# Efficacité vaccinale de la souche S48 de *Toxoplasma gondii* vis-à-vis d'une infection expérimentale chez la chèvre

C. Chartier, M.-P. Mallereau

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Laboratoire d'études et de recherches caprines 60, rue de Pied de Fond, B.P. 3081 79012 NIORT CEDEX, France

Correspondance:

Christophe Chartier, tél 33 5 49 79 61 28, fax 33 5 49 79 42 19, e-mail : c.chartier@niort.afssa.fr

Soumis aux Annales de Médecine Vétérinaire, 26 avril 2001, seconde version

**RESUME**: La toxoplasmose à *Toxoplasma gondii* représente la seconde cause d'avortement chez la chèvre laitière en France. Un vaccin vivant (souche S48, Ovilis Toxovax®) approuvé chez la brebis a été testé chez la chèvre en conditions expérimentales. Le vaccin a été inoculé par voie intramusculaire 1 mois avant la mise à la reproduction. Deux lots d'animaux vaccinés (n=17) et non vaccinés (n=16) ont été ensuite constitués et infectés expérimentalement par 10.000 oocystes à 90 jours de gestation tandis que 2 animaux étaient gardés en témoin. L'évolution a été très différente selon le titre initial en anticorps sériques (ELISA). Chez les animaux présentant une sérologie initiale négative, la vaccination a induit une élévation de la température rectale et une augmentation des titres sériques avec de grandes variations individuelles. Après challenge, l'augmentation de température rectale n'a concerné que les animaux non vaccinés tandis qu'une forte élévation des titres en anticorps était notée chez les vaccinés et non vaccinés. Les pourcentages d'avortement et de mort-nés ont été respectivement de 0 et 12,5 % chez les vaccinés et 25 et 12,5 % chez les non vaccinés. Chez les animaux à sérologie initiale plus élevée, les réponses thermiques et sérologiques à la vaccination et au challenge ont été peu marquées.

# INTRODUCTION

La toxoplasmose à Toxoplasma gondii constitue l'une des causes majeures d'avortement chez les petits ruminants de part le monde. Le cycle implique le chat comme hôte définitif du parasite. Celui-ci lors d'une primo-infection peut excréter une très grande quantité d'oocystes avec ses fèces qui viendront contaminer l'environnement de façon durable en raison de leur résistance (aliments, pâturages, sols, ...). Si la chèvre ou la brebis ingère des oocystes en période de gestation et qu'elle est pleinement réceptive (animaux non immunisés ou naïfs), le risque de toxoplasmose abortive est grand (Anderson et al.,

1994). Cette pathologie se traduit en élevage par une association de troubles de la reproduction divers : résorption embryonnaire, avortement, morti-natalité ou naissance de chevreaux chétifs (Chartier et Calamel, 1998). Le premier signalement de la toxoplasmose caprine en France a été réalisé par Calamel et Giauffret en 1975. Selon les dernières enquêtes sérologiques (Chartier et al., 1997; Lavirotte, 1999), la toxoplasmose caprine est présente dans 50 à 90 % des troupeaux et pourrait représenter la seconde cause d'avortement après la fièvre Q.

La prévention de la toxoplasmose chez les petits ruminants est complexe (Dubey, 1996). Les mesures hygiéniques visent à limiter les populations félines dans les élevages (castration) pour réduire l'excrétion d'oocystes par les jeunes chatons et à restreindre au maximum les contacts entre chat et aliments pour le bétail (concentrés mais aussi fourrage). Les mesures chimio-prophylaxiques sont relativement lourdes et n'ont été validées que chez les ovins. Elles se basent sur l'administration de monensin ou de décoquinate dans l'alimentation du 80e jour de gestation jusqu'à la mise-bas et permettent une réduction du taux d'avortement (Buxton et al., 1988; Buxton et al., 1996). Un vaccin vivant (souche S48 de T. gondii) a été développé chez la brebis et permet lors d'infection expérimentale une viabilité de 72 à 80 % des agneaux issus des mères vaccinées contre 18 % pour les mères témoins non vaccinées (Buxton *et al.*, 1991).

L'objectif de notre travail a été d'évaluer l'efficacité de la souche S48 (vaccin Ovilis Toxovax<sup>ND</sup>) chez la chèvre gestante en conditions d'infection expérimentale.

#### MATERIEL ET METHODES

#### Choix des animaux

Les différentes étapes du protocole ainsi que les effectifs animaux correspondant sont précisées dans la Figure 1.

