

Étude de la diversité génétique de *Toxoplasma gondii* en Afrique de l'Ouest et recherche des déterminants de son évolution

bilan de mission d'échantillonnage au Sénégal (2016) et premiers résultats



Doctorant :

Lokman GALAL

UMR INSERM 1094 NET
Université de Limoges

Encadrants :

Philippe VIGNOLES
Aurélien MERCIER

Toxoplasma gondii : Présentation

- **Apicomplexe** appartenant à la famille des **Coccidae**

- **Nicolle et Manceau 1908**

Premier isolement en Afrique (Tunisie) chez *Ctenodactylus gondii*

- **Splendore 1908**

Lapin en Amérique du Sud (Brésil)

- Seulement une espèce, mais ...

- **Diversité géographique** : toutes les latitudes

- **Diversité d'hôtes** : tous les animaux à sang chaud

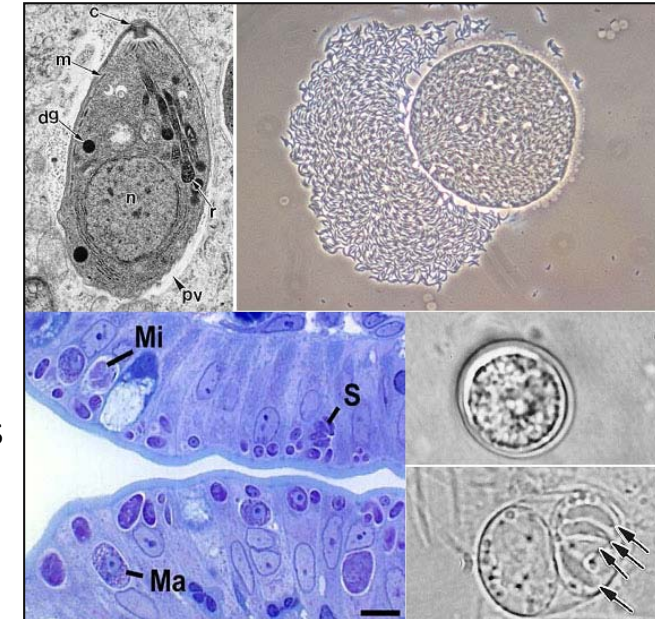
- **Diversité biologique** : pathogénicité chez la souris,
comportement en culture cellulaire

- **Diversité des formes cliniques** :

patient immunocompétent : asymptomatique aux cas graves
exceptionnelles

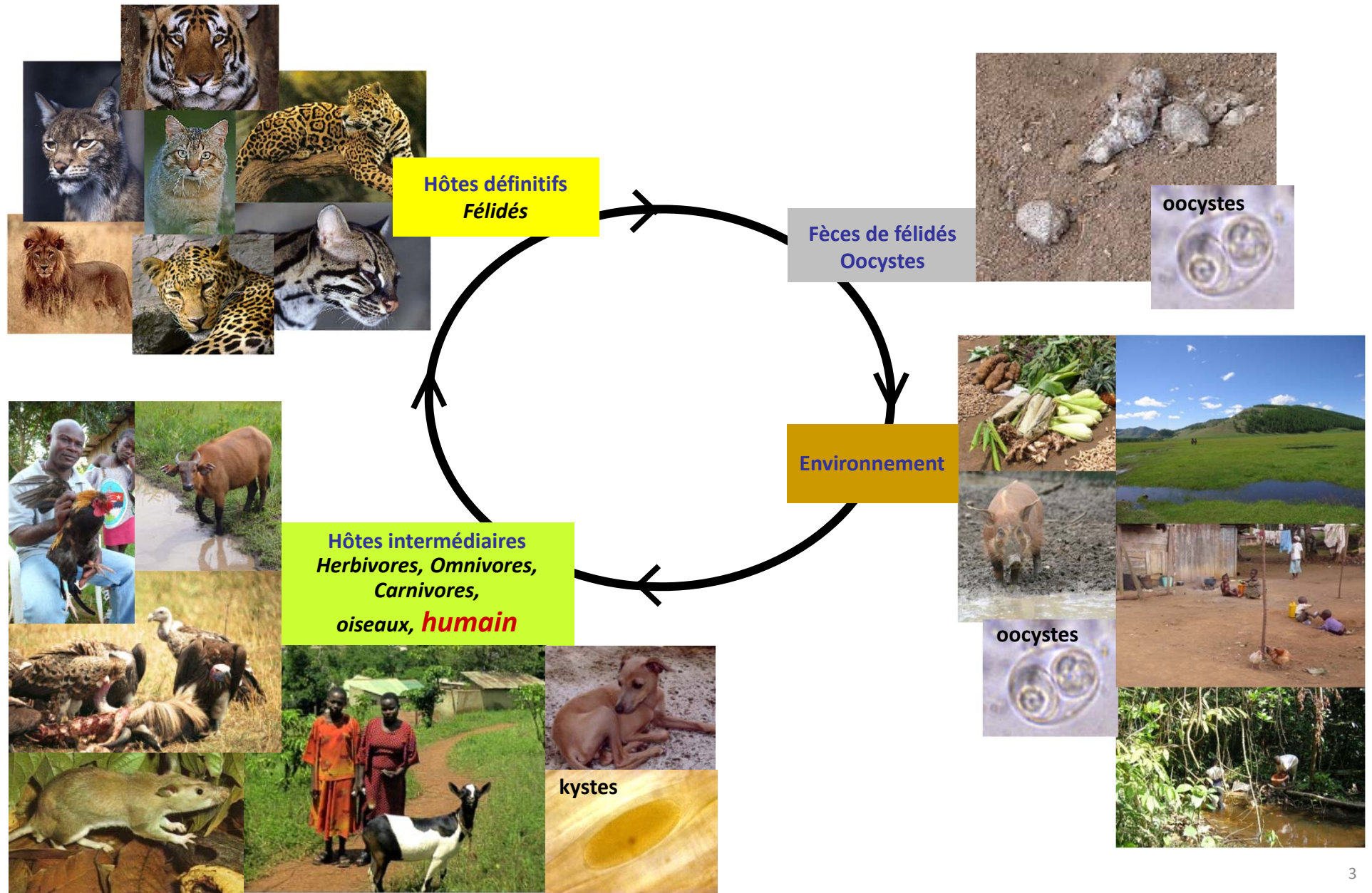
patient immunodéprimé : 1/3 réactivation chez les patients
sidéens

