

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de SAAD Dahleb de Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie et physiologie cellulaire



Laboratoire de Recherche de Biotechnologie, Environnement et Santé

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Option : Biochimie

Thème

**Profil biochimique et immunologique de la femme
enceinte suspecte de toxoplasmose**

Présentée par :

Mme BENKHITER Aicha

Soutenu le / 09/2019

Membres de Jury

Mme SAIDI F.	Prof	USDB.1	Présidente
Mme CHAABANE D.	M.A.A	USDB.1	Examineur
Mme ABDELHOSSAIN A.	M.C.B	USDB.1	Promotrice
Mme REZKALLAH L.	M.A.B	USDB.1	Co-promotrice

Année universitaire : 2018/2019

Remerciements

Louange au bon Dieu de nous avoir ouvert les portes du savoir et nous avoir donné la force, la patience ainsi que le courage afin de parvenir à terminer ce travail.

Nous adressons nos respects, notre gratitude et nos plus forts remerciements à Notre promotrice M^{me} ABDELHOSSIAN.A., Maître de conférences à l'université SAADDAHLEB, Blida pour son assistance, sa disponibilité.

Ainsi qu'à notre Co-promotrice Dr REZKALLAH L., médecin parasitologue, pour son aide précieuse, ses orientations judicieuses et ses conseils qui méritent beaucoup de considération.

A tous ceux qui ont fait l'honneur de composer le jury chargé d'examiner le travail :

M^{me} SAIDI F., d'avoir bien voulu présider ce jury et de répondre à tout appel de ces étudiants.

M^{me} AMOKRANE A., pour l'intérêt qu'elle est bien voulue manifester en acceptant de participer à ce jury en tant qu'examinatrice.

Nous tenons par la suite à exprimer toute notre gratitude et nos sincères remerciements à tous ceux qui ont contribués de près ou de loin à l'élaboration de ce travail :

Dr ARIDJ.M, Dr AZZAZ I, qui nous ont accepté de mon aide précieuse de travailler dans une ambiance familiale.

A IHSSANE pour leur gentillesse et aide précieuse qu'il nous est apporté.

Notre gratitude va également à tous les enseignants du département de Biologie, université SAAD-DAHLEB, Blida, ainsi qu'à tous les membres du laboratoire surtout HADJ KACI S, HOUSSAM, Dr BOUKRITA M, Dr BEN MANGOUDA F, SAAD SAOUD Y, CHIKER S, Dr KHANFER I, LAZAR A, BADRANI F et SOUDATE H. qui, par leur sympathie, générosité et leur bonne humeur ont grandement facilité notre travail.

Merci à tous

A mon père

Toi qui m'as tout facilité dans cette vie pour que je sois ce que je suis aujourd'hui ; tu es pour moi l'ami le plus fidèle et le modèle de la combativité et la persévérance.

Tu as toujours donné le meilleur de toi pour le bonheur de ta famille.

A ma mère

« Il n'y a plus cher au monde qu'une mère »

Pour ton amour que tu ne cesses de manifester envers tes enfants.

Merci pour tout ce que tu as enduré pour me faire grandir.

Que ce travail soit notre fierté commune.

Beaucoup d'amour et longue vie...

A Mon Adorable Mari Rachid :

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds envers toi. Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égale, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Je t'assure que sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A Mes PETITES PERLES : Riham et Ilène.

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour...

J'espère que mon mémoire sera pour vous source de fierté et qu'elles seront un exemple à suivre.

Que Dieu tes gardes et tes protèges.

A ma belle-mère et mon Bou père.

Mes frères : Ilyes, nadir, Abd elhak, Hassen, Ameer, Ahmed et Mohamed.

Mes chères sœurs : Nacira, Daouia , Taouase , Fatiha , Houda et Hanane .

Leurs filles.

Mes camarades : Ihssane ,roufaïda et houda.

Et bien sur tous mes enseignants depuis la période de primaire jusqu'à l'université.

A toute ma famille.

A toutes mes amies et mes collègues sans exception : pour leur encouragement

Benkhiter Aïcha

Résumé

La toxoplasmose est une anthrozoonose cosmopolite due à *Toxoplasma gondii*, responsable le plus souvent d'une infection inapparente ou bénigne, mais sa survenue pendant la grossesse peut être grave en raison de la transmission du parasite au fœtus qui l'expose à la toxoplasmose congénitale.

Nous nous sommes intéressés à l'étude de la séroprévalence de la toxoplasmose et le suivi des paramètres biochimiques durant la période du fin de janvier au mois de mai 2019, portant sur des prélèvements de 200 femmes enceintes adressées au laboratoire central du CHU blida.

Cette prévalence est évaluée à partir d'études sérologiques de la population étudiée basées sur le dosage simultané des anticorps IgG et IgM. et sur un suivi des paramètres biochimiques : la glycémie, l'hyperglycémie provoqué par voie oral, la vitesse de sédimentation et la protéine c réactive.

La majorité des femmes étant immunisées donc elles ne nécessitent pas un suivi mensuel durant la période de grossesse et elles ne sont pas obligés de respecter les mesures hygiéno-diététiques, avec la séroprévalence était de 55.5%. La séroconversion n'était pas signalée en aucun cas.

La constatation la plus importante et qui mérite une très grande attention est que la présente étude a pu mettre l'accent sur une sensibilisation en matière de suivi et de surveillance des femmes enceintes ayant une sérologie négative.

Aucune relation entre l'évolution des paramètres biochimiques (glycémie à jeun, HGPO, VS et CRP) et la sérologie antitoxoplasmique chez les femmes enceintes étudiées n'a été détectée.

Mots clés : toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, femmes enceinte, IgG, IgM, ELISA.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a cosmopolitan anthroponosis due to *Toxoplasma gondii*, most often responsible for an invisible or benign infection, but its occurrence during pregnancy can be serious because of the transmission of the parasite to the fetus which exposes it to congenital toxoplasmosis. We were interested in studying the seroprevalence of toxoplasmosis and the monitoring of biochemical parameters during the period from the end of January to May 2019, taking samples from 200 pregnant women sent to the central laboratory of the CHU Blida. This prevalence is evaluated from serological studies of the study population based on the simultaneous determination of IgG and IgM antibodies and on a follow-up of the biochemical parameters: blood glucose, oral hyperglycemia, sedimentation rate and C reactive protein.

The seroprevalence was 55.5%, the majority of the women being then immunized without need of a monthly follow-up, until the end of the pregnancy and they are not obliged to respect the measures hygieno-dietary, the seroconversion was not objectified in any case.

The most important finding, and one which deserves a great deal of attention, is that this study has been able to focus on raising awareness about the follow-up and surveillance of pregnant women with negative serology.

No relationship between changes in biochemical parameters (fasting glucose, OGTT, VS and CRP) and antitoxoplasmic serology in the pregnant women studied was detected.

داء المقوسات هو داء يصيب الانسان والحيوانات منتشر في جميع انحاء العالم السبب في هذا المرض الطفيلي توكسوبلازما جوندي

الإصابة بالمرض تكون غير مرئية أو حميدة، ولكن حدوثه خلال الحمل يمكن أن يكون خطيراً بسبب انتقال الطفيليات إلى الجنين مما يعرضه إلى داء المقوسات الخلقي

اهتمنا في عملنا هذا بدراسة الانتشار المصلي لمرض التوكسوبلازم ومراقبة العوامل الكيميائية الحيوية عند النساء الحوامل خلال الفترة من نهاية يناير إلى مايو 2019، والتي شملت عينات من 200 امرأة حامل أرسلت إلى المختبر المركزي للمستشفى الجامعي بالبلدية

يتم تقييم هذا الانتشار من خلال الدراسات المصلية لمجتمع الدراسة بناءً على التحديد المتزامن للأجسام المضادة م وعلى متابعة المعلمات الكيميائية الحيوية: الجلوكوز في الدم، ارتفاع السكر في الدم عن طريق الفم، معدل ووج الترسيب و البروتين التفاعلي ج

بلغت نسبة الإصابة بالفيروس المصلي 55.5٪، وكانت غالبية النساء محصنة دون الضرورة للمتابعة الشهرية، حتى نهاية فترة الحمل، وليسوا ملزمين باحترام التدابير الغذائية، ولم يتم تسجيل التعرض إلى التحول المصلي في اي حالة

النتيجة الأكثر أهمية، والتي تستحق قدراً كبيراً من الاهتمام، هي أن هذه الدراسة تمكنت من التركيز على زيادة الوعي بمتابعة والمراقبة عند النساء الحوامل الحاملين للأصال السلبيّة

كما تم الكشف عن عدم وجود علاقة بين التغيرات في المعلمات البيوكيميائية الجلوكوز في الدم اثناء الصيام، ارتفاع السكر في الدم عن طريق الفم، معدل الترسيب والبروتين التفاعلي ج و حالة المناعة ضد المرض عند المدروسة النساء الحوامل

Glossaire

Adénopathies : tuméfaction d'un ganglion lymphatique (**Ramos-casals et al., 2012**).

Asthénie : sensation d'épuisement physique et psychique, souvent d'emblée matinale, avant même de commencer tout effort, qui n'est pas améliorée par le repos (**CABANE et al., 2007**).

Hépatite : toute inflammation aiguë ou chronique du foie. Les formes les plus connues étant les formes virales et alcooliques (**Péquignot F et al., 2008**).

