'étude de Dietz et al, (1997) montre que les primates de l'ancien monde présentent une résistance à la maladie. Aussi, il n'y a pas de signes pathognomoniques de la toxoplasmose chez le primate. La maladie est souvent silencieuse ; c'est l'examen post mortem qui permet le plus souvent de diagnostiquer la maladie. Il semble nécessaire de noter que l'examen des dossiers des chimpanzés a révélé une épidémie de grippe non mortelle avec encombrement pulmonaire en 2009. Bien que la toxoplasmose du primate soit à tropisme pulmonaire, aucune étude n'avait été réalisée.

Les prévalences observées chez les gorilles 25% (1/4), les torquatus 50% (1/2), et les solatus 8,33% (1/12) peuvent être dues soit au faible nombre de leur échantillon, à la sensibilité de l'espèce ou à la dilution (les sérums étaient dilués au 1/40 et 1/4000).

Notre étude montre une différence significative en fonction de l'espèce chez les primates en nombre important : les chimpanzés (42,1%) semblent plus infectés que les mandrills (16,5%). Ce résultat peut être dû à la taille de l'échantillon car les chimpanzés étaient 38 et les mandrills 139.

Le portage de *T.gondii* n'est pas influencé par l'âge chez les mandrills bien que les animaux de 5-10 ans paraissent plus infectés. La séropositivité élevée des

jeunes peut être due à leur contact tôt avec le parasite. Alors que ce portage est influencé par l'âge chez les chimpanzés, plus l'âge augmente plus les animaux sont séropositifs.

Le sexe semble être un facteur de risque de portage de *T.gondii* chez les mandrills, les mâles (23,4%) étant plus infectés que les femelles (10,6%). Ce qui n'est pas le cas chez les chimpanzés bien que la prévalence des femelles (50%) paraisse élevée par rapport à celle des mâles (33,3%).

Cependant, les études de Garcia et al, (2005) ; Alerte, (2008) ; Ekanayake et al, (2004) montrent que l'âge, l'espèce et le sexe n'influencent pas le portage des anticorps toxoplasmiques. Autrement dit, les travaux de ces auteurs ont montré que le sexe, l'espèce et l'âge ne sont pas des facteurs de risque de la toxoplasmose chez le primate.

Le portage des anticorps toxoplasmiques par les primates des enclos peut s'expliquer par le fait qu'ils sont en semi-liberté dans la forêt, étant omnivores, ils peuvent se contaminer par ingestion de petits rongeurs et/ou de petits oiseaux ; de l'eau de boisson (mare d'eau en saison pluvieuse) ; ils sont en contact avec le réservoir tellurique de *T.gondii*.

Le portage des animaux en volière et en cage trouve son explication dans l'origine des animaux, à l'état libre dans la forêt avant leur capture. L'étude d'Ekanayake et al, (2004) a montré que la toxoplasmose ne semble pas congénitale chez le primate ; même si une possibilité d'acquisition d'anticorps maternelle serait possible, les primates séropositifs avaient plus de 1 an d'âge. Les cages et les volières sont nettoyés quotidiennement, les animaliers prétendent n'avoir jamais vu de rongeurs dans cet environnement néanmoins les chimpanzés vivant en cage ont une aire récréative qui pourrait être la source de leur contamination. La voie de contamination la plus probable est l'aliment (les fruits). En effet, les fruits sont laissés à l'air libre au niveau de la véranda du bâtiment. Ces fruits ne sont pas lavés avant leurs distributions aux animaux. Les chimpanzés ont pu se contaminer pendant l'épidémie de grippe non mortelle par contact avec l'aérosol contenant les tachyzoïtes des chimpanzés infectés comme le témoigne les études de Carme et al, (2009) ; Salant et al, (2009). Par ailleurs, une contamination des chimpanzés par le transport passif d'ookystes dans les cages et les volières par les insectes comme l'indique l'étude de Camps et al, (2008) n'est pas exclue. Ces hypothèses peuvent expliquer le portage des toxoplasmes chez les chimpanzés originaires du CDP.

La détection des IgG de *T.gondii* par la méthode de l'agglutination modifiée bien que sensible pourrait connaître quelques défaillances comme le certifient les travaux de Salant et al, (2009). Ces auteurs en diagnostiquant la toxoplasmose chez le primate par la MAT et la PCR ont montré que les animaux négatifs par la MAT étaient positifs par la PCR.

La virulence du parasite n'étant pas déterminée, il est difficile de savoir si les primates non humains sont un réservoir pour l'homme étant donné que certains primates (*Cercopithecus solatus* et *Cercocebus torquatus*) sont manipulés et consommés par les populations.

Recommandations

Les résultats de notre étude ont révélé la circulation de *Toxoplasma gondii* chez les primates de ce fait, les recommandations suivantes paraissent substantielles :

Au centre de primatologie

- laver les aliments avant leur distribution aux primates ;
- prévoir un local pour la conservation des aliments.