toxoplasmose congénitale : d'asymptomatique aux cas mortels

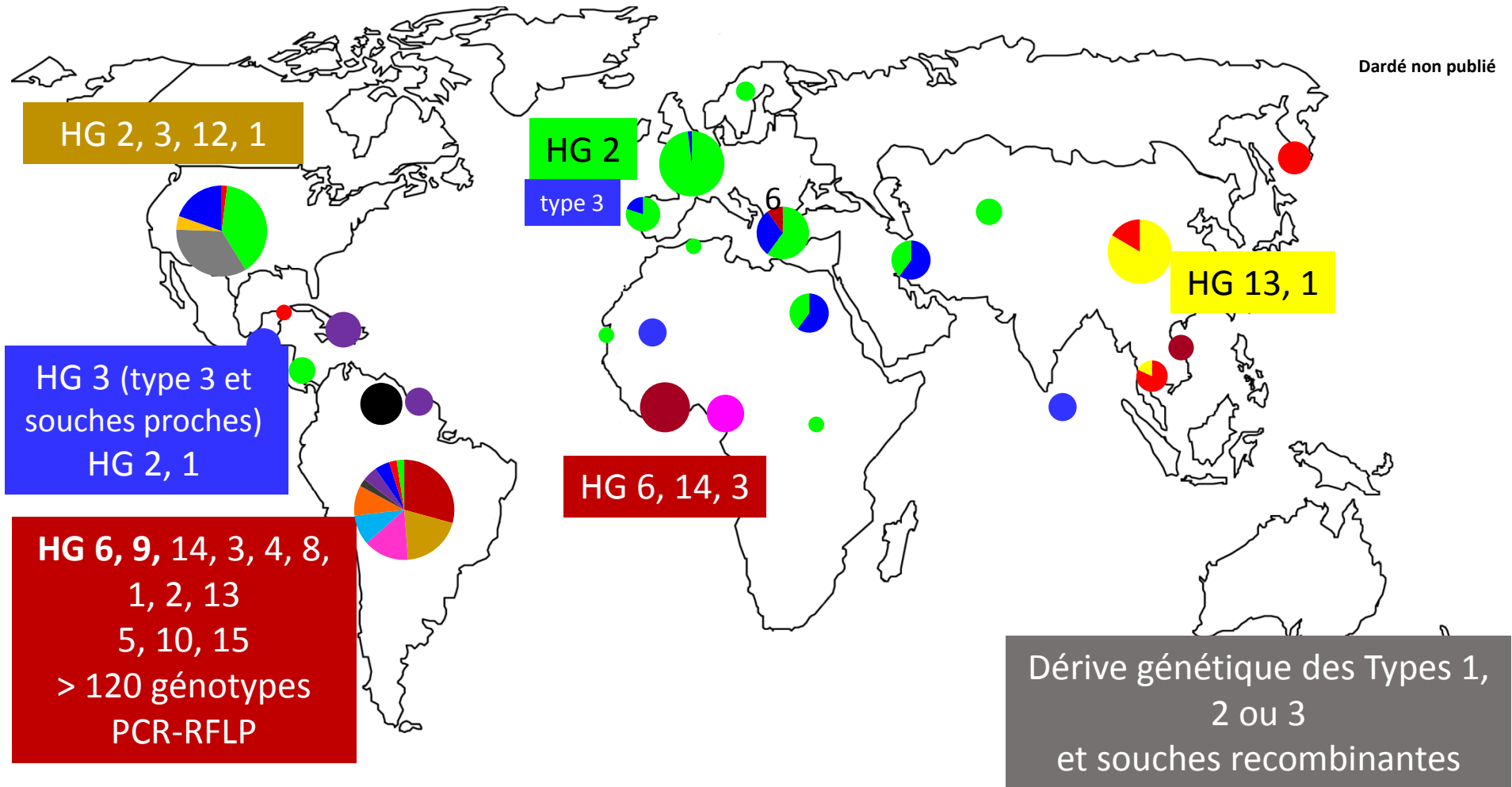


Dumètre, 2005

Cycle complexe de *T. gondii*

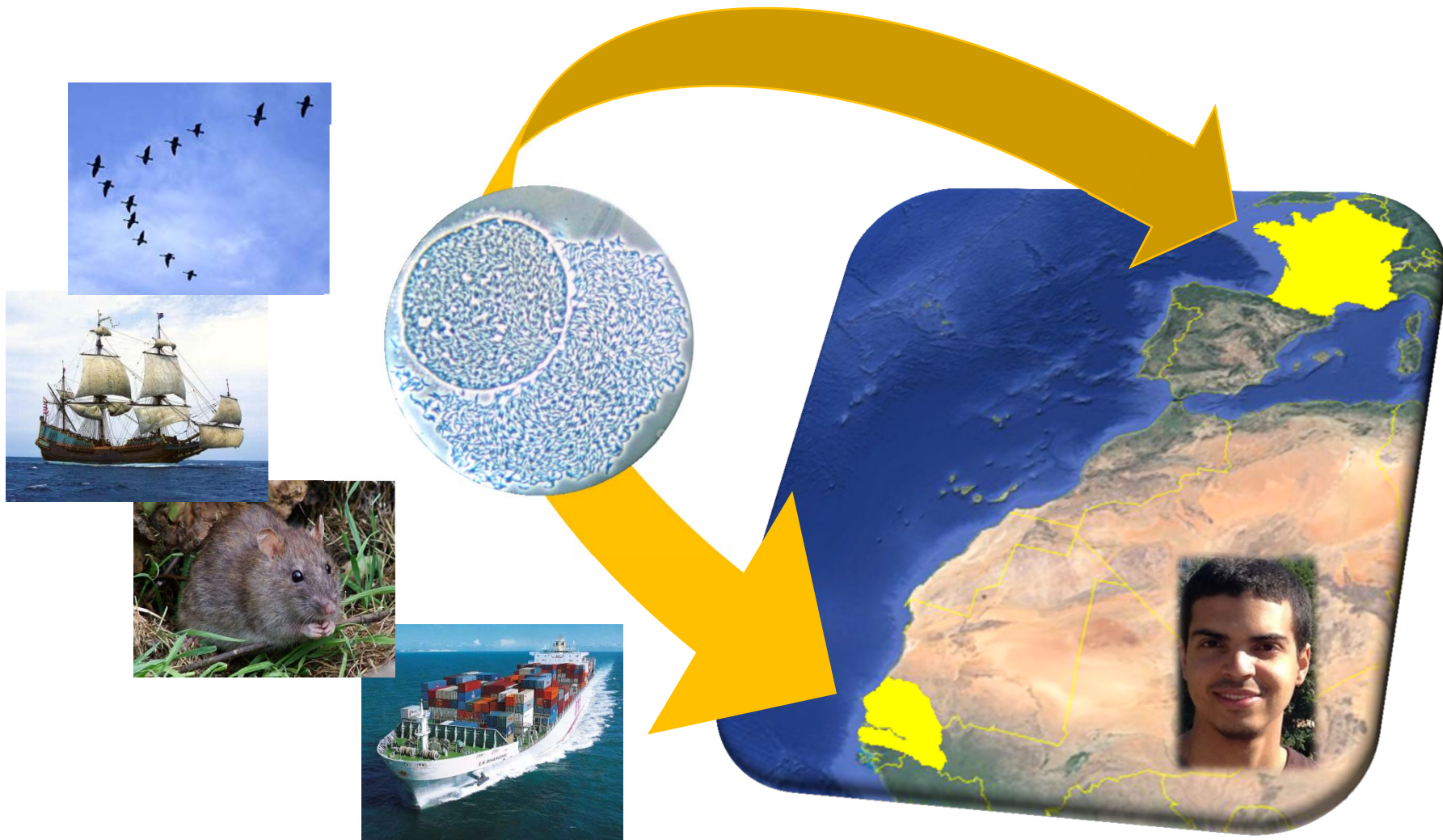


Distribution des haplogroupes de *T. gondii*



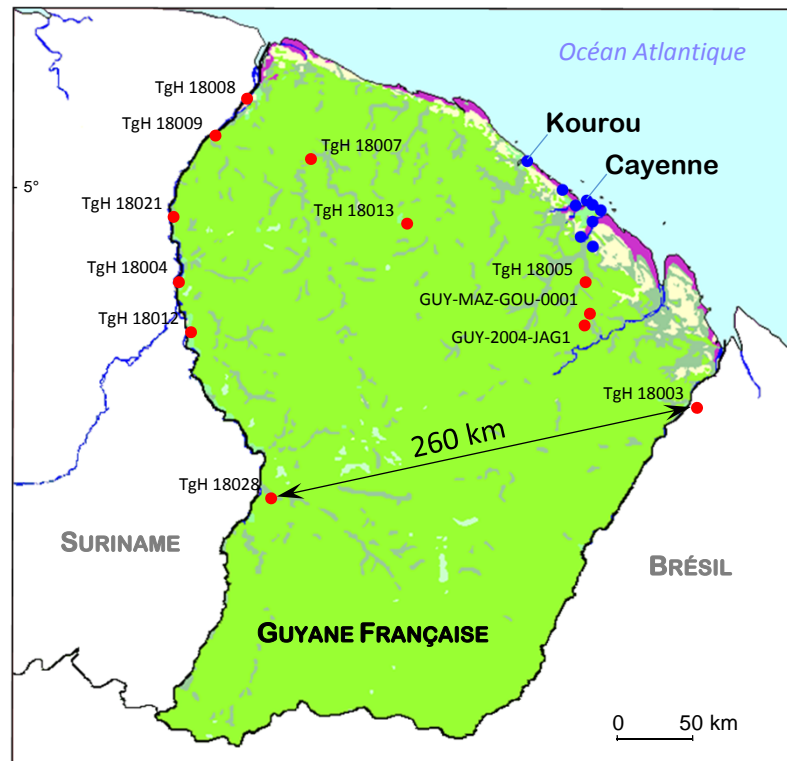
- HG 3 (Type III)
- HG 2 (type II)
- HG 1 (type I)
- HG 14 (Africa 3)
- HG 4 (BrII, BrIV)
- HG 8
- HG 3 (Caribbean)
- HG 12 (type 12, X)
- HG 6 (Africa 1, BrI)
- Amazonien (HG 5-10)
- HG 13 (Chinese 1)
- HG 9 (BrIII)

Étude de l'introggression des génotypes de *Toxoplasma gondii* entre la France et l'Afrique de l'Ouest et Centrale, et son impact sur l'épidémiologie de la toxoplasmose dans ces régions



Introgressions de *T. gondii* : Travaux précédents

Exemple 1 : Guyane française



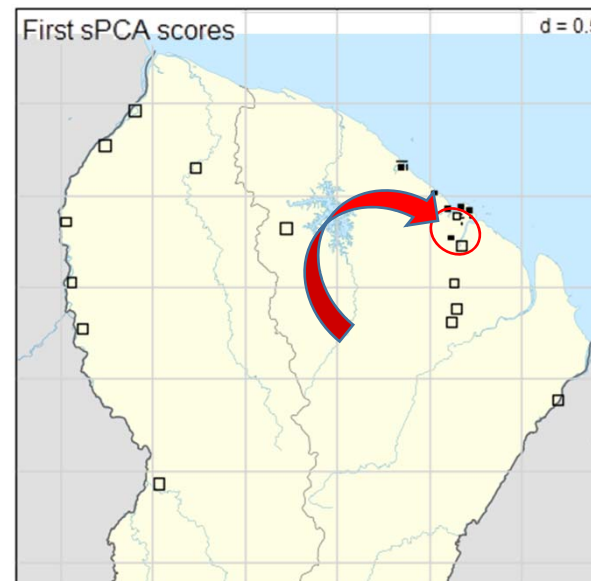
Mercier *et al.*, 2011



Environnement sauvage

Environnement
anthropisé

Premières implantations françaises
dans la zone de Cayenne dès 1503



Introgressions de *T. gondii* : Travaux précédents



Exemple 2 :
Continent américain / Europe

Importation de viandes chevalines

**Introgression de souches
atypiques hautement virulentes**

Continent
américain

Europe

Pomares et al., 2011

Aroussi et al., 2015

Possibilités d'introgression de *T. gondii* : Le transport maritime

XVIIème siècle

XVIIIème siècle

XIXème siècle

XXème siècle

Commerce triangulaire

Commerce colonial

Hypothèse : régions proches de la côte => zones d'interférence possible entre les génotypes européens et africains (échanges commerciaux et animaux vivants débarqués des bateaux depuis les siècles derniers)