Cent quarante chèvres provenant de deux élevages n'ayant pas connu d'antécédents de toxoplasmose abortive ont fait l'objet d'une sérologie toxoplasmose selon une technique ELISA décrite ci-après. Les animaux présentant les valeurs sérologiques les plus basses (< 220 u.i.) ont été retenus pour la suite de l'expérimentation (n = 88). La moitié de ces animaux a été vaccinée par le vaccin Ovilis Toxovax<sup>ND</sup> (souche S48, ≥ 100.000 tachyzoïtes par dose) en une injection unique de 2 ml par voie intra-musculaire tandis que la totalité

recevait une dose vaccinale contre la chlamydiose et la fièvre (Chlamyvax FQND). Un mois après, les animaux ont été saillis après synchronisation des chaleurs (méthode Chrono-Gest). Quarante jours après la saillie une échographie a été réalisée permettant de poser le diagnostic de gestation et de dénombrer les fœtus pour 35 animaux sur les 68 présents. Les animaux en gestation ont été transférés à l'animalerie de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Laboratoire d'Etudes et de Recherches Caprines de Niort (France).

# Infection par Toxoplasma gondii

Les animaux ont été séparés en 3 lots correspondant à 3 stabulations distinctes : le lot 1 était composé de 17 chèvres vaccinées par Ovilis Toxovax<sup>ND</sup>, le lot 2 de 16 chèvres non vaccinées et le lot 3 de 2 chèvres vaccinées gardées comme témoins (Figure 1). La ration était composée de paille d'orge à volonté, de bouchons de luzerne à 18 % et d'orge. A 90 jours de gestation, les chèvres des lots 1 et 2 ont reçu une suspension de 10 000 oocystes sporulés de *T. gondii* (souche fournie par le Dr Dubey, Beltsville, U.S.A.).

140 chèvres issues de 2 exploitations

88 animaux à sérologie < 220 u.i.

vaccination de la moitié du lot

saillie

68 échographies

35 chèvres en suivi expérimental infection expérimentale

17 vaccinées 16 non vaccinées 2 témoins

V(-) 9 V(+) 8 NV (-) 8 NV(+)

Figure 1 : Protocole expérimental et effectifs animaux (-) et (+) correspond respectivement à des titres sérologiques <3 et >159 u.i./ml déterminés avant vaccination ou avant challenge

Ces deux lots initiaux de chèvres, vaccinées et non vaccinées, ont été chacun subdivisés en deux sousgroupes en fonction du niveau sérologique obtenu avant vaccination pour les animaux vaccinés et avant challenge pour les animaux non vaccinés. Nous avons obtenu finalement 4 lots (Figure 1):

- Un lot vacciné à sérologie toxoplasmose faible lors de la vaccination (3 u.i. en moyenne sur 8 animaux) : lot V(-),
- Un lot vacciné à sérologie toxoplasmose élevée lors de la vaccination (159 u.i., 9 animaux) : lot V(+),
- Un lot non vacciné à sérologie toxoplasmose faible lors du challenge (3 u.i. en moyenne sur 8 animaux) : lot NV(-),
- Un lot non vacciné à sérologie toxoplasmose élevée lors du challenge (190 u.i., 8 animaux) : lot NV(+).

## Mesures et prélèvements

Température rectale

Elle a été mesurée à J0, J2, J5 et J7 sur 28 chèvres après vaccination par la souche S48 et quotidiennement sur 38 chèvres de J0 à J13 après inoculation par *T. gondii*.

Sérologie toxoplasmose ELISA sur les mères

La technique sérologique utilisée est celle de l'AFSSA Site de Nice (Calamel et Dufour, 1985) avec la grille d'interprétation suivante : titres inférieurs à 100 : sérums négatifs ou douteux, titres compris entre 100 et 300 : infection latente, titres compris entre 300 et 900 : infection évolutive, titres supérieurs à 900 : infection aiguë avec avortement en général. La sérologie a été effectuée au démarrage de l'étude (août) lors du recrutement des animaux dans les 2 élevages (titres < 220 u.i.), avant le challenge à 90 jours de gestation (janvier) et tous les 30 jours jusqu'à la mise-bas. Lors d'avortement un examen sérologique a été également effectué dans les 24 heures au plus suivant l'épisode.