Aux populations

- sensibiliser les populations sur la nécessité de bien cuire la viande de brousse et de se laver les mains après manipulation de celle-ci.

Aux chercheurs du CIRMF

- élargir l'étude de séroprévalence de la toxoplasmose aux autres espèces sauvages ;
- étudier la caractérisation et la virulence de *Toxoplasma gondii* chez les primates du Centre International de Recherches Médicales de Franceville.

Conclusion

Cette étude nous a permis de montrer que la prévalence de la toxoplasmose est de 21% chez les primates du Centre International de Recherches Médicales de Franceville. Le mandrill (*Mandrillus sphinx*), en semi liberté et le chimpanzé (*Pan troglodytes*) en captivité, sont tous les deux infectés par le parasite. Cependant, les facteurs de risques de l'infection sont l'espèce, le sexe chez les mandrills, (les mâles semblent plus sensibles que les femelles) et l'âge chez les chimpanzés. Il est fort possible que les sources de contamination soient l'aliment et les insectes. Par ailleurs, la séroprévalence de ces espèces locales a permis de mettre en exergue la circulation de *Toxoplasma gondii* à travers la forêt gabonaise. Avec l'exploitation forestière, le contact entre l'homme et l'animal augmente par conséquent, la possibilité de transmission et de dissémination de pathogènes augmente également. Les autorités devraient mettre en place des stratégies d'évaluation du risque de passage de maladie entre l'homme et l'animal afin de garantir la conservation des espèces.

En raison des similitudes cliniques et biologiques entre *Toxoplasma gondii* et *Neospora caninum* ; des études similaires méritent d'être réalisées afin d'évaluer la prévalence de la neosporose dans la population de primates du Centre International de Recherches Médicales de Franceville.

Références bibliographiques

1. Alerte VM, 2008. Prévalence de *Toxoplasma gondii* sur les animaux d'un parc zoologique (Amneville) : séroprévalence et isolement du parasite. Thèse Méd Vét. Toulouse (ENVT), 8.
2. Ambroise TP et Pelloux H, 1993. Le toxoplasme et sa pathologie. Med Mal. Infect, **23**: 121-128.
3. Beverley JKA et Watson WA, 1976. Congenital *toxoplasma* infection in animals other than man. Colloque sur la toxoplasmose congénitale. Lyon Médicale, **222**: 5- 20.
4. Camps S, Dubey JP et Saville WJA, 2008. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* in zoo animals in Selected zoos in the Midwestern, united states. J Parasitol, 94 (**3**): 648-653.
5. Carne B, Ajzenberg D, Demar M, Simon S, Dardé ML, Maubert B et Thoisy, 2009. Outbreaks of toxoplasmosis in a captive breeding colony of squirrel monkeys. Vet Parasitol, **163**: 132-135.
6. Costa JM, Ernault P, Gautier E et Bretagne S, 2001. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis by duplex real-time PCR using fluorescence resonance energy transfer hybridization probes. Prenat diagnosis, **21**: 85- 88.
7. Dardé ML, Bouteille B et Pestre- Alexandre M, 1992. Isoenzyme analysis of 35 *Toxoplasma gondii* isolates and the biological and epidemiological implication. J Parasitol, **78**: 786- 94.
8. Dietz H H, Henriksen Per, Bille- Hansen V et Henriksen SA, 1997. Toxoplasmosis in a colony of New world monkeys. Vet Parasitol, **68**: 299- 304.
9. Dubey JP, 1998. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. Int J Parasitol, **28**: 1019-24.
10. Dubey JP, 1997. Bradyzoite – induced murine toxoplasmosis: stage conversion, pathogenesis, and tissue cyst formation in mice fed bradyzoites of different strains of *Toxoplasma gondii*. J Euk Microbiol, **44**: 5092-602.
11. Dubey J P, 1996. Pathogenicity and infectivity of *Toxoplasma gondii* oocysts rats. J Parasitol, **82**: 951-56.
12. Dubey JP et Beattie CP, 1988. Toxoplasmosis of animals and man. Boca Raton, FL: CRC Press, 220p.
13. Dubey JP, Lindsay DS et Speer CA, 1998. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoïtes, bradyzoïtes and sporozoïtes and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev, **11**: 267-99
14. Duncanson P, Terry RS, Smith JE et Hide G, 2001. High levels of congenital transmission of *Toxoplasma gondii* in a commercial sheep flock. Int J Parasitol, **31**: 1699- 703.