Hydrocéphalies : anomalie neurologique caractérisée par l'augmentation du volume des espaces contenant le liquide céphalo-rachidien (LCR) (**Philippon J, 2005**).

Schizogonie : multiplication asexuée qui consiste au fait que l'individu se multiplie isolément

sans qu'intervienne l'action fécondante d'un autre individu de la même espèce (**Degentile L, 2008**)

Sporulation : phénomène déclenché par l'épuisement des ressources nutritives, conduisant à la formation de spores qui peuvent donner naissance à un nouvel individu sans fécondation (**Balci M et al., 2007**).

Liste des abréviations

AC : Anticorps.

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

Ag : Antigènes.

CD4 : Cluster de différenciation 4.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CMHI, II : Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe I,II.

CPA : Cellules Présentatrices de l'Antigène.

CRP: protéine C réactive.

MΦ: Macrophage Code de la Santé Publique.

DO: Densité Optique.

FO : Fond d'œil.

Gly: glycémie.

HD : Hôte définitif.

HGPO : Hyper Glycémie Provoqué par voie Orale.

HI : Hôte intermédiaire DSP : Direction de la Santé et de la Population.

IA: Indice de l'avidité.

IFI : Immuno Fluorescence Indirecte.

IHA : hémagglutination indirecte.

IFI : Immuno Fluorescence Indirecte

Ig A, E, G, M : Immunoglobuline A, E, G, M.

IFN γ : Interféron γ .

IL : Interleukine.

INF: Interféron.

IPA : Institut Pasteur d'Algérie.

KDa: kilo Dalton.

MEIA : Microparticulaire Enzyme ImmunoAssay.

mg : Milligramme.

MΦ: Macrophage.

NK: Natural killer.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

p: Khi deux (Khi²).

PCR: Polymérase Chain Réaction.

SAG : Antigène de surface.

SNC : Système Nerveux Central.

TC : Toxoplasmose Congénitale.

T.gondii: *Toxoplasma gondii*.

WB: Western Blot.

UI : Unité Internationale.

VS: vitesse de sédimentation.

SA: Semaines d'Aménorrhée.

TCR: T Cell Receptor.

Liste des figures

Figure 1 : Tachyzoïte en croissant de <i>Toxoplasma gondii</i>	04
Figure 2 : Kyste tissulaire de <i>Toxoplasma gondii</i> renfermant des bradyzoïtes.....	05
Figure 3 : Oocyste sporulé dans les fèces de chat.....	06
Figure 4 : cycle parasites de <i>Toxoplasma gondii</i>	08
Figure 5 . Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme.....	11
Figure 6 . Hydrocéphalie due à la toxoplasmose congénitale.....	14
Figure 7 : Lésion toxoplasmique récente jaunâtre.....	14
Figure 8 : Lésion toxoplasmique cicatricielle périphérique.....	14
Figure 9 :Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale.....	15
Figure 10 : Etapes d'un test ELISA indirect.....	28
Figure 11 : schéma de diagnostic de différentes situations.....	32
Figure 12 : Répartition de l'effectif en fonction de l'âge.....	38
Figure 13 : Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse.	39
Figure 14 : Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesse.....	39
Figure 15 : Répartition de l'effectif selon le nombre d'avortement.....	40
Figure 16 : Répartition de l'effectif en fonction du statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose.....	41
Figure 17 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.....	44
Figure 18 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de l'âge de la grossesse.....	45
Figure 19 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses.....	46
Figure 20 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre d'avortement.....	47
Figure 21 : Taux de la glycémie à jeun chez la femme enceinte.....	47
Figure 22 : Répartition de l'HGPO a 75 g de glucose 1 heure et 2 heures en deuxième trimestre.....	48

Figure 23 : Représentation de la vitesse de sédimentation chez les femmes enceintes.....	49
Figure 24 : Représentation du taux CRP chez les femmes enceintes.....	50
Figure 25 : Profil sérologique des femmes enceintes para port à la glycémie à jeun.....	50
Figure 26 : Profil sérologique des femmes enceintes para port à l'HGPO.....	51
Figure 27 : Profil sérologique des femmes enceintes para port à vitesse de sédimentation.....	52
Figure 28 : Profil sérologique des femmes enceintes para port à la protéine c réactive.....	53

Liste des tableaux

Tableau I : Pronostic fœtal toxoplasmique en fonction de la date de contamination maternelle.....	11
Tableau II : Données de prévalence de la toxoplasmose.....	16
Tableau III : Séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie.....	17
Tableau VI : Interprétation des résultats selon le titre en IgG.....	30

Voir annexe II

Tableau V : Concentration de la CRP en fonction des titres de dilution.	
Tableau VI. Répartition de l'effectif selon la tranche d'âge.	
Tableau VII : Répartition de l'effectif selon l'âge de la grossesse.	
Tableau VIII : Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesses.	
Tableau IX : Répartition de l'effectif selon le nombre d'avortement.	
Tableau X : Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire.	
Tableau XI : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.	
Tableau XII : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de l'âge de la grossesse.	
Tableau XIII : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses.	
Tableau XIV : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre d'avortement.	
Tableau XV : Taux de la glycémie chez la femme enceinte.	
Tableau XVI. Répartition de taux glycémie (avec un taux de glycémie \geq 0.92) chez les femmes enceintes dans des différents trimestres.	
Tableau XVII. Dosage de HGPO en 2eme trimestre pour les cinq femmes ayant une glycémie \geq 0,92g/l.	
Tableau XVIII. Représentation de la vitesse de sédimentation chez la Femme enceinte .	

Tableau XIX. Représentation de taux de CRP chez la Femme enceinte.

Tableau XX. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la glycémie à jeun.

Tableau XXI. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à l'HGPO.

Tableau XXII. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la vitesse de sédimentation.

Tableau XXIII. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la protéine c réactive.

Tableau XXIV. Etude statistique de la tranche d'âge para port au statut immunitaire selon le test de du khi-deux.

Tableau XXV. Etude statistique nombre de l'âge de grossesse para port au statut immunitaire selon le test du khi-deux.

Tableau XXVI. Etude statistique du taux de la glycémie, HGPO (1h) et 2 (h) et VS para port au statut immunitaire selon le test du STUDENT.

Tableau XXVII. Etude statistique du taux de CRP para port au statut immunitaire selon le test du khi-deux.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION01.

Chapitre I : Rappel bibliographique

I.1 : Généralités sur la toxoplasmose

I.1.1 Définition04

I.1. 2. Epidémiologie :04

 I.1.2.1. Agent pathogène : *Toxoplasma goondii*.....04

 I.1.2.1.1. Taxonomie04

 I.1. 2.1.2. Morphologie04

 I.1.2.1.3. Structure antigénique06

 I.1. 2.1.4. Résistance au parasite07

 I.1. 2.1.5. Cycle parasitaire07

 I.1.2.1.6. Mode de contamination09

I.2: Toxoplasmose et femme enceinte

I.2.1. Toxoplasmose congénitale10

 I.2.1.1. Physiopathologie de la contamination fœtale10

 I.2.1.2. Tableaux cliniques de la toxoplasmose.....12

 I.2.1.2.1. Lésions du système nerveux central.....13

 I.2.1.2.2. Lésions oculaire13

 I.2.1.2.3. Les formes viscérales14

 I.2.1.2.4. Les toxoplasmoses tardives14

 I.2.2. Séroprévalence de la toxoplasmose15

 I.2.2.1. Dans le monde16

 I.2.2.2. En Algérie16

 I.2.3. Mécanismes immunitaires18

 I.2.3.1. Immunité cellulaire18

 I.2.3.2. Immunité humorale18

I.2.4. Suivi sérologique18

I.2.4.1	Technique quantitative de première intention.....	19
4.1.1	ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)	19
4.1.1.1	ELISA indirect "classique"	19
4. 2.	Technique complémentaires.....	20
4.2.1.	Mesure de l'avidité des IgG.....	20
4. 3.	Etude sérologique.....	20
4. 3.1.	Evolution des anticorps (IgG, IgM).....	20

Chapitre II : Suivi des paramètres biochimiques chez la femme enceinte

1.	Paramètres biochimiques à suivre.....	22
1.1.	Glycémie à jeun.....	22
1.2.	Hyperglycémie provoquée par voie orale.....	22
1.3.	La vitesse de sédimentation.....	22
1.4.	La protéine C réactive ou CRP.....	23

PARTIE PRATIQUE

I. Matériels et méthodes :

I.1.	Matériels d'étude.....	26
I.1.1.	Matériels biologique.....	26
I.1.2.	Matériels non biologique.....	26
I.2.	Méthodes	
I.2.1.	Echantillonnage et technique de prélèvement.....	26
I.2.2.	conditionnement de l'échantillon à étudier (cas de toxoplasmose)....	26
I.2.3.	Exploration de statut immunitaire toxoplasmique de la femme enceinte.....	27
I.2.3.1.	Techniques utilisées dans le diagnostic de la toxoplasmose...	27
I.2.4.	Conduite à tenir devant une sérologie toxoplasmique au laboratoire.....	32
I.2.5.	Analyse des paramètres biochimiques.....	33
I.2.5.1.	Dosage de la glycémie.....	33
I.2.5.2.	Hyperglycémie provoquée par voie orale.....	33
I.2.5.3.	Dosage de la protéine C réactive.....	34
I.2.5.4.	Mesure de la vitesse de sédimentation.....	36
I.2.6.	Analyse statistique.....	37