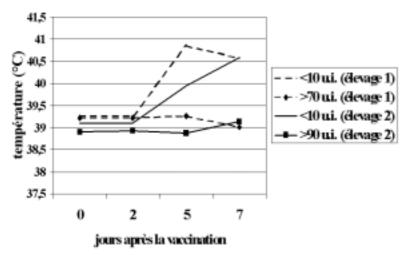


Figure 2 : Evolution de la température rectale des chèvres après vaccination par la souche S48 (Ovilis Toxovax®) selon le niveau sérologique initial et l'élevage (1 ou 2)

#### Avortements et mise-bas

Tous les événements liés à la reproduction, avortement, mortinatalité, date de mise-bas, chevreaux vivants, sont notés. Les chevreaux mort-nés ou vivants sont pesés.

# Analyses sur avortons et mort-nés

Une sérologie toxoplasmose par agglutination de particules de latex sensibilisées (Pastorex Toxo<sup>ND</sup>) a été effectuée sur les liquides thoraciques ou abdominaux ou le sang des avortons, des mort-nés et des chevreaux n'ayant pas tété (Dubey et al., 1985; 1987). Une recherche bactériologique classique (gélose au sang) et spécifique pour Listeria (Fraser et Palcam) a été réalisée sur le foie de chaque avorton et mort-né. Un frottis de contenu stomacal suivi d'une coloration de Stamp pour la mise en évidence de Brucella spp, Coxiella spp et Chlamydia spp a été réalisé sur les mêmes animaux que précédemment.

# RESULTATS

# Animaux témoins vaccinés non challengés

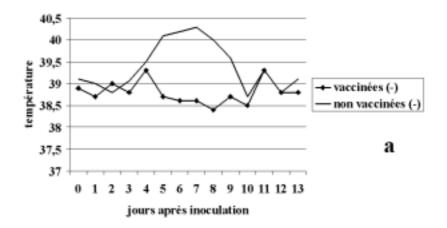
Les 2 chèvres témoins n'ont pas présenté d'hyperthermie ni d'élévation sérologique lors de la période expérimentale (titres sérologiques : en août : 23 u.i. ; en janvier : 124 u.i. ; en février : 87 u.i. ; en mars : 74 u.i.). Les mises-bas se sont déroulées à 151 jours pour les 2 chèvres avec un poids moyen de chevreaux de 5,35 kg (1,5 chevreau en moyenne).

#### **Suites vaccinales**

Sur plus de quarante animaux vaccinés, une quinzaine a été suivie cliniquement dans chaque exploitation. Les chèvres vaccinées par la souche S48 dans l'élevage 1 étaient en fin de lactation. Deux chèvres sur 15 montrèrent une baisse de lait 5 à 7 jours après l'inoculation vaccinale. Dans ce groupe, la température rectale augmenta en moyenne de 0,6°C passant de 39,2 à 39,8 à J5. Les deux animaux cités précédemment avaient une température rectale entre 40,4 et 41,5°C à J5-J7.

Les chèvres de l'élevage 2 étaient taries lors de la vaccination toxoplasmose. La température moyenne est passée de 39,1°C à 40,3°C à J7. Les valeurs maximales individuelles ont dépassé 41°C pour 4 animaux à J7 (maximum 41,3°C) s'accompagnant d'un état d'abattement transitoire.

Les variations de température rectale ont été différentes selon les valeurs initiales de la sérologie toxoplamose effectuée environ 3 semaines auparavant (Figure 2). Seuls les animaux ayant un titre proche de 0 u.i. montrent une élévation significative de leur température suite à la vaccination et ce dans les 2 élevages tandis



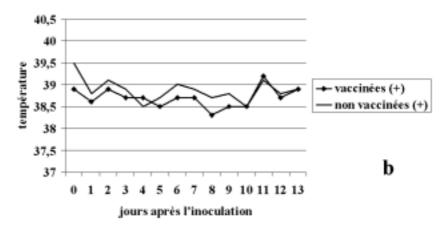


Figure 3: Evolution de la température rectale chez des chèvres recevant une infection expérimentale (10.000 oocystes de T. gondii) en fonction du niveau sérologique initial (- ou +) et de la vaccination par la souche \$48 (Ovilis Toxovax®)

que les animaux dont les titres sont supérieurs ou égaux à 70 u.i. ne montrent aucune variation de ce paramètre.

#### Hyperthermie liée au challenge

Les courbes de réponse au challenge pour la température rectale sont rassemblées sur la Figure 3. Les chèvres non vaccinées et présentant une sérologie initiale négative (lot NV(-)) sont les seules à présenter un pic thermique très net entre 5 et 9 jours après le challenge. L'écart avec le lot vacciné correspondant V(-) est d'environ 1,5°C avec des valeurs moyennes à 40-40,3°C. Au plan individuel, la moitié des animaux dépasse 41°C. Le lot vacciné V(-) reste relativement stable tout au long de cette période avec des valeurs oscillant entre 38.5 et 39,2°C.