15. Ekanayake DK, Rajapakse RPVJ, Dubey JP et Dittus WPJ, 2004. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in wild Toque Macaques (*Macaca Sinica*) at Polonnaruwa, Sri Lanka. *J Parasitol*, **90** (4): 870-871.
16. Ferguson DJP, 2002. *Toxoplasma gondii* sex: essential or optional extra, *Trends Parasitol*, **18**: 355-359.
17. Ferguson DJP, Huskinson-Mark, Araujo FG et Remington JS, 1994. A morphological study of chronic cerebral toxoplasmosis in mice: comparison of four different strains of *Toxoplasma gondii*. *Parasitol Res*, **80**: 493-501.
18. Flori P, Hafid J, Raberin H, Genin C et Sung RT, 2002. Experimental model of congenital toxoplasmosis in guinea-pigs: use of quantitative and qualitative PCR for the study of maternofetal transmission. *J Med Microbiol*, **51**: 871-8.
19. Frenkel JK, Ruiz A et Chinchilla, 1975. Soil survival of *Toxoplasma* oocysts in Kanas and Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg*, **24**: 439-43.
20. Frenkel JK, Dubey PJ, Miller ML, 1969. *Toxoplasma gondii*: fecal forms separated from eggs of nematodes *Toxocara cati*. *Science*, **164**: 432-33.
21. Garcia JL, Svoboda WK, Chryssafidis AL, Malanski L, Shiozawa M, Aguiar L, Teixeira GM, Ludwig G, Silva LR, Hilst C et Navarro IT, 2005. Sero-epidemiological survey for toxoplasmosis in wild new world monkey (*Cebus spp; Alouatta Caraya*) at the paranà river basin, Paranà State, Brazil. *Vet Parasitol*, **133**: 307-311.
22. Ho- Yen DO, 2001. Infection in the immunocompetent. In; Joynson DHM, Wreghitt TG. *Toxoplasmosis: A comprehensive clinical guide*, **201**: 125- 146.
23. Holland GN, 2004. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *Am J Ophthalmology*, **137**: 1- 17.
24. Levine ND, 1977. Taxonomy of *Toxoplasma*. *J Protozool*, **24**: 36-41.
25. Lind P et Buxton D, 2000. Veterinary aspects of *Toxoplasma* infection. In "Congenital toxoplasmosis", Springer- Verlag, Paris, 261- 269.
26. Mc Fadden GI et Ross D, 1999. Apicomplexan plastids as drug targets. *Trends Microbiol*, **7**: 328-32
27. Meissner M, 2002. A family of transmembrane microneme proteins of *Toxoplasma gondii* contain EGF-like domains and functions as escorts. *J. Cell. Sce*, **115**: 563- 574.
28. Miller NL, Frenkel JK, et Dubey JP, 1972. Oral infections with *Toxoplasma* cysts and oocysts in feline other mammals and birds. *J Parasitol*, **58**: 928-937.

29. Modrue DG, Monroy F, La Regina M, Dinarello CA et Sibley LD, 2001. Acute toxoplasmosis leads to lethal over- production of th 1 cytokines. *J Immunol*, **167**: 4574-84.
30. Ngoubangoye B, 2007. Etude comparative de la distribution de *Toxoplasma gondii* parmi les populations humaine et animale et contribution à l'étude de la virulence des souches en circulation dans un village de la forêt équatoriale, thèse : Méd Vét. Dakar (EISMV) ,32.
31. Nicolle C et Manceaux L, 1908. Sur une infection à corps de leishman (ou organisms voisins) du *gondi*. Comptes rendus Hebdomadaires des Séances de l'académie des sciences, **147** : 736- 66
32. Pestre AMA et Mounier M, 1982. Immunisation active avec les souches avirulentes. *Lyon Médicale*, **248**(numéro hors série) : 95- 99.
33. Peterson JL, Willard MD, Lees GE, Lappin MR, Dieringer T et Floyd E, 1991. Toxoplasmosis in two cats with inflammatory intestinal disease. *J Am Vet Med Assoc*, **199**: 473- 476.
34. Pfohl JC, et Dewey CW, 2005. Intracranial *Toxoplasma gondii* granuloma in cat. *J Feline Med. Surg.* Epub ahead of print, **55**: 485-487.
35. Robben PM, Modrue DG, Truscott SM, Takeda K, Akira S et Sibley LD, 2004. Production of IL- 12 by macrophages infected with *Toxoplasma gondii* depends on the parasite genotype. *J Immunol*, **172**: 3686-84.
36. Sabin AB et Olitsky PK, 1937. *Toxoplasma gondii* and obligate intracellular Parasitism. *Science*, **22**: 85- 336.
37. Salant H, Weingram T, Spira DT et Eizenberg T, 2009. Outbreak of toxoplasmosis amongst squirrel monkeys in an Israeli monkey colony. *Vet Parasitol*, **159**: 24-29.
38. Sato K, Iwamoto I et Yoshiki K, 1993. Experimental toxoplasmosis in pregnant cats. *J Vet Sc*, **55**: 1005- 1009.
39. Sedlák K et Bártová E, 2006. Seroprevalences of antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in zoo animals. *Vet Parasitol*, **136**: 223-231.
40. Speer CA, Clark S et Dubey JP, 1988. Ultrastructure of the oocysts, sporocysts, and sporozoites of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol*, **84**: 505-12.
41. Splendore A, 1909. Sur un nouveau protozoaire du lapin, 2^{ème} note préliminaire. *Bull Soc Path Exot*, **2** : 462.
42. Stahl W et Turek G, 1988. Chronic murine toxoplasmosis: clinicopathologic characterization of a progressive wasting syndrome. *Ann Trop. Med. Parasitol*, **82**: 35-48.
43. Tenter AM, Heckeroth AR et Weiss LM, 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans, *Int J Parasitol*, **30**: 1217- 1258.