II. Résultats :

1. Caractéristiques de la population d'étude.....	38
1.1. Répartition de l'effectif selon l'âge.....	38
1.2. Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse.....	39
1.3. Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesses.....	39
1.4. Répartition de l'effectif selon le nombre d'avortement.....	40
1.5. répartition de l'effectif selon le statut immunitaire.....	40
2. Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population.....	44
2.1. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.....	44
2.2. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de l'âge de grossesse.....	45
2.3. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses	46
2.4. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre d'avortement.....	47
3. Suivi des paramètres biochimiques.....	47
3.1. taux de la glycémie à jeun.....	47
3.2. Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).....	48
3.3. Mesure de la vitesse de sédimentation.....	49
3.4. Dosage de la protéine C réactive.....	50
4. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport au suivi des paramètres biochimiques.....	50
4.1. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la glycémie.....	50
4.2. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à l'hyperglycémie par voie orale (HGPO).....	51
4.3. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la vitesse de sédimentation.....	52
4.4. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la protéine C réactive (CRP).....	53
III. Discussion des résultats.....	54
Conclusion.....	60

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

Introduction

INTRODUCTION

La femme Au cours de sa grossesse, comme son enfant se trouvent confrontés à divers risques sanitaires. Pour cette raison, cette phase implique un suivi médical et une surveillance prénatale particulière dans l'objectif est d'optimiser la prise en charge maternelle et fœtale.

Les examens biologiques jouent un rôle crucial dans la surveillance de la grossesse en dépistant des pathologies infra cliniques ou en délivrant des informations à visée diagnostique ou pronostique (**Cyril Huissouda b et al ., 2008**)

Parmi les infections les plus graves qui touchent le fœtus : la toxoplasmose congénitale. Elle est consécutive à la toxoplasmose acquise contractée par la femme enceinte durant sa grossesse. Elles peuvent être redoutables, en particulier par leurs effets tératogènes (**Fortier et al ., 2000**).

Les examens biologiques on ont pour objectif le dépistage des infections .La toxoplasmose visée par les examens biologiques de dépistage est l'une des infections qui la femme enceinte peut la contracté.

La toxoplasmose est une infection due à un protozoaire à développement intracellulaire obligatoire, *Toxoplasma gondii*. Sa prévalence et très hétérogène dans le monde et diffère selon le niveau d'hygiène de la population, les conditions climatiques et les habitudes alimentaires (**OMS, 2010**).

La séroprévalence de cette parasitose en Algérie diminue progressivement au cours des années. Une étude réalisée par le ministère de la santé l'a évalué à **50,10%** pour l'année 2000. Le dépistage prénatal de la toxoplasmose a été progressivement mis en place à partir de la fin des années 1970 et rendus obligatoires par la loi. En Algérie, le décret exécutif n° 06-154 correspondant au 11 mai 2006 du code de la famille impose une pratique de la sérologie toxoplasmique en pré-nuptial (**MOSBAH C, 2012**).

Dans le cadre d'une approche académique de ce thème, il peut être posé la problématique suivante :

- Avec le développement des recherches scientifiques et les moyens de diagnostic et de dépistage, la sérologie toxoplasmique et le suivi des paramètres biochimiques pratiquées-elles encore de nos jours ?

INTRODUCTION

- Qu'elle est la fréquence de cette maladie chez les femmes enceintes dans la région considérée ?
- Les infrastructures sanitaires (centre hospitaliers, média) exercent-elles une bonne vulgarisation des connaissances et des informations concernant le risque tératogène de cette maladie ?

L'objectif de notre étude est d'estimer la séroprévalence de la toxoplasmose et le suivi des paramètres biochimiques chez les femmes enceintes à la recherche d'une relation entre les deux.

Chapitre I
Rappel bibliographique

I.1. Définition

La toxoplasmose, une zoonose cosmopolite, touchant les oiseaux et les mammifères à sang chaud y compris l'homme, est due à un parasite protozoaire intracellulaire obligatoire nommé *Toxoplasma gondii*.

Bien que son pouvoir pathogène se voit beaucoup plus lors des états d'immunodépressions, faisant de lui le parfait opportuniste, on désigne sous le terme d'**infection toxoplasmique** toute infection asymptomatique due à ce parasite rencontrée chez l'immunocompétent et de **toxoplasmose**, l'infection symptomatique rencontrée aussi bien chez l'immunocompétent que chez l'immunodéprimé (**Hugard, 2008**).

I.2.Épidémiologie :

I.2.1.Agent pathogène : *Toxoplasma gondii*

I.2.1.1 Taxonomie :

Toxoplasma gondii est un protozoaire intracellulaire obligatoire dont la position Systématique la plus admise a été précisée en 1980 par Levine (**Fortier B, 2000**)

- Règne : **Animal** ;
- Embranchement : **Protozoaire** (Goldfuss, 1918) ;
- Phylum : **Apicomplexa** (Levine, 1970) ;
- Classe : **Sporozoaire** (Leuckart, 1879) ;
- Sous-classe : **Coccidia** (Leuckart, 1879) ;
- Ordre : **Eucoccidiida** (Léger et Duboscq, 1910) ;
- Sous-ordre : **Eimeriina** (Léger, 1911) ;
- Famille : **Sarcocystidae** (Poche, 1913) ;
- Sous-famille : **Toxoplasmatinae** (Biocca, 1957) ;
- Genre : *Toxoplasma* (Nicolle et Manceau, 1909) ; Espèce : *gondii*.

I.2.1.2Morphologie :

D'après **Nozais et al., (1996)**, *Toxoplasma gondii* possède trois formes parasitaires :

- **Tachyzoïte :**

C'est la forme végétative découverte par NICOLLE et MANCEAU en 1908 (**Louis et al., 2007**).

De forme de croissant avec une extrémité antérieure pointue et une extrémité postérieure arrondie, elle mesure environ 2 à 4 μm de large sur 4 à 7 μm de long.

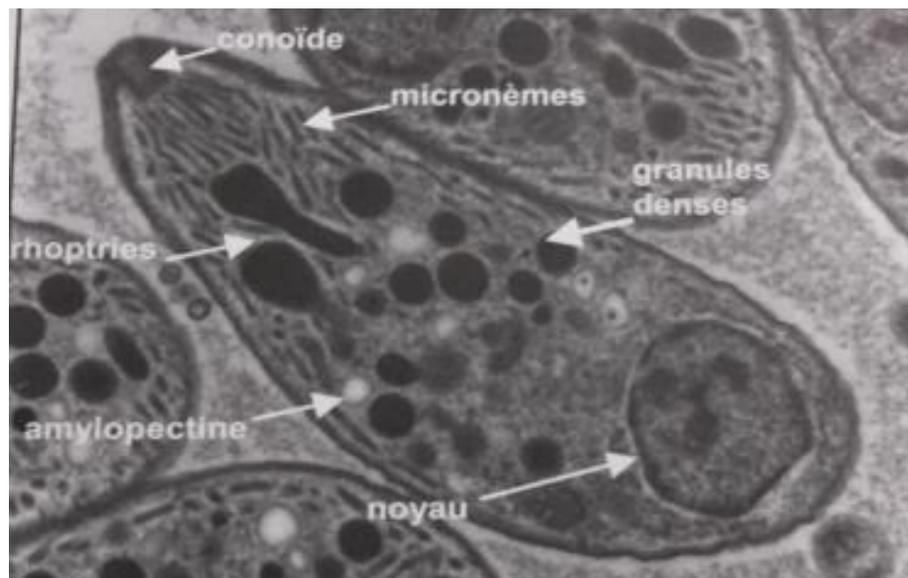
Le noyau est localisé dans la moitié postérieure. Un appareil de golgi est localisé près du noyau et quelques mitochondries sont visibles dans chaque organisme (**Ajioka et Soldati, 2007**).

C'est le stade sous lequel le toxoplasme se multiplie lors des phases actives de l'infection. 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 (**Mc Fadden et Roos, 1999**), (**Zufferey, 2002**) (**Figure. 1**).

▮

Figure 1 : Tachyzoïte en croissant de *Toxoplasma gondii* (**Derouin et al., 2005**)

Ces tachyzoïtes se multiplient asexuellement toutes les 4 à 6 heures et vont finir par éclater,



libérant de nouvelles formes végétatives qui pénétreront dans d'autres cellules non infectées (**Raymond, 1996**).

- **Forme kystique ou bradyzoïte :**

Le terme Bradyzoïte (brady = slow) a été proposé par FRENKEL (1973) pour décrire le stade enkysté dans les tissus (Ajioka et Soldati, 2007).

Le kyste toxoplasmique est une structure sphérique intracellulaire qui peut mesurer de 5 à 100 μm et contenir jusqu'à un millier de bradyzoïtes au métabolisme adapté à une vie quiescente.

Les kystes peuvent se former dans n'importe quel type tissulaire mais persistent préférentiellement dans les neurones, les cellules musculaires et les cellules rétinienne.

A la mort de la cellule hôte, la paroi du kyste se rompt et les bradyzoïtes sont libérés dans le milieu extracellulaire (Tomavo, 2001) (Figure. 2).