Les deux autres groupes de chèvres, V(+) et NV(+), ne présentent pas de réponse thermique à la suite de l'ino-

culation challenge, les températures variant entre 38,3°C et 39,2°C.

#### Réponse sérologique au challenge

Les prises de sang ont été effectuées à 4 reprises : août lors du recrutement et peu avant la vaccination, janvier lors du challenge, puis 30 et 60 jours plus tard en février et mars. Le profil sérologique est complètement différent selon que l'on considère les lots V(-) et NV(-) ou les lots V(+) et NV(+).

Dans la première situation (Figure 4a), la période août-janvier se caractérise par une élévation du titre sérologique moyen chez les animaux vaccinés qui passe de 3 à 142 u.i. (écart de 51 à 271 u.i.) puis d'une très forte augmentation à partir de février dans les 2 lots vaccinés et non vaccinés avec des valeurs moyennes entre 1100 et 1400 u.i. 2 mois environ après challenge. Il y a une très forte variation individuelle des valeurs

dans chacun des lots : de 309 à 3336 u.i. dans le lot V(-) et de 119 à 1595 dans le lot NV(-).

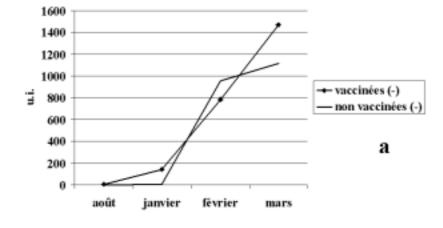
Concernant les lots d'animaux ayant des sérologies positives en début d'expérimentation, V(+) et NV(+), les profils sont comparables pour la première phase vaccinale avec un passage de 159 à 322 u.i. dans le lot vacciné et une légère augmentation également dans le lot non vacciné (122 à 190) mais diffèrent par la suite avec une augmentation modérée (pic à 484-611 u.i. selon les lots) 1 mois après le challenge. Là également, la variabilité individuelle est grande : de 86 à 1680 u.i. dans le lot V(+) et 186-909 dans le lot V(-).

# Données de reproduction

Avortements et mortinatalités

Seulement 3 avortements et 3 cas de mortinatalité se sont produits pendant l'essai (Tableau I). Ils se répartissent comme suit :

- Lot V(-): un cas de mortinatalité: mise-bas à terme, 1 chevreau vivant, 1 chevreau mort-né négatif en Pastorex Toxo, sérologie mère: 3336 u.i..
- Lot NV(-):
- 1er avortement : avortement précoce 11 jours après le challenge, hyperthermie à 41,3°C à 7 jours post-challenge, sérologie négative sur la mère, sérologie Pastorex Toxo négative sur les 3 fœtus,
- 2ème avortemement : avortement à 133 jours de gestation, sérologie mère : 1595 u.i., expulsion d'1 fœtus momifié, pas de sérologie Pastorex Toxo réalisable,
- mortinatalité : mise-bas à 143 jours, 3 fœtus dont 2 morts, ces derniers négatifs en Pastorex Toxo, sérologie mère : 312 u.i.
- Lot V(+): 1 avortement: avortement à 123 jours de gestation, sérologie mère: 1680 u.i., sérologie Pastorex Toxo négative sur les 2 avortons.
- Lot NV(+) : 1 mortinatalité : mise-bas à terme : 1 chevreau vivant et 1 mort, sérologie mère : 409 u.i., sérologie avorton négative.



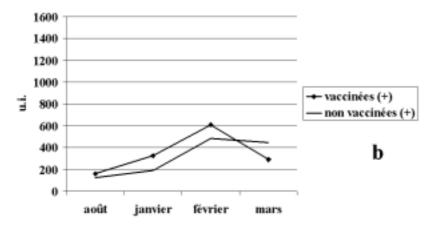


Figure 4: Evolution des titres sérologiques en ELISA (unités internationales) chez des chèvres vaccinées ou non en août par la souche S48 (Ovilis Toxovax®) et recevant une infection expérimentale en janvier (10.000 oocystes de T. gondii) en fonction du niveau sérologique initial (- ou +)

<u>Tableau I</u>: Avortements et mortinatalités chez les chèvres infectées expérimentalement par 10.000 oocystes de T. gondii en fonction de la vaccination (souche S48) et des valeurs sérologiques initiales (- ou +)

	Avortement %	Mortinatalité %
Vaccinées (-)	0 (-)	12,5 (1/8)
Non vaccinées (-)	25 (2/8)	12,5 (1/8)
Vaccinée (+)	s 11,1 (1/9)	0 (-)
Non vaccinées (+)	0 (-)	12,5 (1/8)

L'ensemble des examens bactériologiques et bactérioscopiques sur les avortons et les mort-nés ont été négatifs.