Hypothèse d'introduction de *Rattus rattus* et *Mus musculus domesticus* en Afrique de l'Ouest à partir de 1659 (Konecny *et al.*, 2013 et Dalecky *et al.*, 2015): date de fondation du port de Saint-Louis, Sénégal (Sinou, 1981)



1659: First European settlement

Saint-Louis



Konecny *et al.*, 2013



Traite Négrière française (1670-1864)



Voilier breton, 1900



Port de Dakar, Sénégal (fondé en 1866)

Objectifs

Étude de l'introggression des géotypes de *Toxoplasma gondii* entre la France et l'Afrique de l'Ouest, et son impact sur l'épidémiologie de la toxoplasmose dans ces régions

Objectif principal : étudier l'influence humaine sous diverses formes (commerce, modification de l'environnement, ...) et environnementale (oiseaux migrateurs, ...) sur la structuration des populations du toxoplasme et leurs virulences associées

- Estimer les **possibilités d'introggression** de géotypes d'une origine géographique à l'autre (France / Sénégal).
 - 1) Identification des voies d'introggression potentielles
 - 2) Isolement du parasite à partir des réservoirs
 - 3) Caractérisation des géotypes des parasite isolés
- Analyser les **échanges génétiques** et la persistance de certains gènes dans ces zones.

Données microsatellites / Séquençage / NGS
- Caractériser la virulence des souches à l'isolement dans les régions d'études (risques importation / exportation de souches virulentes).

Le transport maritime : Contexte France / Afrique de l'ouest



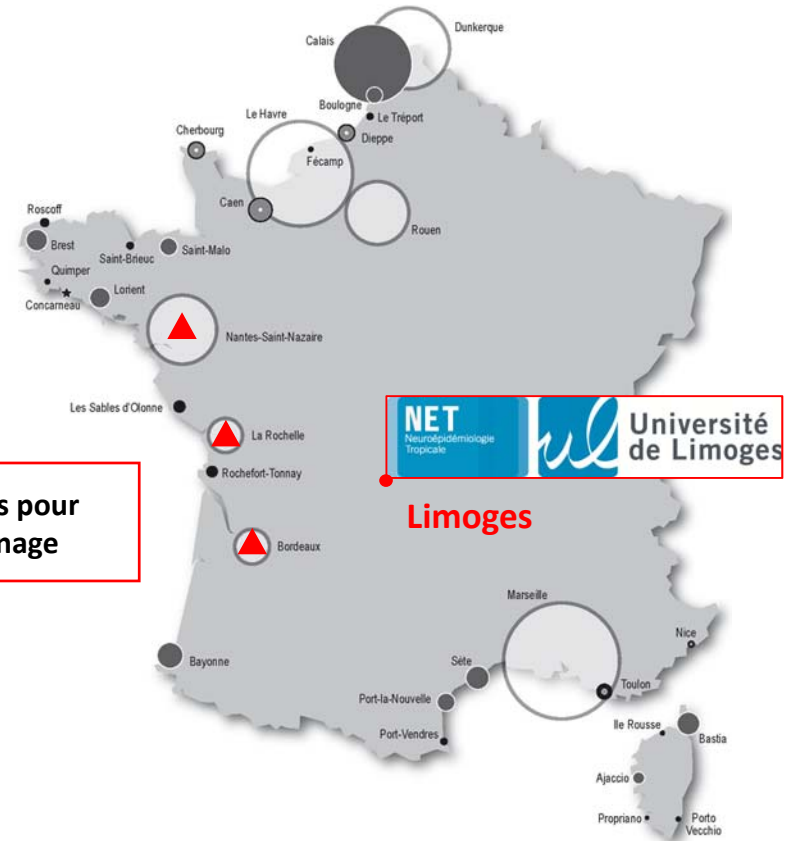
Zones d'étude :

la France et le Sénégal

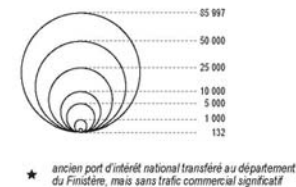
(longue histoire marchande commune)



Zones ciblées pour l'échantillonnage



Traffic en 2010 (en milliers de tonnes)