Figure 2 : Kyste tissulaire de *Toxoplasma gondii* renfermant des bradyzoïtes (Ajioka et Soldati, 2007).

- **L'oocyste**

Le sporozoïte est un des stades infectants du parasite résultant de la sporulation dans l'oocyste, élément issu de la reproduction sexuée. Éliminé avec les fèces des chats, il mesure de 9 à 11 μm de large sur 11 à 14 μm de long et est limité par une membrane externe résistante. Après sporulation, il contient deux sporocystes ovoïdes à l'intérieur desquels se

différencient 4 sporozoïtes. Ce processus exige des conditions de chaleur (15-25°C), d'humidité (90%) et d'oxygénation qui sont réunies à la surface des végétaux largement arrosés (salade, fraise...) et sur les sols humides (**Fortier et al., 2000**), (**Bessieresa et al., 2008**) (**Figure. 3**)

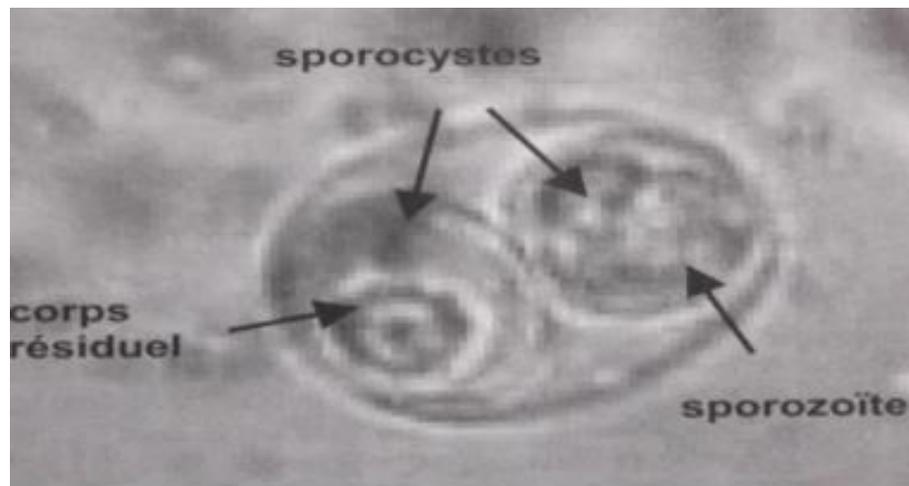


Figure 3 : Oocyste sporulé dans les fèces de chat (MO, contraste de phase, x1000) (**Ajioka et Soldati, 2007**).

I.2.1.3 Structure antigénique :

le toxoplasme existe sous trois formes morphologiques, la structure antigénique du tachyzoïte a été celle la plus étudiée en raison de son caractère immunogène et de son accessibilité.

L'analyse du profil électrophorétique a montré que parmi les molécules de surface, cinq représentent les protéines majeures dont la P30 reconnue aussi sous le nom de l'antigène SAG1 ; cet antigène l'un des plus immunogènes avec 5% des protéines totales est reconnu par les Ac spécifiques d'isotype IgG lors d'une séroconversion, d'une toxoplasmose chronique ou congénitale ; et par les isotypes IgM et IgA lors d'une séroconversion.

Les protéines de poids moléculaire de 27 à 32 KDa de cet Ag, se sont révélées être prédictives d'une réactivation chez le patient immunodéprimé (**Dardé M et Pelloux H ,2005**).

L'ancre de ces protéines est une GPI qui s'avère aussi comme étant une cible des IgM. Ces IgM reconnaissent aussi une protéine de 6KDa signant l'infection aigue seulement chez l'adulte (**Dubey J et al , 1998**).

Pour ce qui est des protéines des organites du complexe apical, elles sont plus nombreuses, avoisinant le nombre de 20 et sont nécessaires à l'adhésion, la pénétration et la formation de la vacuole parasitophore à l'intérieur de la cellule hôte. Ces dernières années, elles ont été introduites comme Ag recombinant dans le diagnostic de la toxoplasmose par la méthode ELISA.

Leur intérêt est qu'elles sont spécifiques du stade et qu'elles peuvent faire la part des choses entre les AC maternels et les AC du nouveau-né (**Dardé M et Pelloux H ,2005**).

I.2.1.4. Résistance du parasite :

Les kystes tissulaires sont résistants à la réfrigération (**Kuticic et Wikerhauser, 1996**) à des températures comprises entre -1 et -8°C, mais sont détruits à la congélation à des températures inférieures à environ -12°C. Ils sont détruits aussi par la chaleur (67°C) (**Dubey et al.,1990**) et à la salaison (**Dubey, 1997**) (**Lunden et Ugglä, 1992**).

Les oocystes sporulés sont très résistants dans les milieux extérieurs et peuvent y rester jusqu'à 18 mois (**Boch, 1984**) (**Tenter et coll., 2000**). Ils résistent même aux désinfectants usuels (**Kuticic et Wikerhauser, 1996**).

I.2.1.5.Cycle parasitaire :

Le cycle parasitaire comporte une multiplication asexuée, schizogonie, qui s'effectue dans différents tissus chez les homéothermes (mammifères– dont le chat-, oiseaux), appelés hôtes intermédiaires, et une reproduction sexuée, gamogonie, qui s'effectue dans l'épithélium digestif de l'hôte définitif (félidés) (**Nozais et al., 1996**) (**Dubey, 1998**).

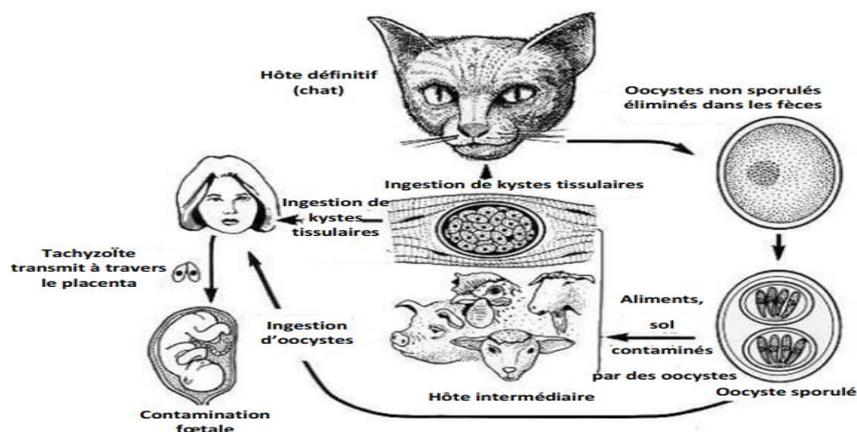
Les hôtes intermédiaires abritent les kystes intratissulaires contenant des centaines de bradyzoïtes. Lorsque ces hôtes servent de proies à des félidés (chats), il se produit, dans leurs cellules épithéliales intestinales, après une phase de multiplication asexuée par schizogonie, une transformation des formes asexuées du toxoplasme en gamétocytes mâles et femelles (gamétogonie) suivie d'une fécondation. Cette dernière conduit à la formation d'oocystes non sporulés excrétés dans les fèces des félidés 3 à 5 jours après l'infection et pendant 7 à 15 jours. Dans le milieu extérieur, ils deviennent infectieux en 1 à 5 jours après un processus appelé sporogonie qui permet la formation des sporozoïtes (**Dubey, 1998**).

Chez l'hôte intermédiaire, après ingestion des kystes ou des oocystes, leur paroi est lysée dans l'intestin. Les parasites libérés pénètrent dans les cellules de la muqueuse

intestinale, se transforment en tachyzoïtes qui diffusent rapidement dans la circulation sanguine (**Black et Boothroyd, 2000**). Après une parasitémie brève, les parasites s'enkystent dans les tissus, en particuliers les muscles striés et le cerveau, sources de contamination de l'hôte définitif. Ces kystes sont également source de contamination pour un nouvel hôte intermédiaire (**Dubey, 1998**) (**Figure 4**).

Figure 4 : cycle parasitaire de *Toxoplasma gondii*. (**Aspinall et al., 2003**)

I.2.1.6. Mode de contamination



- **Infection par voie orale**

Ingestion de kystes tissulaires éventuellement présents dans la viande crue ou mal cuite. Les kystes sont détruits par une cuisson de la viande à 67°C ou une congélation à une température inférieure à -12°C pendant 3 jours au moins (**Derouin et al ; 2005**).

Ingestion d'oocystes par consommation de fruits et légumes crus mal lavés, ou une hygiène des mains insuffisante après contact avec le sol (jardinage) ou les animaux (litière de chat) (**Molinier et Massol, 2008**).

- **Transmission in utero :**

l'infection congénitale résulte de la transmission Trans placentaire d'une parasitémie maternelle (tachyzoïtes), liée à une infection de la mère survenue au cours de la grossesse (**Remington et al., 2001**) (**OMS, 2011**).

- **Greffe d'organes :**

Des toxoplasmes enkystés dans un greffon provenant d'un donneur immun peuvent être à l'origine d'une primo-infection chez un receveur non immunisé (**Chiquet et al., 2000**) (**Giordano et al., 2002**).

Partie I : Rappel bibliographique

II. Toxoplasmose et femme enceinte

II.1 Toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale (TC) est transmise *in utero* par la mère lorsque celle-ci a été infectée au cours de sa grossesse (**Ambroise-Thomas P, 2003**).