#### Autres caractéristiques

Elles sont rassemblées dans les Tableaux II et III. Aucune différence significative n'existe entre les différents lots en raison d'effectifs faibles et d'écart-types élevés. Une tendance existe cependant concernant le pourcentage de chevreaux vivants (rapport du nombre de chevreaux nés vivants sur le nombre de fœtus vus à l'échographie à 40 jours) qui est de 88 % dans le lot V(-) contre 64 % dans le lot NV(-). La durée de gestation ainsi que le poids des chevreaux sont également légèrement plus élevés dans le lot V(-). La comparaison des lots V(+) et NV(+) montre des résultats

comparables à l'exception d'un poids moyen de chevreaux un peu plus élevé de 16 % dans le lot V(+) bien que cette différence ne soit pas significative.

Sur le Tableau III figurent les taux d'infection des chevreaux nés vivants évalués par sérologie (agglutination au latex). Ont été exclus de ce tableau les chevreaux qui avaient ingéré le colostrum de leur mère. Deux paramètres sont pris en compte : le nombre de chèvres ayant présenté dans sa portée au moins un chevreau positif et le nombre total de chevreaux positifs (infectés). On constate peu de différences entre les lots V(-) et NV(-) en raison d'un effectif observé trop faible (6 mises-bas de part et d'autre). Quand on élargit l'échantillon à l'ensemble des lots et +, on s'aperçoit que la vaccination

<u>Tableau II</u>: Paramètres de reproduction (moyenne et écart-type) chez les chèvres infectées expérimentalement par 10.000 oocystes de T. gondii en fonction de la vaccination (souche S48) et des valeur sérologiques initiales (- ou +); moyenne et écart-type

	Gestation (j)	Echographie (n)	Chevreaux vivants (n)	% de chevreaux vivants	Mâles (n)	Poids moyen chevreaux vivants (kg)
Vaccinées(-)	151 (6,4)	1,88 (0,6)	1,63 (0,7)	0,88	1,25 (0,7)	5,66 (1,4)
Non vaccinées(-)	141 (17)	2,38 (0,9)	1,5 (1)	0,64	1,25 (1)	5,43 (2,0)
Vaccinées(+)	150 (10,6)	1,78 (0,4)	1,56 (1)	0,89	0,9 (0,8)	6,13 (1,6)
Non vaccinées(+)	151 (3)	1,75 (0,7)	1,63 (0,7)	0,94	0,88 (0,8)	5,28 (1,68)

limite le nombre de portée positive (8 % contre 42 %) et le nombre de chevreaux positifs (16 % contre 26 %).

### **DISCUSSION**

# Réponse des chèvres gestantes vaccinées au challenge

Le challenge par 10 000 oocystes de T. gondii a entraîné une hyperthermie entre 5 et 9 jours chez les animaux non vaccinés par rapport aux vaccinés. Ces données sont en accord avec Dubey (1981) et Nishri et collaborateurs (1999) chez la chèvre et avec Beziaud et collaborateurs (1995) chez la brebis. Lors d'une comparaison entre brebis vaccinées par la souche S48 et brebis non vaccinées, Buxton et collaborateurs (1993) ont montré que l'hyperthermie chez les vaccinées était plus précoce et plus faible. L'hyperthermie correspond à la phase de parasitémie (Buxton et al., 1991) qui est décelable dès le 5e jour postchallenge (Vitor et al., 1999). En seconde et troisième semaines, le placenta puis les foetus sont à leur tour infectés (Engeland et al., 1996). Dans notre étude, les animaux vaccinés ne présentent pratiquement pas d'hyperthermie à l'exception peut-être de J4 (Figure 2a). La vaccination semble ainsi réduire considérablement cette première phase de parasitémie dans nos conditions de challenge.

La réponse sérologique au challenge est comparable entre animaux vaccinés et non vaccinés ce qui est en accord avec les données antérieures (Buxton et al., 1991; 1993). Chez les brebis, les titres obtenus lors du challenge sont légèrement supérieurs à ceux suivant la vaccination par la souche S48 (Buxton et al., 1991, 1993; Maley et al., 1997). Dans notre étude la différence semble beaucoup plus marquée bien que la sérologie post-vaccinale n'ait pas été réalisée au moment où les titres étaient probablement les plus élevés.