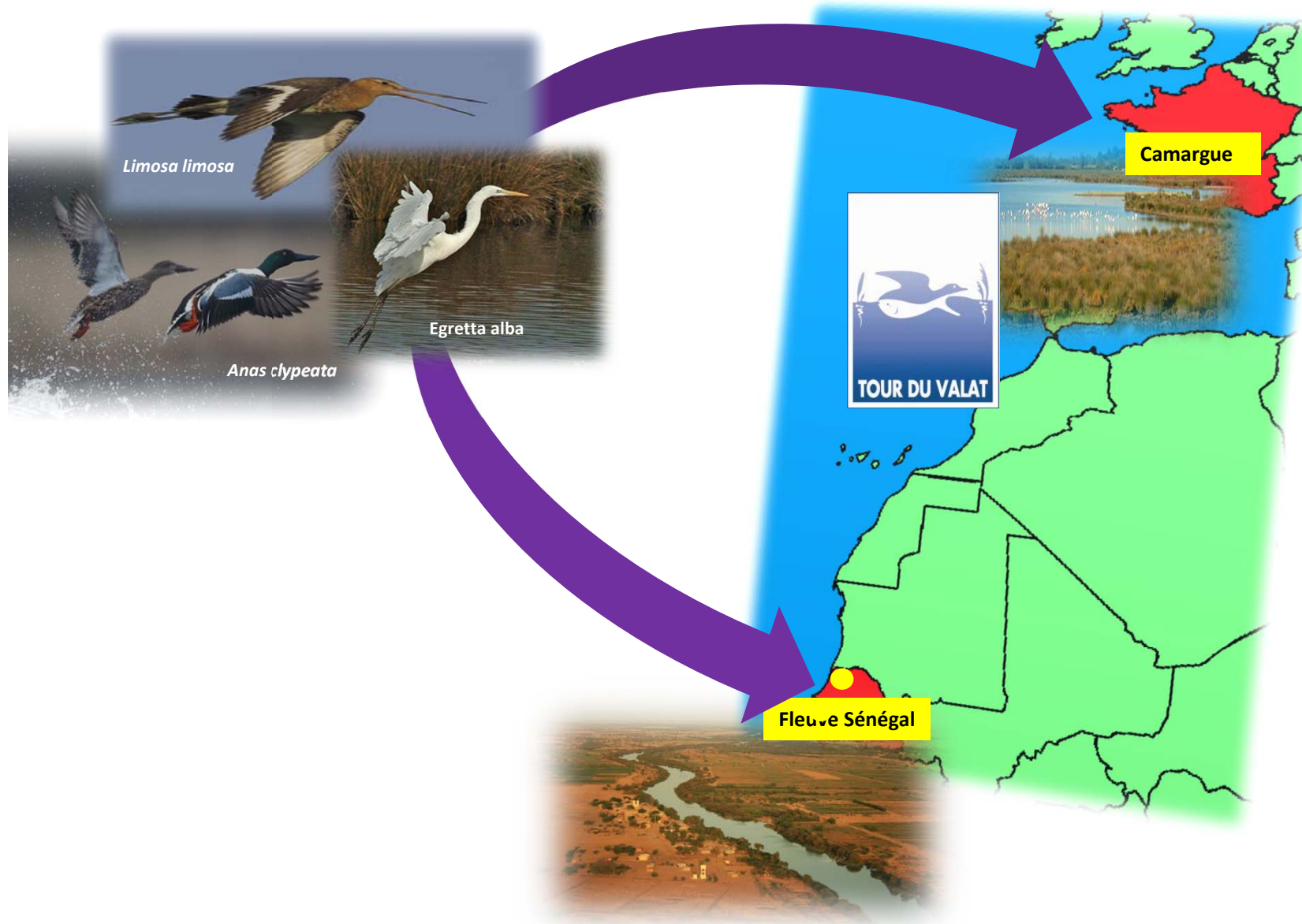
Statuts des ports

- les GPM (ex. PA)
- les anciens ports d'intérêt national attribués aux Régions
- ⊙ les anciens ports d'intérêt national attribués à des Syndicats mixtes
- ⦿ les anciens ports d'intérêt national attribués à des Départements
- les ports départementaux de la loi de 1983 (pour les plus de 100 000 t en 2010)

Source : Le Marin

révision : A. DUBOIS (GABRIEL), 2012

Possibilités d'introggression de *T. gondii* : Les oiseaux migrateurs



1^{ère} mission d'échantillonnage au Sénégal :