II.1.1 Physiopathologie de la contamination fœtale

La fréquence et la gravité de l'atteinte fœtale dépend essentiellement de la virulence de la souche et de la barrière placentaire dont l'efficacité dépend de l'âge de la grossesse.

Le parasite est volumineux, de ce fait, il ne peut franchir le placenta qu'à la faveur d'une lésion. Le placenta est contaminé lors de l'infection maternelle, mais le passage du parasite dans la circulation fœtale n'est pas obligatoire, d'après Desmonts 39 % seulement des fœtus sont infectés quand la mère a contracté la toxoplasmose pendant sa grossesse (**Afssa, 2005**).

Le risque de contamination fœtale : dépend du moment de l'infection maternelle par rapport à l'âge de la grossesse.

- Si l'infection de la mère se fait juste avant la grossesse, elle serait en général sans conséquence pour l'enfant.

- L'obstacle placentaire est difficilement franchi en début de grossesse quand le placenta est de type trophoblastique.

- Beaucoup plus facilement en fin de grossesse, le passage ne se fait que lors du travail au moment du décollement placentaire.

La fréquence de la contamination fœtale s'accroît avec l'âge de la grossesse (la transmission est d'autant plus fréquente que la contamination de la mère a été tardive) (**Ambroise-Thomas P, 2003**).

En revanche la gravité de la fœtopathie diminue avec l'âge de la grossesse, les formes les plus graves sont celles du 1er trimestre.

- Le passage précoce donne une fœtopathie, la maladie aura déjà évolué à la naissance.

- Une transmission retardée donne souvent une toxoplasmose infra-clinique.

La période la plus dangereuse se situe entre la 10^{ème} et la 24^{ème} semaine (**Remington J-S et al ., 2001**).

Le risque d'infection fœtale pourrait être réduit de moitié par le traitement de la mère, mais il ne réduit pas la proportion des fœtopathies patentes, il entrave seulement la transmission placentaire mais ne traite pas le fœtus (**figure5**).

Partie I : Rappel bibliographique

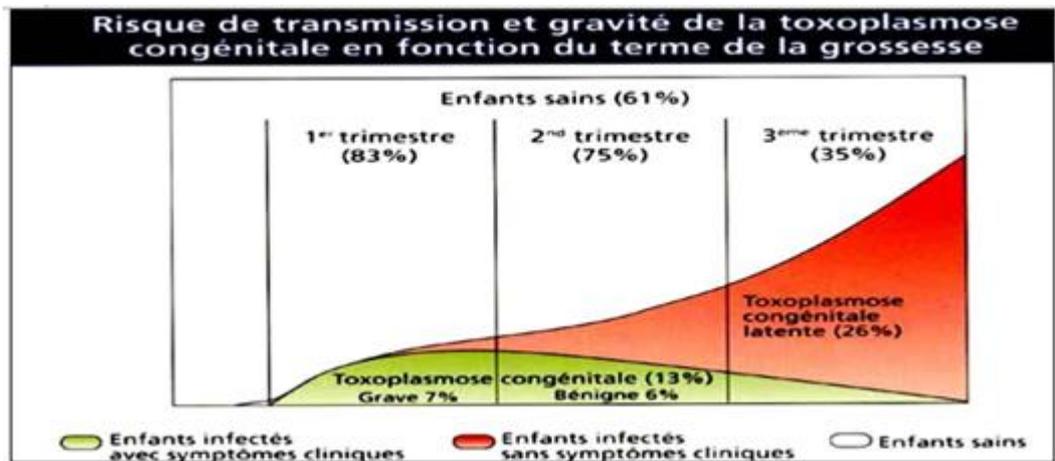


Figure 5 : Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme, d'après Anofel (2007).

La fréquence et la gravité de l'atteinte fœtale dépendant de différents facteurs :

-La date de contamination maternelle (**Tableau I**).

Le **tableau I** illustre parfaitement le fait que le taux de transmission materno-fœtale augmente avec l'âge gestationnel.

Tableau I : Pronostic fœtal toxoplasmique en fonction de la date de contamination maternelle (Thulliez P, 1993).

Epoque de l'infection Maternelle	Risque de transmission fœtale	Risque fœtal de gravité si transmission
Antérieure à la Conception	Nul (sauf si déficit immunitaire)	
Péri-conceptionnelle	Faible (environ 1%)	Risque maximal
Avant 16 semaines d'aménorrhée	Important -mère traitée : 5% -mère non traitée : 15%	Risque maximal
Après 16 semaines d'aménorrhée	16 à 25 : 20% après 30 : > 50% fin de grossesse : > 80%	D'autant moindre que l'infection est plus proche du terme (mais enfant à traiter)

(Thulliez P, 1993)

Partie I : Rappel bibliographique

- La barrière placentaire dont l'efficacité dépend du terme, sa perméabilité augmentant avec l'avancement de la grossesse.
- La résistance du fœtus à l'infection et son aptitude à synthétiser des anticorps (possible qu'à partir de la 10^{ème} semaine d'aménorrhée) (**Remington J-S et al.,2001**).
- Le passage transplacentaire d'anticorps maternels qui ont une double action :

Ils limitent l'infection en lisant les parasites extracellulaires et en freinant leur dissémination, mais ils favorisent l'enkystement.

D'autre part, ils inhibent l'immunisation cellulaire et humorale du fœtus car les complexes immuns forment entre les antigènes toxoplasmiques et les IgG maternelles empêchant la bonne reconnaissance de ces antigènes par le fœtus. - L'importance de la parasitémie maternelle et la capacité de la réponse immunitaire humorale et cellulaire de la mère.

- La virulence de la souche de toxoplasme.
- Le type et la précocité du traitement mis en œuvre (**Thulliez P, 1993**).

II.1.1.2. Tableaux cliniques de la toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale est une maladie très polymorphe.

L'infection du fœtus est la conséquence de plusieurs événements : la primo-infection maternelle au cours de la grossesse avec une phase de parasitémie maternelle (précoce, transitoire, d'environ 10 à 15 jours) et le passage de tachyzoite dans le placenta puis vers la circulation fœtale (fœtopathie).

Les infections transmises dans la première moitié de la grossesse peuvent entraîner un avortement, une mort in utero ou une fœtopathie grave.

Si l'enfant arrive à terme, il sera porteur de lésions de type séquellaire du système nerveux central et de l'œil (**Thiebaut R et Lepront S, 2007**).

Partie I : Rappel bibliographique

II.1.1.2. 1. Les lésions du système nerveux central :

-Les modifications du volume du crâne :

L'hydrocéphalie est fréquente, elle est parfois constatée dès les premiers jours de la vie mais le plus souvent elle ne se constitue que vers le 3ème ou 4ème mois, elle est le plus souvent modérée, elle est due à l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius par les granulomes toxoplasmiques, bombement des fontanelles, augmentation du périmètre crânien qui dès la naissance est supérieur à la normale mais surtout augmente ultérieurement plus vite que la normale (**figure6**).

La microcéphalie : est beaucoup plus rare (**Daffos F, 1994**).

- Les calcifications intracérébrales :

Elles sont très fréquentes, elles sont unies ou bilatérales et siègent dans n'importe quelle région de l'encéphale (**Daffos F, 1994**).

En radiologie, elles ont l'aspect en "coups d'ongles", de plusieurs millimètres de long.

-Des crises convulsives :

Avec d'autres signes neurologiques sont retrouvés, 75% des enfants développeront des convulsions généralisées ou localisées, parfois avec :

- Des troubles du tonus.
- Un retard psychomoteur.
- Rarement des paralysies.

Les altérations du liquide céphalo-rachidien sont inconstantes (**Garin J-Pet al ., 1984**).

II.1.1.2.2. Les lésions oculaires :

La rétine est le lieu d'élection des lésions toxoplasmiques, essentiellement dans la région maculaire (**figure7**). Les signes principaux sont retrouvés à l'examen du fond d'œil et représentés par la chorioretinite, uni ou bilatérale. La microphthalmie uni ou bilatérale, le strabisme sont beaucoup plus rares (**figure8**).

Les lésions oculaires sont susceptibles d'évolution tardive, à l'âge scolaire et même adulte ainsi 25 % des chorioretinites et des uvéites postérieures sont peut-être à attribuer à la toxoplasmose congénitale.

La triade : hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes et chorioretinite, est évocatrice de la toxoplasmose congénitale.

Partie I : Rappel bibliographique

La **figure 9** regroupe l'ensemble des signes cliniques liés à une toxoplasmose chez un nouveau-né (**Jacquemard F, 2003**). D'autres formes cliniques sont possibles

II.1.1.2. 3. Les formes viscérales:

Elles se caractérisent soit :

- Par un ictère néonatal avec hépato splénomégalie et hémorragies muqueuses.
- Par une atteinte digestive aigüe à type d'œsophagite ou de colite ulcéro-hémorragique (**Jacquemard F, 2003**).



Figure 6: Hydrocéphalie due à la toxoplasmose congénitale

(**Duby J et beattie c, 1998**).

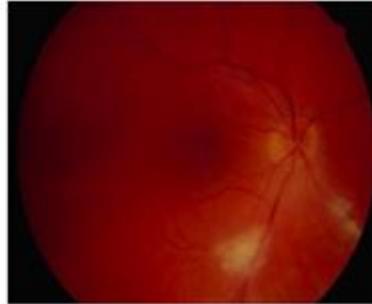


Figure 7: Lésion toxoplasmique récente jaunâtre (*Pr Mathis A CHU Toulouse- Rangueil France*).