44. Tilley M, Fichera ME, Jerome ME, Roos DS et White MW, 1997. *Toxoplasma gondii* sporozoites form a transient parasitophorous vacuole that is impermeable and contains only a subset of dense-granule proteins. *Infect Immun*, **65**: 4598-4605.
45. Toma B, Dufour B, Sanaa M, Bénét JJ, Shaw A, Moutou F et Louzà A, 2001. *Epidémiologie Appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures*, 2^eEd. Maisons-Alfort : AEEMA. 696p.
46. Tomavo S, 2001. The differential expression of multiple isoenzyme forms during stage conversion of *Toxoplasma gondii*: an adaptive developmental strategy. *Int J Parasitol*, **31**: 1023-31.
47. Toxo-screen DA 75481 bioMérieux® SA France.
48. Tran Manh Sung R, 1982. Les essais de radio vaccins dans la toxoplasmose murine. *Lyon Médicale*, **248**(numéro hors série) : 101-106.
49. Walderland H, 1977. Toxoplasmosis in sheep haematological, serological and parasitological studies. *Acta vet. Scand*, **18**: 248- 265.
50. Wolf A, Cowen D et Paige B, 1939. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as encephalomyelitis. Verification by transmission to animals. *Sciences*, **89**: 226-7.

Webographie

1. Buxton D, 2008. Diseases of sheep, 112- 119 books. <http://onlinelibrary.wiley.com> consulté le 24/08/2011.
2. Vue aérienne du cirmf <http://www.cirmf.org> consulté le 28 juillet 2011.

SEROPREVALENCE DE *TOXOPLASMA GONDII* CHEZ LES PRIMATES DU Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF)

Résumé

Cette étude menée au CIRMF de juillet à octobre 2011 avait pour objectif d'établir la séroprévalence de la toxoplasmose chez les primates. Les prélèvements de 200 primates répartis dans 3 habitats (cage, volière et enclos) ont été analysés par la méthode d'agglutination modifiée. Parallèlement, une enquête épidémiologique pour évaluer l'état sanitaire des animaux et déterminer les facteurs influençant la séropositivité à la toxoplasmose a été menée. L'enquête n'a révélé aucun signe clinique de la toxoplasmose.

La séroprévalence générale est de 21% chez les 7 espèces testés. Les prévalences les plus élevées sont obtenues par les Mandrills (*Mandrillus sphinx*) (16,5%) et les Chimpanzés (*Pan troglodytes*) (42,1%).

Ces résultats sont influencés par l'espèce, l'âge chez les chimpanzés avec une corrélation de 0,839. Plus l'âge augmente plus les chimpanzés sont positifs à *Toxoplasma gondii*. Chez les mandrills, le sexe a influencé le portage des anticorps toxoplasmiques les mâles étant plus infectés que les femelles.

Abstract

This study in CIRMF from July to October 2011 was intended to establish the seroprevalence of toxoplasmosis in old world monkeys (new world too). 200 samples of monkeys in 3 habitats (cage, aviary and closures) were analyzed by the modified agglutination test. Meanwhile, an epidemiological survey was conducted to evaluate clinical status of monkeys and to determine the factors influencing seropositivity to toxoplasmosis. The investigation revealed no clinical signs of toxoplasmosis.

The overall seroprevalence rate was 21% in seven monkey's species tested. Highest prevalences were obtained in Mandrills (*Mandrillus sphinx*) (16, 5%) and Chimpanzees (*Pan troglodytes*) (42, 1%).

These results are influenced by the species, age in chimpanzees with a correlation of 0,839. More age increases, more chimpanzees are more positive for *Toxoplasma gondii*. In Mandrills, sex influenced the porting of *Toxoplasma* antibodies with males being more infected than females.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, seroprevalence, primates, cirmf

Auteur : Dr Natacha EFOUA TOMO
Email : natachaefouatomo@gmail.com
BP : 2246 IRAF / LIBREVILLE-GABON
TEL : 0024106627407