Bilan



Isolement du parasite : Stratégies

Volailles domestiques



Captures de rongeurs

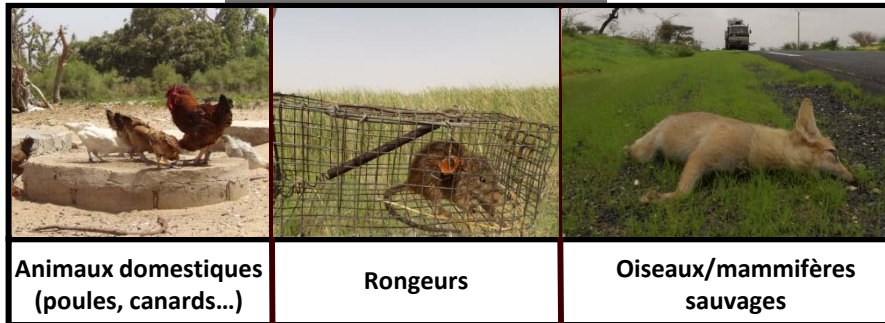


Animaux morts en bord de route

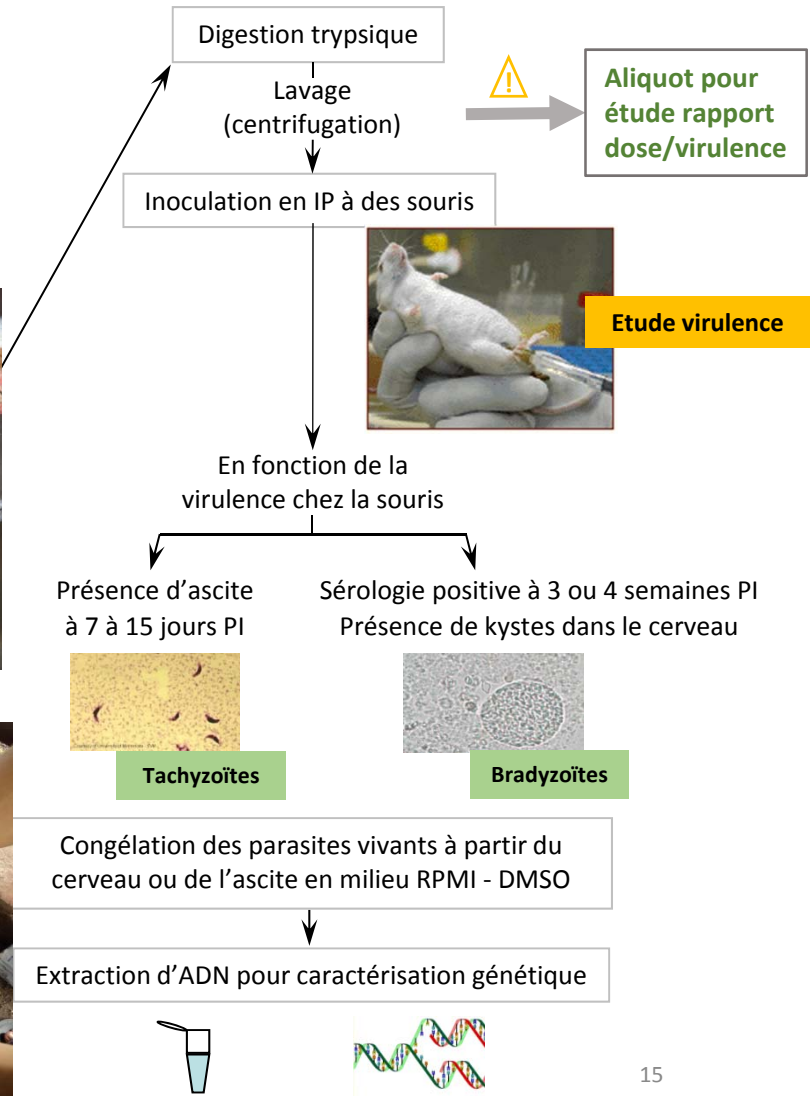


Isolement du parasite

Méthode d'isolement



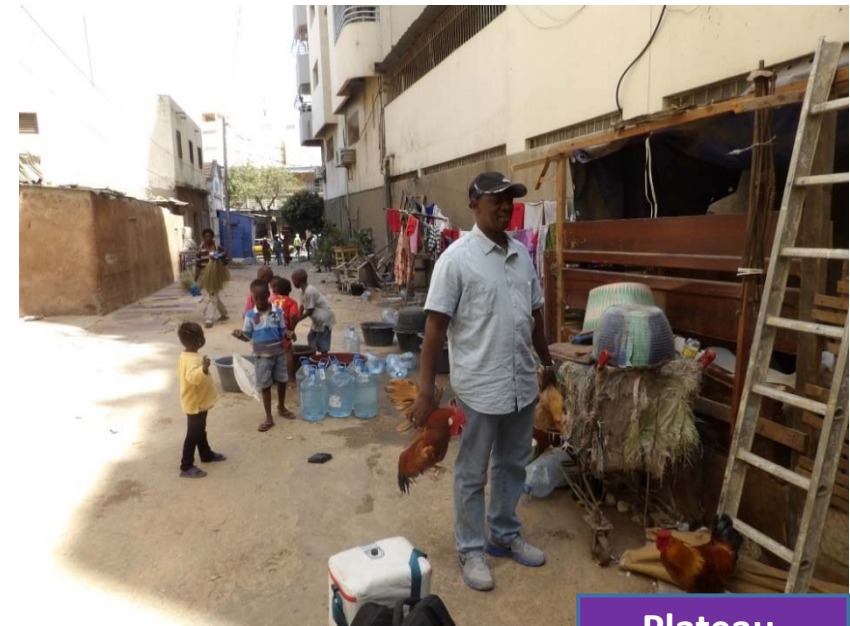
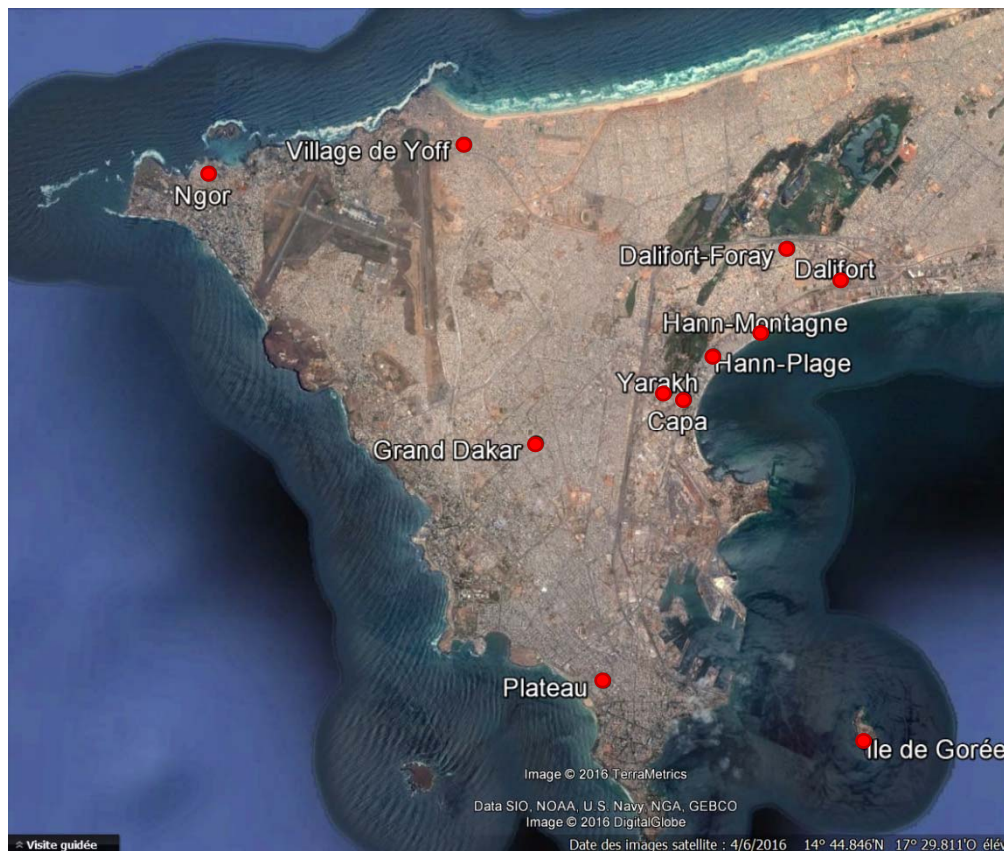
Procédé d'isolement



Dakar : zones d'échantillonnage et prévalence

- 11 quartiers échantillonnés
- Effectifs et prévalence : 41/211 (19,4%)