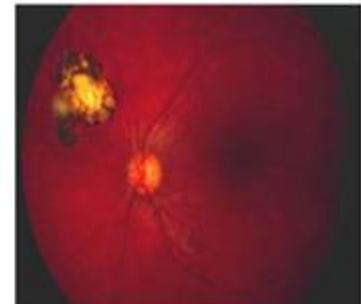


Figure 8: Lésion toxoplasmique cicatricielle périphérique (*Pr Mathis A CHU Toulouse- Rangueil France*).

II.1.1.2.4. Les toxoplasmoses tardives :

L'infection fœtale dans ce cas a lieu après le 6ème mois, le nouveau-né se trouve en phase de dissémination parasitaire. Il en résulte une symptomatologie polyviscérale extra-neurale. La forme la plus fréquente est la toxoplasmose congénitale infraclinique, l'enfant apparaît strictement normal à la naissance ; Il est porteur de kystes dans le névraxe ou dans la rétine, la maladie est susceptible d'évoluer secondairement. Près de 80 % des enfants infectés n'ont aucun signe clinique à la naissance, en absence de traitement, ils peuvent présenter des réactivations essentiellement au niveau oculaire (au cours des premières années ou à l'âge scolaire ou au moment de la puberté) (**Garin J-Pet al .,1984**).

Partie I : Rappel bibliographique



Figure 9 : Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (tétrade de Sabin) (Ambroise T ; 1998).

II.1.1.3. Séroprévalence de la toxoplasmose

L'estimation de la séroprévalence envers le *Toxoplasma gondii* chez la femme enceinte est très hétérogène et change énormément d'un pays à l'autre sur un même continent, mais aussi d'une région à l'autre dans le même pays et entre différents groupes ethniques vivants dans une même région (Afssa ,2005).

Les variations géographiques sont dues à des facteurs :

- Culinaires : type de viande consommée, mode de cuisson, mode de conservation (congélation, salaison).
- Culturels et économiques : possession de chat, mode d'élevage du bétail.
- Climatiques : dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique, la contamination est liée surtout à l'absorption d'oocystes, la séroprévalence :
 - est élevée dans les régions humides, favorables à la survie des oocystes.
 - faible dans les zones désertiques.

II.1.1.3.1. Dans le monde

La prévalence estimée élevée dans les pays chauds et humides avec une grande concentration de félins, elle se trouve faible voire nulle dans les pays froids et secs (90 % au Salvador, 0 % en Alaska). Le suivi de la prévalence de la toxoplasmose humaine montre une régression parallèle à l'amélioration du niveau socioéconomique (Fortier B et al ., 2000). (Tableau II).

Les données disponibles viennent généralement des diagnostics prénataux, qui ne sont systématiques qu'en France (Décret No 92 – 143 du 14 février 1992, Journal Officiel de la République Française No 40 du 16 février 1992, page 2505), en Autriche, en Belgique (Naessens A, 2003) (Aspöck H et Pollak A, 1992).

Partie I : Rappel bibliographique

Tableau II : Données de prévalence de la toxoplasmose (Thulliez P et Ancelle T, 2005).

Pays	Population étudiée	Année D'étude	taille de la population	Méthode sérologique	Séroprévalence	Référence
Afrique						
Tanzanie	Femmes enceintes	89-91	849	DT	35	Doehring, 1995
Egypte	femmes enceintes	< 96	150	IHA	43	El-Nawawy, 1996
Tunisie	Générale	< 01	1 421	IFA, ELISA	58,4	Bouratbine, 2001
Asie – Océanie						
Chine – Lanzou	femmes enceintes	< 97	1 250	IHA	7,3	Zhang, 1997
Chine – Chengdu	femmes enceintes	< 95	1 211	ELISA	39,1	Sun, 1995
Europe						
Espagne – sud	femmes enceintes	91-93	6 454	ELISA	30	Gutierrez, 1996
Espagne – Barcelone	femmes enceintes	95-98	3 547	Nd	39,5	Munoz, 2000

IFA=IFI, immunofluorescence indirecte ; ELISA, immun enzymologie ; DT, dye test ; IHA, hémagglutination indirecte ; Nd, non précisé.

II.1.1.3.2. En Algérie :

Peu d'informations sont disponibles sur la situation épidémiologique de cette infection en Algérie où la connaissance du taux d'incidence chez les femmes en âge de procréer reste très peu documentée.

En effet, la séroprévalence serait autour de 50 %, mais aucune étude, à l'échelle nationale, n'a été entreprise afin de l'évaluer et encore moins d'identifier les facteurs de risque. Néanmoins, quelques études épidémiologiques dans le cadre du bilan d'activités de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) ont permis d'avoir une estimation de cette séroprévalence.

Autre étude est réalisée dans la wilaya de Sétif, de la période allant de Mars 2005 à Mars 2007, la séroprévalence de la toxoplasmose était de 60,9%, classant la région parmi les zones hyperendémiques et faisant ressortir un taux de réceptivité évalué à 39,1%, le facteur de risque retrouvé est la consommation de crudités (**Ouyahia A, 2014**).

Partie I : Rappel bibliographique

Tableau III : Séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie (Ouyahia A, 2014).

Références	Pays Villes	Dates de L'enquête	Techniques utilisées	Nombre de Sérologies	Nombre de la prévalence (%de positivité)
Balazet, 1995	Alger	1955	Fixation de complément	125	10%
Lamari, 1974	Alger	Jan 1969 Déc 1973	IFI	2438,726 Gestantes	49,4%
Bouchene Z, 1981	Alger	Sep 1978 Fev 1981	IFI	2186,800 Gestantes	55 ;7%
Hassani, 1991	Alger	Jan 1986 Dec 1991	IFI	38%	
BouroubaKadour, 1992	Alger	Jan 1991 Dec 1992	IFI	44%	
Hamza A, 1995	Alger	1993 Sept 1995	IFI	1268	11%
Chellali Benabdelmoumene, 1993	Alger	1993	IFI HAI	40,75%	
Tiartis, 1991	Alger	Oct 1995 Juin 1996	IFI HAI	810	41,88 IFI 51,10% HAI
CHU MUSTPHA, 1998	Alger	1998	IFI, HAI	1888,1081gstes	29,86%
Bouchene, Bachi&Groubdji,	Alger	Janvier 98 à 31 décembre 2001			46,57%
Benyahia.N, 2005	Alger et Environ	Juillet, Août et Septembre 2005			51.38%

II.1.1.3.3. Mécanismes immunitaires :

II.1.1.3.3.1 Immunité cellulaire :

Toxoplasma gondii utilise les macrophages comme cellule hôte pour se multiplier, il résiste à leur lyse, en empêchant la fusion phagosome-lysosome.

La réponse immunitaire innée, par interaction entre macrophages et cellules Natural Killer (cellules NK), joue un rôle essentiel dans la lutte contre la dissémination du parasite, avec le développement de cellules T et la production de cytokines associées. Pour autant, elle ne permettra pas d'éradiquer le parasite (**Rizvi Fet al., 1993**).

Partie I : Rappel bibliographique

II.1.1.3.3.3 Immunité humorale :

L'immunité humorale devient effective à la deuxième phase de l'infection toxoplasmique. L'organisme synthétise des anticorps des différents isotopes (IgM, IgG, IgA) spécifiques dirigés contre les antigènes du parasite. Ces anticorps représentent un moyen de défense contre les tachyzoïtes extracellulaires par une lyse en présence du complément ou par opsonisation via les macrophages. Ces anticorps circulants persistent toute la vie et ils sont des marqueurs de l'infection toxoplasmique (**Rizvi Fet al., 1993**).

II.1.1.3.4.1 suivi sérologique :

Les techniques sérologiques sont nombreuses, reposant sur des principes divers. Elles sont utilisées dans des laboratoires d'analyse pour la mise en évidence des différents isotypes d'Ac (IgM, IgG, et parfois IgA et IgE) spécifiquement dirigés contre *Toxoplasma gondii*, mais chacune d'elles présente des caractéristiques propres.

Ces tests varient essentiellement en fonction de la nature de l'antigène utilisé (parasite entier ou antigènes figurés, extraits antigéniques purifiés ou antigènes solubles) pour la mise en évidence des anticorps (**Boch J, 1984**).

II.1.1.3.4.2 Techniques quantitatives de « première intention » :

Le premier groupe comprend les techniques de dépistage et de diagnostic de « première intention » utilisant des antigènes figurés ou solubles, ce sont les plus employées en routine pour la recherche et le titrage des anticorps IgG et IgM.

Le second groupe comprend des techniques dites « complémentaires » recommandées pour « dater » une infection ou pour mieux caractériser et comparer les anticorps produits dans le sérum ou d'autres milieux biologiques (**Derouin Fet al., 2002**).

➤ ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay):

Pour la toxoplasmose, de nombreuses troupes sont commercialisées, pour la recherche et le titrage des IgG, IgM et IgA. (**Bouchene –Bouabid Z, 1981**).

Partie I : Rappel bibliographique

➤ ELISA indirecte « classique » :

• Principe :

Les Ac anti-toxoplasmiques contenus dans le sérum à tester sont révélés par un sérum contenant des anti-globulines humaines marquées par une enzyme (peroxydase).