Les conséquences en terme d'avortements et de mortinatalités ont été très limitées. L'un des avortements du lot non vacciné s'étant produit 11 jours après le challenge est probablement lié à l'hyperthermie importante dans la phase de parasitémie. Un tel phénomène d'avortement toxoplasmique

<u>Tableau III</u>: Taux d'infection des chevreaux nés vivants chez les chèvres infectées expérimentalement par 10.000 oocystes de T. gondii en fonction de la vaccination (souche S48) et des valeurs sérologiques initiales (- ou +)

	Chèvres à portée positive*	Chevreaux positifs**
Vacc inées (-)	1/6	3/11
Non vaccinées (-)	2/6	2/13
Vacc inées (- et +)	1/12	3/19
Non vaccinées (- et +)	5/12	6/23

<sup>\*</sup> nombre de chèvre ayant au moins un chevreau à sérologie positive (agglutination au latex) /nombre total de chèvres ayant eu des chevreaux vivants

en phase aiguë a été décrit récemment chez les brebis par Owen et collaborateurs (1998). Les mécanismes exacts de ce type d'avortement sont inconnus (contractions utérines, médiateurs de type cytokines ?) mais il est établi que le placenta et les fœtus ne sont pas encore parasités à ce stade (Owen et al., 1998). Le diagnostic sérologique sur les mères n'étant pas non plus réalisable, ces avortements en phase aiguë posent un vrai problème de diagnostic sur le terrain, le phénomène n'étant pas exceptionnel (11 avortements de ce type sur 15 brebis inoculées dans l'étude de Owen et collaborateurs, 1998). Le second avortement dans notre étude est intervenu à 133 jours de gestation avec expulsion d'un fœtus momifié sur lequel aucun prélèvement n'a pu être réalisé. Obendorf et collaborateurs (1990) ont souligné le caractère bimodal des troubles de la reproduction après inoculation expérimentale : la moitié des chèvres avortent dans les 4 premières semaines avec des avortons ne présentant pas d'anticorps dans le sérum puis un autre quart avorte ou produit des mort-nés près de 8 semaines après le challenge avec des chevreaux présentant des anticorps anti-Toxoplasma. Dans notre expérimentation, la sérologie sur chevreaux avant la prise de colostrum apporte des informations limitées en raison de l'effectif réduit d'animaux. On s'aperçoit toutefois

que le nombre de portée positive ou le nombre total de chevreaux positifs est plus important dans le lot non vacciné surtout quand l'ensemble des animaux est pris en compte (Tableau III).

# Réponse des chèvres à la vaccination

La vaccination s'est accompagnée d'une hyperthermie entre J5 et J7 ainsi que d'un abattement et d'une chute de lait transitoire sur certains animaux. Une forte élévation des titres sériques par rapport aux animaux non vaccinés a été mise en évidence lors d'un prélèvement effectué 4 mois plus tard. Ces données sont en accord avec celles de Buxton et collaborateurs (1991) obtenues chez la Même si l'immunité en brebis. matière de toxoplasmose est probablement plus de nature cellulaire qu'humorale à travers les macrophages activés par les cytokines (Buxton et al., 1991), cette double augmentation de température et de titre sérologique suite à la vaccination dans notre étude montre clairement la multiplication des tachyzoïtes de la souche S48 chez la chèvre et le développement d'une réponse immune humorale.

# Le protocole

L'inoculation par voie orale d'une suspension de 10 000 oocystes de

Toxoplasma gondii à environ 90 jours de gestation n'a pas induit de troubles de reproduction majeurs chez les animaux témoins non vaccinés (2 avortements et 2 cas de mortinatalité sur 16 animaux). Ces résultats peuvent être liés à une souche de T. gondii peu virulente ou de viabilité insuffisante rendant le challenge peu pathogène ou à une moindre réceptivité des chèvres car non naïves. Selon Dubey (1981) et Dubey et collaborateurs (1985) chez la chèvre et Béziaud et collaborateurs (1995) chez la brebis, la taille de l'inoculum a peu d'incidence sur les différents aspects de la toxoplasmose expérimentale. La viabilité de la souche semble par ailleurs avérée puisque tant les courbes de température que les profils sérologiques indiquent une très forte augmentation des valeurs après le challenge. Il y a donc bien eu multiplication et parasitémie. La seconde hypothèse impliquant une faible réceptivité des chèvres retenues dans l'expérimentation apparaît plus probable. En effet, la distinction des chèvres selon leur niveau initial en sérologie ELISA, proche de 0 u.i. ou autour de 100-160 u.i., montre bien l'importance de ce niveau d'infection latent : les animaux avant une sérologie positive semblent avoir un certain niveau de résistance car ils ne présentent pas de pic thermique ni à la vaccination ni au challenge et ne montrent qu'une élévation modérée du titre sérologique lors du challenge alors qu'il en va différemment pour les chèvres à sérologie quasi-nulle (hyperthermie postvaccinale ou post-challenge, augmentation très forte des titres sérologiques,...). Dans une expérimentation étudiant la réponse de chèvres gestantes à un challenge oral par 10 000 oocystes de T. gondii, Obendorf et collaborateurs (1990) ont montré que les animaux ayant des anticorps suite à une infection expérimentale un an auparavant ne présentaient ni hyperthermie ni abattement et qu'ils n'avortaient pas contrairement à un de chèvres séro-négatives. Toutefois, dans notre expérimentation, les conséquences de l'infestation challenge sont peu évidentes en terme d'avortement ou de mortinatalité également chez les chèvres à sérologie