↳ 13 isolats avirulents



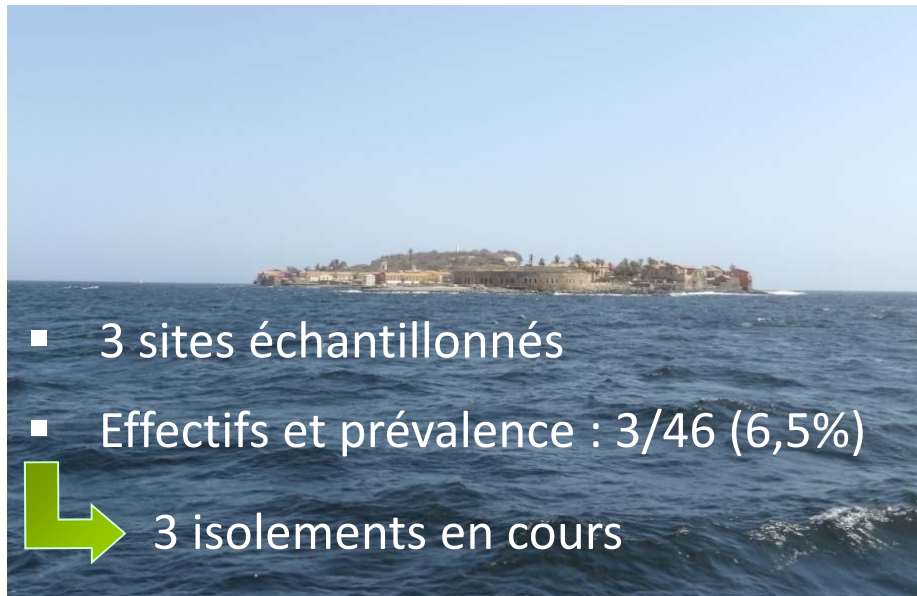
Plateau



5 +ve/8

Grand Dakar

Dakar : île de Goré



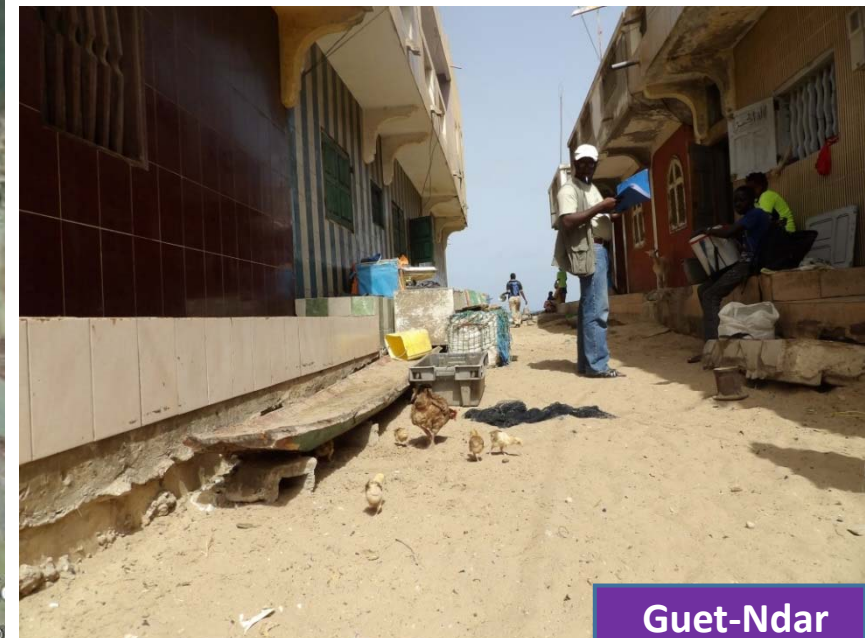
Environs de Dakar : zones d'échantillonnage et prévalence

- 4 quartiers/villages échantillonnés
 - Effectifs et prévalence : 19/199 (9,5%)
- ↳ 8 isolats avirulents + 1 virulent
(Tivaouane Peuhl)



Saint-Louis : zones d'échantillonnage et prévalence

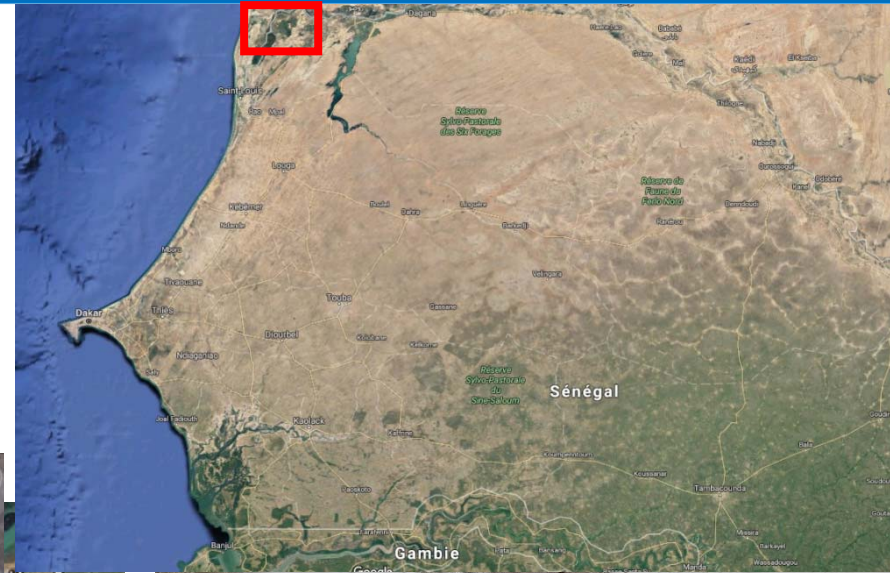
- 7 secteurs/quartiers échantillonnés (Sor, Ile de Ndar & Guet-Ndar)
- Effectifs et prévalence : 56/396 (14,1%)
- ↳ 23 isolats avirulents + 1 virulent (Guet-Ndar)



Région du Djoudj : zones d'échantillonnage et prévalence

- 5 villages échantillonnés
- Effectifs et prévalence : 9/222 (4%)

↳ 6 isolats avirulents

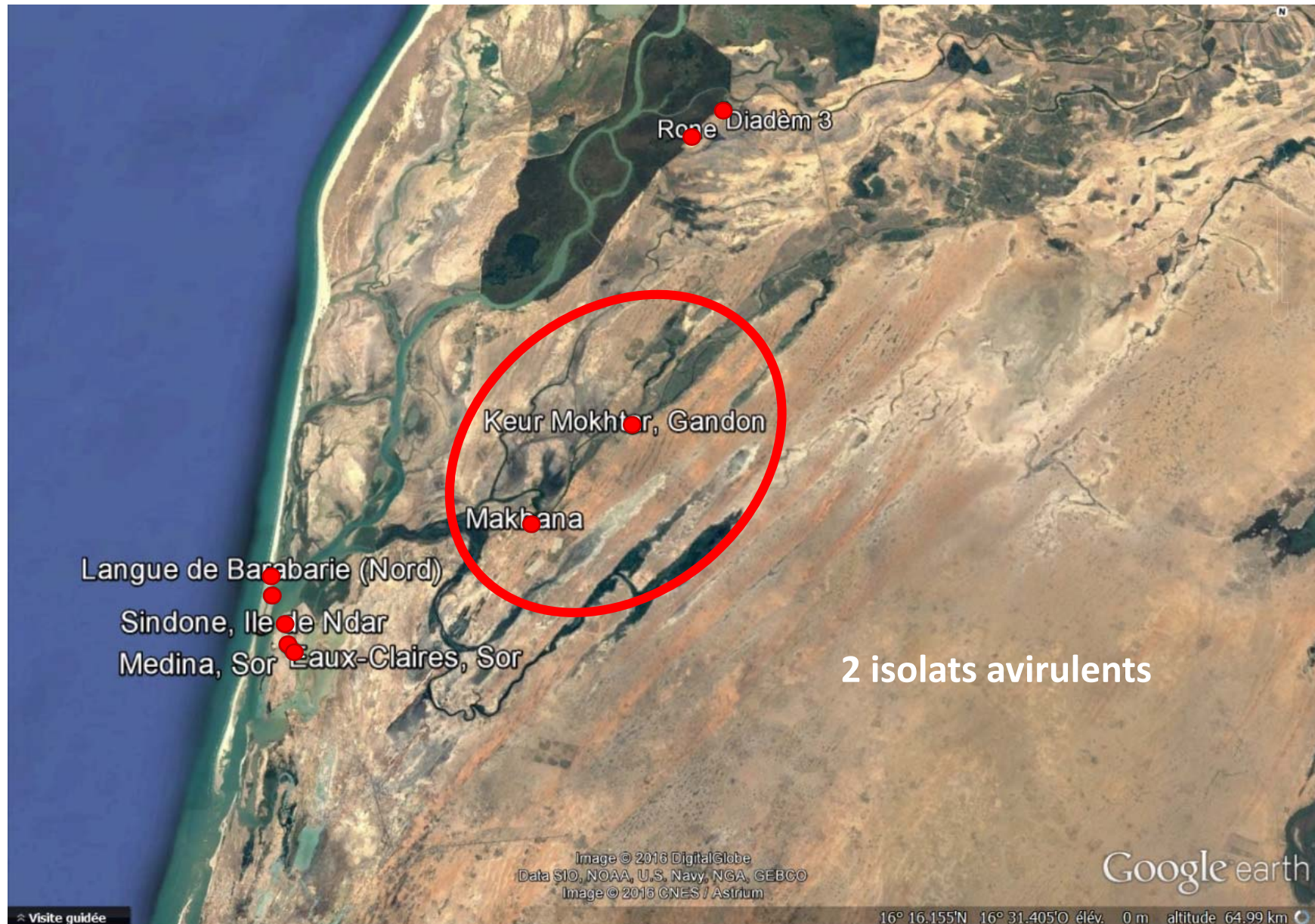


Tiguët



Diadèm 3

M'barigo (Région de St-Louis)



Région de Kédougou : zones d'échantillonnage et prévalence

- Kédougou (ville) : 15/59 (25,4%)
- Fadiga (2Km de Kédougou) : 4/60 (6,7%)
- Fongolimbi (40 km de Kédougou) : 4/81 (5%)