Dans un 1er temps : le sérum à étudier est incubé directement avec l'Ag fixé sur un support solide en polystyrène. S'il y a des Ac, il y aura formation d'un immun complexe Ag-Ac qui adhère au support.

Dans un 2ème temps :

- On révèle le complexe, par une anti-globuline marquée par la peroxydase.
- L'addition d'un substrat en présence d'eau oxygénée, donne un dérivé coloré dont la densité optique, est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre (**Remington J-S et al ., 2001**) .

• Avantage :

C'est une technique sensible, spécifique, reproductible et les résultats pour les IgG sont exprimés en UI/ml par rapport à un étalon de l'OMS. Son grand avantage, c'est qu'elle est automatisable (intéressante pour grandes séries) (**Afssa, 2005**)

• Inconvénients :

Elle nécessite un matériel spécialement adapté, coûteux et une grande rigueur d'exécution. Pour la détection des IgM, elle possède les mêmes inconvénients que l'IFI, c'est à dire :

- Interférence avec le facteur rhumatoïde.
- Phénomène de compétition de sites en présence d'excès d'IgG (**Bouchene –Bouabid Z, 1981**).

➤ **Techniques complémentaires :**

Mesure de l'avidité des IgG :

La mesure de l'avidité des IgG par ELISA permet de distinguer une toxoplasmose récente d'une toxoplasmose chronique.

Partie I : Rappel bibliographique

L'étude de l'avidité des IgG qui mesure l'intensité de la liaison Ag-Ac a été mise au point pour améliorer le diagnostic de la toxoplasmose et particulièrement pour faciliter la datation de la contamination par rapport à l'âge de la grossesse chez la femme enceinte.

En effet, lorsque les IgG ont atteint leur phase de plateau après 2 à 3 mois d'évolution, il est très difficile de dater le début de l'infection par les techniques usuelles puisque la durée de cette phase et la persistance des IgM sont très variables d'un sujet à un autre.

L'avidité exprime l'intensité d'une force de liaison entre des complexes Ag-AC (**Bessières M-H et al., 2006**).

Indice d'avidité IA=DO avec urée/DO sans urée.

II.1.1.4. Étude sérologique :

II.1.1.4.1. Évolution des anticorps (IgG ; IgM) :

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose est soit direct par la mise en évidence de l'une des formes parasitaires, kystes ou tachyzoïtes ou de l'ADN toxoplasmique, soit indirect par la détection des différentes classes d'immunoglobulines et si nécessaire un profil comparé et /ou une charge immunitaire, d'où la nécessité de connaître l'évolution des AC antitoxoplasmiques. (**Roberts A et al., 2001**).

➤ **Les IgM :**

Ce sont les premiers anticorps synthétisés au cours de la primo-infection toxoplasmique. Ces immunoglobulines sont produites dès la première semaine, 8 à 10 jours après la contamination. Elles vont augmenter pendant le mois suivant, puis diminuer plus lentement, mais vont tout de même persister pendant une période variable selon les individus (figure 3). Les IgM vont être largement détectées au-delà du stade aiguë de l'infection, très souvent encore un an après la contamination. (**Bessières M-H et al., 2008**) (**Gras L et al., 2004**).

➤ **Les IgG :**

Ce sont tout d'abord des IgG dirigées contre la membrane parasitaire qui sont synthétisées, elles sont détectées environ une semaine après les IgM. Elles vont augmenter pour atteindre un taux maximal en deux mois. La persistance de taux élevés peut durer quelques mois puis ces taux vont ensuite diminuer après le 6ème mois. (**Bessières M-H et al., 2006**) (**Roberts A et al., 2001**).

Partie I : Rappel bibliographique

Les IgG dirigées contre les antigènes solubles du parasite ne sont détectées que secondairement, jusqu'à deux mois après la contamination, et elles n'atteignent leur maximum que plus tardivement, d'où une cinétique des IgG en plateau pendant plusieurs mois suite à l'infection parasitaire (**figure10**), suivie d'une diminution et d'une persistance de ce taux faible (**Bessières M-H et al ., 2006**).

Quel que soit le taux d'IgG détecté, on considère l'immunité contre la toxoplasmose acquise quand ce taux est associé à une absence d'IgM. (**Jenum P-Aet Stray Pederson B, 1998**).

Pour améliorer le diagnostic de la toxoplasmose et particulièrement pour faciliter la datation de la contamination par rapport à l'âge de la grossesse chez la femme enceinte.

III. Suivi des paramètres biochimiques chez la femme enceinte

III.1. Paramètres biochimiques à suivre :

III.1.1 Glycémie :

La glycémie est définie comme étant le taux de glucose dans le sang circulant exprimé en g/l, cette glycémie est mesurée sur un patient ayant bénéficié d'un prélèvement après un jeûne d'au moins 12 heures. La glycémie est un paramètre très demandé en biologie clinique pour le dépistage et le suivi des femmes enceintes. Elle est située entre 0.7 à 1.10 g/l (**Hammes, 2000**).

La régulation de la glycémie met en jeu le système hormonal, ainsi que plusieurs autres organes (pancréas, foie et rein principalement). Cette régulation fait partie des processus de maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme (**Polotski, 1977**).

III.1.2 Hyperglycémie provoquée par voie orale :

L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est très utilisée pour diagnostiquer une diminution de la tolérance au glucose chez la femme enceinte, pour mieux comprendre les perturbations du métabolisme du glucose et, en particulier, prédire la progression d'une tolérance au glucose normale vers une diminution de la tolérance au glucose ou un diabète de type 2 (**Slama G, 2006**).

Le dépistage précoce de diabète sucré avec une analyse des hyperglycémies fonctionnelles qui joue un rôle sur la confirmation d'un diabète latent avec une valeur habituellement supérieure à 1,20g/l diagnostique d'un diabète (**Rodier, 2001**).

III.1.3 La vitesse de sédimentation :

La vitesse de sédimentation est la vitesse à laquelle les globules rouges se séparent du plasma et se déposent au fond d'un tube de Westergreen posé la vitesse de sédimentation évolue verticalement (**Baledent, 2000**).

De nombreuses méthodes ont été proposées pour mesurer la vitesse de sédimentation des globules rouges. Toutes ces techniques mesurent la distance de la chute des globules rouges dans un tube de Westergreen. La méthode de Westergreen est la méthode la plus employée, elle emploie comme anticoagulant le citrate de sodium. Le sang et le citrate doivent être bien mélangés, la vitesse de sédimentation est mesurée à température de la pièce dans les deux heures qui suivent le prélèvement (**Hachulla, 1993**).

Le sang est ensuite aspérité dans un tube de westergreen, jusqu'à la graduation zéro, il est ensuite fixé au support. Après une heure, on note en millimétré, la hauteur du plasma surnageant (**Hachulla, 1993**). En pratique, la mesure de la première heure est suffisante pour le diagnostic du syndrome inflammatoire. La mesure de la deuxième heure peut cependant permettre de rétablir une erreur de lecture à la première heure (**Baledent, 2000**).

III.1.4 Protéine C-réactive ou CRP :

La protéine C réactive (CRP) est appelée ainsi parce qu'elle est précipitable par un Polysaccharide pneumococcique de type C, en présence de calcium ionisé.

C'est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation synthétisée principalement par le foie mais aussi par le tissu adipeux sa valeur de référence est égale Inférieur à 6 mg/l. Elle joue un rôle important dans les réactions inflammatoires, et sert de marqueur biologique à celles-ci (**Dubucquoi S, 2005**).

Elle apparait dans les six heures suivant l'inflammation aigue. Son taux augmente et est maximale après deux jours.il peut baisser en moins de 6 heures lorsque la source de l'inflammation a été éradiquée (**Dubucquoi S, 2005**).

Son taux de synthèse journalier peut être multiplié par 50 en cas d'inflammation.

Seul l'inflammation peut augmenter la CRP qu'elle soit d'origine physique, chimique, infectieuse ou auto- immune .le sur poids, lorsque l'index de la masse corporelle est supérieur a 30kg/m^2 , peut augmenter modérément le taux de CRP via la production de cytokines (notamment d'IL-6) par le tissu graisseux.

La vitesse de sédimentation évolue parallèlement avec les protéines de la réaction inflammatoire, en particulier avec la protéine C-réactive. Cependant, elle peut être modifiée au cours d'états pathologiques. (**Baledent, 2000**).

Chapitre II

Matériel et méthodes

Afin de réaliser cette étude, on est installée dans le laboratoire d'analyse central au niveau du centre hospitalo-universitaire de la ville de Blida (**Franz fanon**) pour la récolte des sérums.

Ce travail s'est déroulé au niveau des unités de **parasitologie-mycologie** et de **biochimie** du **Fin de janvier** au **mai 2019**.

Les femmes enceintes, quel que soit l'âge de la grossesse, venues au service de parasitologie- mycologie au niveau du CHU de Blida et qui ont présenté leur consentement favorable pour faire partie de l'étude. Une fiche de renseignement réalisée à cet effet a permis le recueil des différentes données épidémiologiques afin de comparer nos résultats avec ceux de la littérature. Elle a été remplie pour chaque femme enceinte selon le modèle porté dans l'annexe 2 elle Comportait une partie relative à l'identité de la gestante ainsi que des renseignements sur sa grossesse.