<sup>\*\*</sup>nombre de chevreaux positifs (agglutination au latex)/nombre total de chevreaux vivants

négative. Ces derniers animaux pourraient ainsi présenter un certain niveau de protection acquis dans leur troupeau d'origine et non objectivé par la sérologie.

#### **CONCLUSION**

Notre étude de l'efficacité du vaccin S48 vis-à-vis de la toxoplasmose expérimentale chez la chèvre apporte des informations partielles :

- ® Le vaccin, bien que produisant une nette hyperthermie à J5-J7 susceptible d'entraîner une baisse transitoire de production laitière, est bien toléré par la chèvre;
- ® La réponse sérologique post-vaccinale est comparable à celle obtenue chez la brebis :
- ® Lors d'infection challenge à 90 jours de gestation, les animaux vaccinés ne présentent pas d'hyperthermie comparés aux animaux témoins et exhibent une forte réponse humorale;
- ® Bien que les conséquences de l'infection challenge soient limitées chez les animaux témoins non vaccinés, le lot de chèvres vaccinées présente à la fois un pourcentage de chevreaux vivants plus élevé et un taux d'infection de ces mêmes chevreaux plus

faible par rapport aux animaux témoins non vaccinés (Tableau III).

Des informations complémentaires sont néanmoins nécessaires, en particulier lors de challenge plus intense, afin de déterminer le degré de protection conféré par Ovilis Toxovax<sup>ND</sup> visà-vis des avortements et des mortinatalités provoqués par *Toxoplasma gondii*.

#### REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient vivement la société Intervet-France (Valérie Rosso) pour son soutien lors de cette étude ainsi que le Dr Dubey (Beltsville, Etats-Unis) pour la fourniture d'oocystes sporulés de *Toxoplasma gondii*.

#### **SUMMARY**

Toxoplasmosis due to Toxoplasma gondii represents the second cause of abortion of dairy goats in France. A live vaccine (S48 strain, Ovilis Toxovax®) approved in sheep was tested in experimental conditions in goats. Goats were inoculated intramuscularly with vaccine 1 mont before mating.

Two groups of vaccinated (n=17) and unvaccinated (n=16) goats were defined and challenged with 10,000 oocysts on day 90 of pregnancy. The evolution was quite different according to the initial level of ELISA antibody titers. In animals having very low low antibody titers, vaccination induced an increase of rectal temperature and of serological titers with large individual variations. After challenge, a rise in rectal temperature was recorded only in unvaccinated animals whereas both vaccinated and unvaccinated goats showed a dramatic increase in antibody titers. Percentages of abortion and stillbirth were respectively 0 and 25% in the vaccinated group and 25 and 12.5% in the unvaccinated one. In animals exhibiting higher initial antibody titers, rectal temperature and serological responses to vaccination and challenge were less clear.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- ANDERSON M.L., BARR B.C., CONRAD P.A. Protozoal causes of reproductive failure in domestic ruminants. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.*, 1994, **10**, 439-461.
- BEZIAUD E., BUZONI-GATEL D., BOUT D., ARBEILLE P. Toxoplasmose abortive expérimentale de la brebis : suivis clinique, échographique, parasitologique et sérologique. *Renc. Rech. Ruminants*, 1995, **2**, 317.
- BUXTON D., BLEWETT D.A., TREES A.J., McCOLGAN, C., FINLAYSON, J. Further studies in the use of monensin in the control of experimental ovine toxoplasmosis. *J. Comp. Path.*, 1988, **98**, 225-236.
- BUXTON D., BREBNER J., WRIGHT S., MALEY S.W., THOMSON K.M., MILLARD K. Decoquinate and the control of experimental ovine toxoplasmosis. *Vet. Rec.*, 1996. **138**. 434-436.
- BUXTON D., THOMSON K.M., MALEY S.W., WRIGHT S., BOS H.J. Experimental challenge of sheep 18 months after vaccination with a live (S48) *Toxoplasma gondii* vaccine. *Vet. Rec.*, 1993, **133**, 310-312.