↳ 1 isolat virulent (ville de Kédougou)



Fongolimbi

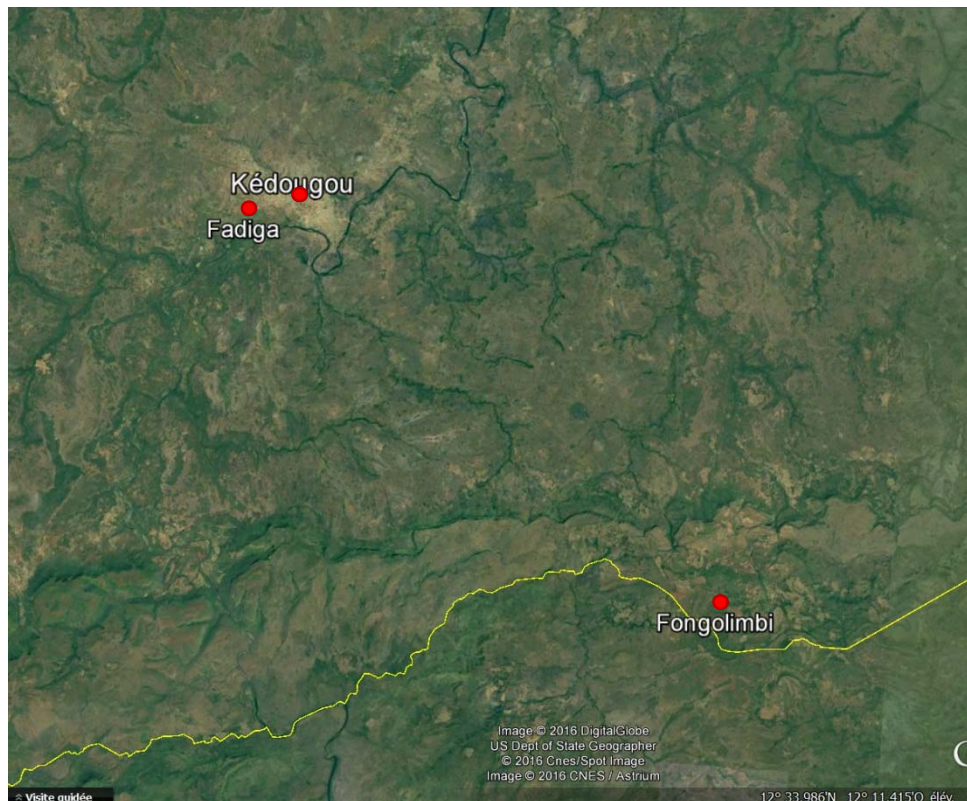
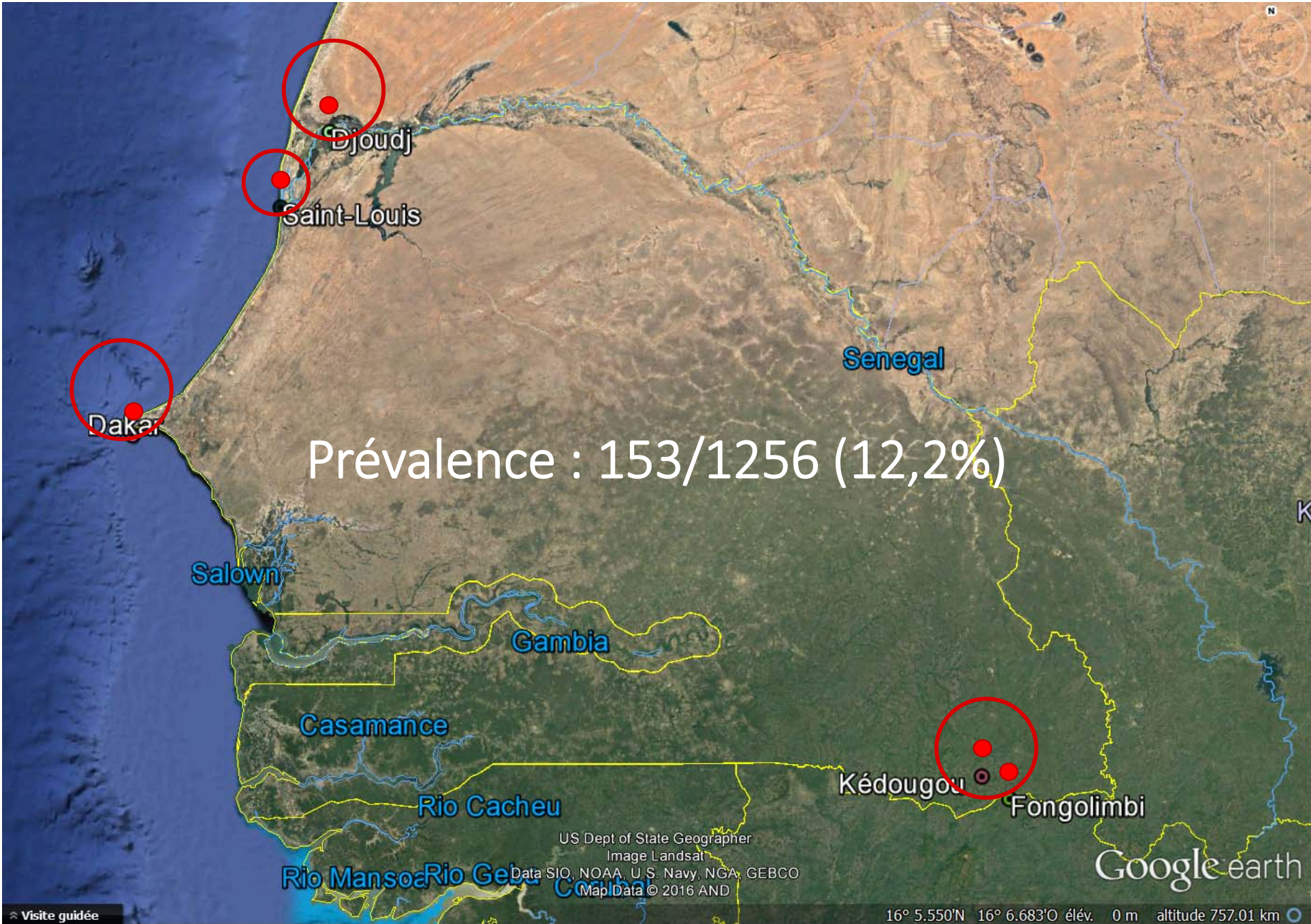


Image © 2016 DigitalGlobe
US Dept of State Geographer
© 2016 Gores/Spot Image
Image © 2016 CNES/Asiurum

12° 33.986'N 12° 11.415'O elev. 0



Kédougou



Prévalence : 153/1256 (12,2%)

Google earth

Isolement de souches : bilan

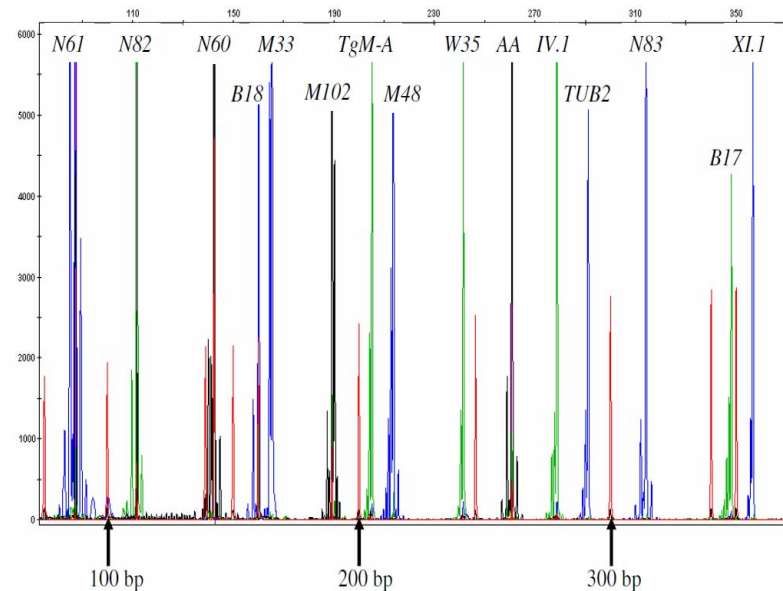
Ville ou région	Nb d'isolement réussis / Nb d'essais d'isolements
Dakar	13/28 (10C + 3P) & 3 en cours 13 isolats avirulents
Environs de Dakar	9/15 (7C + 2P) 8 isolats avirulents + 1 virulent (Tivaouane Peuhl)
Saint-Louis	24/31 (20C + 4P) 23 isolats avirulents + 1 virulent (Guet-Ndar)
M'barigo (Région de St-Louis)	2/8 (2C) 2 isolats avirulents
Région du Djoudj	6/9 (5C + 1P) 6 isolats avirulents
Kédougou et environs	1C + 14 en cours 1 isolat virulent (ville de Kédougou)
Total	55/91 (45C + 10P) & 17 en cours 52 isolats avirulents + 3 virulents

Analyse des échanges génétiques entre les zones d'études

Génotypage :

15 marqueurs microsatellites

- Analyse de la diversité génétique
 - Etude de la structure des populations
- => échanges génétiques ?



Ajzenberg *et al.*, 2010

Pour aller plus loin...

- Séquençage de gènes / NGS :
 - plus résolutive que microsatellites
 - peuvent apporter données supplémentaires (histoire ancienne de *T. gondii*)
- Comparer avec des souches issues d'autres origines géographiques
- Etudier liens possibles entre génotype et virulence

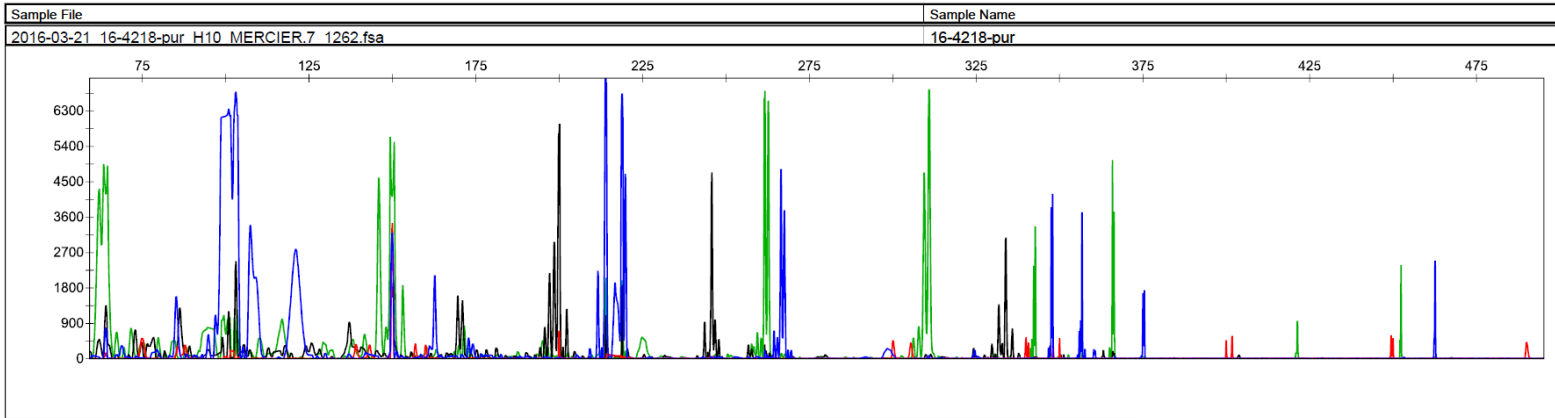
Cricetomys gambianus
 menuiserie, Rufisque Ouest



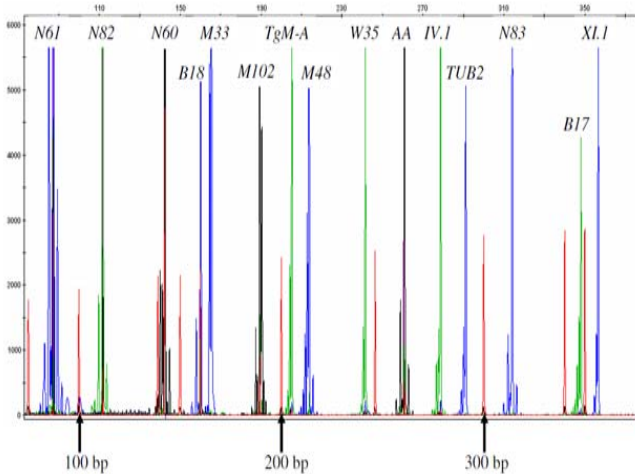
Projet CHANCIRA
CBGP 2015

AB Applied Biosystems
 GeneMapper 4.0

2016-03-21_MERCIER.7_1261_et_1262



	Dye/Sample Peak	Sample File Name	Size	Height
1	B.61	2016-03-21_16-4218-pur_H10_MERCIER.7_1262.fsa	85.24	1586
2	B.70	2016-03-21_16-4218-pur_H10_MERCIER.7_1262.fsa	107.46	3399
3	B.72	2016-03-21_16-4218-pur_H10_MERCIER.7_1262.fsa	120.94	2790
4	B.82	2016-03-21_16-4218-pur_H10_MERCIER.7_1262.fsa	150.0	3198
5	B.90	2016-03-21_16-4218-pur_H10_MERCIER.7_1262.fsa	162.62	2116
6	B.122	2016-03-21_16-4218-pur_H10_MERCIER.7_1262.fsa	213.9	7134
7	B.124	2016-03-21_16-4218-pur_H10_MERCIER.7_1262.fsa	218.89	6742



400 échantillons de ce type



Centre de Biologie pour la Gestion des Populations
UMR IRD-INRA-Cirad-SupAgro / BIOPASS

Mbacké SEMBENE
Khalilou BA
Carine BROUAT
Mamoudou DIALLO
Jean-Marc DUPLANTIER
Laurent GRANJON
Mamadou KANE
Nathalie SARR
Aliou SOW
Claire STRAGIER
Youssoupha NIANG

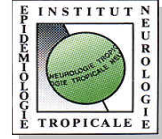


Institut de recherche
pour le développement

IRD au Sénégal
Laurent VIDAL



Université
de Limoges



UMR Inserm 1094 Neurologie tropicale, Limoges

Marie-Laure DARDÉ
Daniel AJZENBERG
Pierre-Marie PREUX
Farid BOUMEDIENE
Gilles DREYFUSS
Jean-Benjamin MURAT
Paula BOLAIS
Patcharee CHAICHAN
Émilie BERTRANPETIT
Martine GATET
Roselyne MOUZET
Nicolas PLAULT



Institut Pasteur
de Dakar

Institut Pasteur de Dakar

André SPIEGEL
Amadou SALL
Amy GASSAMA
Hassan SAMATHEY



Remerciements



Université Cheikh-Anta-Diop (UCAD)

Moustapha DIAGNE



Laboratoire Population
Environnement
Développement LPED
Ambroise DALECKY
Jean-François MAUFFREY

Laboratoire commun de
microbiologie LCM
Maïmouna CISSOKO
Saliou FALL
Sarah PIGNOLY
Sergio SVISTOONOFF



Faculté de Médecine de Dakar

Jean-Louis NDIAYE
Babacar FAYE
Fatou COULIBALY



Merci de votre attention