- BUXTON D., THOMSON K., MALEY S.W., WRIGHT S., BOS H.J. Vaccination of sheep with a live incomplete strain (S48) of *Toxoplasma gondii* and their immunity to challenge when pregnant. *Vet. Rec.*, 1991, **129**, 89-03
- CALAMEL M., DUFOUR P. Sérodiagnostic de la toxoplasmose : comparaison des titres d'unités internationales obtenus par l'I.F.I. en dilution finale et par Elisa en dilution unique selon un modèle informatisé. *Revue Méd. Vét.*, 1985, **136**, 645-651.
- CALAMEL M., GIAUFFRET A. Une enzootie de toxoplasmose caprine abortive. *Bull. Acad. Vét*, 1975, **48**, 41-51.
- CHARTIER C., BEZIAUD E., BUZONI-GATEL D., BOUT D., CALAMEL M., RUSSO P., PEPIN M., MALLEREAU M.-P., LENFANT D., DUFOUR P. Enquête séroépidémiologique sur les avortements infectieux des caprins en Région Poitou-Charentes. *Revue Méd. Vét.*, 1997, **148**, 489-496.
- CHARTIER C., CALAMEL M. Un foyer de toxoplasmose abortive en élevage caprin : données épidémiologiques et diagnostiques. *Point Vét.*, 1998, **29**, 83-87.

- DUBEY J.P. Strategies to reduce transmission of Toxoplasma gondii to animals and humans. *Vet. Parasitol.*, 1996, **64**, 65-70.
- DUBEY J.P. Toxoplasma-induced abortion in dairy goats. J.Am. Vet. Med. Assoc., 1981, 178, 671-674.
- DUBEY J.P., DESMONTS G., ANTUNES F., McDONALD C. Serologic diagnosis of toxoplasmosis in experimentally infected pregnant goats and transplacentally infected kids. *Am. J. Vet. Res.*, 1985, **46**, 1137-1140.
- DUBEY J.P., EMOND J.P., DESMONTS G., ANDERSON W.R. Serodiagnosis of postnatally and prenatally induced toxoplasmosis in sheep. *Am. J. Vet. Res.*, 1987, **48**, 1239-1243.
- ENGELAND I.V., WALDELAND H., KINDAHL H., ROPSTAD E., ANDRESEN O. Effect of *Toxoplasma gondii* infection on the development of pregnancy and on endocrine fœtal-placental function in the goat. *Vet. Parasitol.*, 1996, **67**, 61-74.
- LAVIROTTE A. Etude épidémiologique de la toxoplasmose caprine en région Rhône-Alpes. (Thèse de Doctorat Vétérinaire), Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 1999, 161 p.
- MALEY S.W., THOMSON K.M., BOS H.J., BUXTON D. Serological diagnosis of toxoplasmosis in sheep follo-

- wing vaccination and challenge. Vet. Rec. 1997, 140, 558-559.
- NISHI S.M., ROSA C., SOUZA S.L.P., KASAI N., GEN-NARI S.M. Antibodies levels detected by indirect fluorescent antibody test, latex agglutination and enzymelinked immunosorbent assay in caprines infected with *Toxoplasma gondii*. In: 17e International Conference of the WAAVP, 15-19 août 1999, Copenhagen, Danemark, c.6.44.
- OBENDORF D.L., STATHAM P., MUNDAY BL. Resistance to Toxoplasma abortion in female goats previously exposed to *Toxoplasma infection*. *Aust. Vet. J.*, 1990, **67**, 233-234.
- OPEL U., CHARLESTON W.A.G., POMROY W.E., ROMMEL M. A survey of the prevalence of *Toxoplasma infection* in goats in New Zealand and a comparison of the latex agglutination and indirect fluorescence tests. *Vet. Parasitol.*, 1991, **40**, 181-186.
- OWEN M.R., CLARKSON M.J., TREES A.J. Acute phase toxoplasma abortions in sheep. Vet. Rec., 1998, 142, 480-482.
- VITOR R.W.A., FERREIRA A.M., FUX B. Antibody response in goats experimentally infected with *Toxoplasma gondii*. *Vet. Parasitol.*, 1999, **81**, 259-263.