L'objectif de notre étude est d'estimer la séroprévalence de la toxoplasmose et le suivi des paramètres biochimiques chez les femmes enceintes à la recherche d'une relation entre les deux.

I.1. Matériels d'étude :**I.1.1 Matériels biologique :**

Il s'agit de plasma, récupéré après centrifugation du sang total. Les prélèvements ont été effectués auprès de 200 femmes enceintes venant au laboratoire dans le cadre des consultations externes.

I.1.2 Matériels non biologique :

La liste du matériel non biologique utilisé dans notre étude ainsi que l'appareillage est résumé en annexe 01.

Aussi, la liste des réactifs utilisés lors des analyses sérologiques de la toxoplasmose, glycémie, HGPO, VS et CRP ont enregistré dans la même annexe.

I.2. Méthodes :**I.2.1. Echantillonnage et techniques de prélèvement :**

Des prélèvements de 4-5 ml de sang ont été effectués aseptiquement par ponction veineuse (en général au pli du coude). Le sang a été recueilli dans des tubes secs et des tubes contenant de l'héparine de lithium, citrate de sodium et EDTA.

La prise du sang faite à jeun.

Nous mentionnons sur les tubes tous les renseignements concernant le prélèvement :

- Nom et prénom de la patiente ;
- Numéro du prélèvement ;
- Date du prélèvement ;
- Recherche ou test demandé ;

Puis nous les transmettons dans de bonnes conditions à l'unité de sérologie et de biochimie pour analyse. Cette étude a porté sur un effectif de 200 échantillons.

I.2.2. Conditionnement de l'échantillon à étudier (cas de Toxoplasmose) :

Après prélèvement et centrifugation des tubes de sang à 5000 tours/mn pendant 5 min, nous avons congelés les plasmas que nous avons récupérés et répartis au préalable dans de petites cupules, à raison de 100 µl par cupule, car une fois décongelés, il n'est plus possible de les congeler une deuxième fois sans les altérer, si bien qu'un tube décongelé doit être utilisé dans sa totalité.

Les échantillons peuvent être conservés pendant sept jours à 2-8°C. Ainsi, nous congelons les échantillons à $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$ pour une conservation plus prolongée par soucis médico-légal.

I.2.3. Exploration de statut immunitaire toxoplasmique de la femme enceinte :

I.2.3.1. Techniques utilisées dans le diagnostic de la toxoplasmose :

➤ **Méthodes manuelles :**

ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay):

Technique ELISA indirecte «classique» dans laquelle le sérum à étudier est incubé directement avec un Ag immobilisé.

- **Principe :**

C'est la réaction de référence dans notre laboratoire qui est universellement acceptée en médecine humaine. Elle est contraignante et délicate mais possède une bonne spécificité et une bonne sensibilité.

Il s'agit d'une détermination quantitative des anticorps IgG anti *Toxoplasma gondii* et une détection qualitative des anticorps IgM dirigés contre *Toxoplasma gondii* dans le sérum ou le plasma humain.

Dans cette méthode, l'antigène (cytoplasmique et membranaire) est fixé au fond des cupules des plaques en polystyrène de 96 puits utilisées en microtitration.

Le sérum suspect est ajouté, puis l'excès est éliminé par lavage. Un sérum anti-immunoglobuline spécifique marqué à la peroxydase est ensuite introduit dans la réaction. Les anticorps anti-immunoglobulines se fixeront sur les anticorps spécifiques éventuellement retenus par l'antigène.

L'enzyme est alors révélée par un substrat qui donne à l'ensemble, une coloration dont

l'intensité est fonction de la positivité du sérum étudié (**figure 10**).

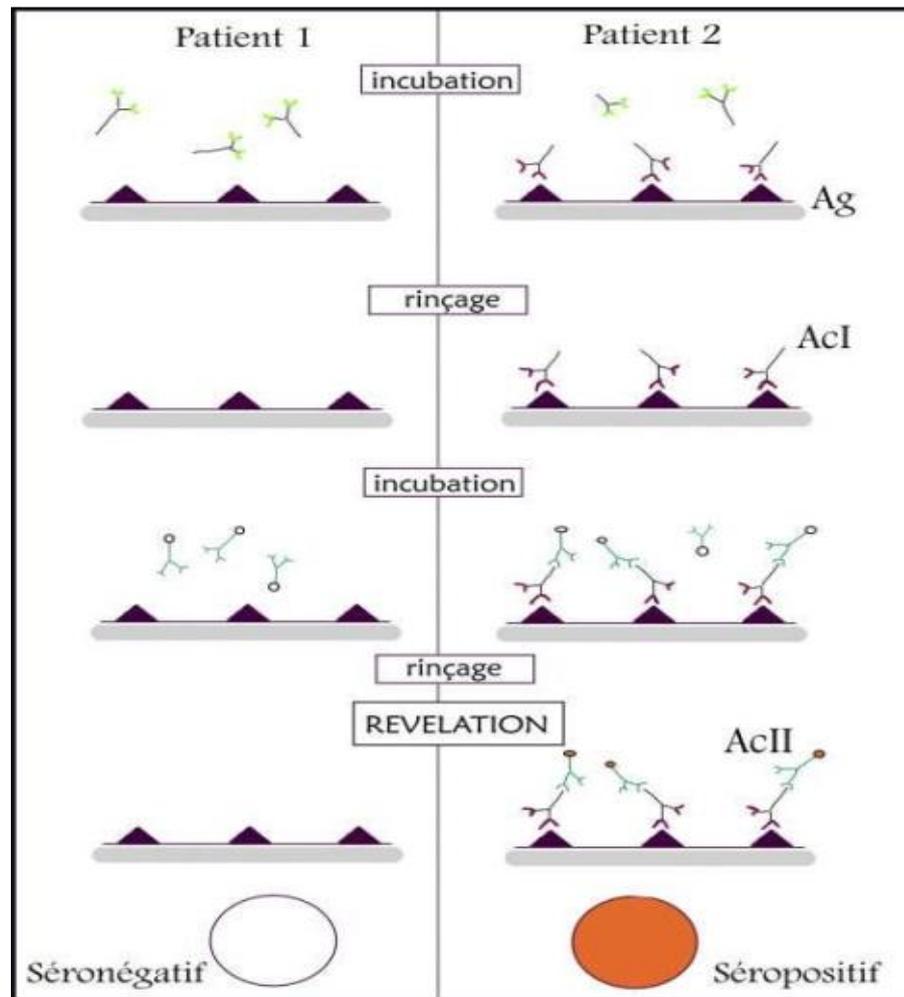


Figure 10. Etapes d'un test ELISA indirect.

- **Mode opératoire :**

Sérologie toxoplasmique IgG :

- Avant utilisation, attendre 30 min que les réactifs s'équilibrent à température ambiante.
- Préparer la solution de lavage diluée (R2) : 50 ml (R2) + 950 ml (eau distillée).
- Diluer les calibres R3, R4a, R4b, R4c + sérums des patients dans le diluant R7 : 300 µl (R7) + 15 µl (échantillons).
- Distribuer dans chaque cupule 200 µl des calibres et échantillons dilués.
- Couvrir la microplaque d'un film adhésif.
- Incuber à 37°C pendant 1h +/- 5min.
- Avant la fin de la première incubation, préparer la solution de conjugué R6+R7 : 0,5 ml (R6) + 25 ml (R7) (volumes à diviser/ 10) × nombre de barrettes.

- Retirer le film adhésif, procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée.
- Distribuer 200 µl de conjugué (R6 + R7) préparé.
- Couvrir la microplaque d'un film adhésif, incuber à 37°C pendant 1h +/-5min.
- Retirer le film adhésif, procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée.
- Distribuer, à l'aide de la lumière vive, 200 µl de chromogène (R9) dans toutes les cupules.
- Sans couvrir la microplaque de film adhésif, incuber à l'obscurité à température ambiante pendant 30+/- 5min.
- Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl de la solution d'arrêt (R10) dans toutes les cupules.
- Essuyer le dessous des plaques, lire la DO à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur dans les 30 min qui suivent l'arrêt de la réaction.

Réaction colorimétrique : Puits transparents : résultats négatifs et Puits jaunes : résultats positifs..

Sérologie toxoplasmique IgM :

- Avant utilisation, attendre 30min que les réactifs s'équilibrent à température ambiante.
- Préparer la solution de lavage diluée (R2) : 50 ml (R2) + 950 ml (eau distillée).
- Reprendre le contenu de (R6a) par 14 ml de diluant (R7), bien homogénéiser = obtenir un volume suffisant pour 6 barrettes.
- Préparer la solution du conjugué R6 (R6a + R6b) : 140 µl (R6b) dans chaque flacon R6a reconstitué.
- Diluer les calibreurs R3, R4, R5 et les sérums des patients dans le diluant R7 : 300 µl (R7) + 15 µl (échantillons).
- Distribuer dans chaque cupule 200 µl des calibreurs et échantillons dilués.
- Couvrir la microplaque d'un film adhésif, incuber à 37°C pendant 1h +/-5min.
- Retirer le film adhésif, procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée.
- Distribuer 200 µl de la solution de conjugué (R6) dans toutes les cupules.
- Couvrir la microplaque d'un film adhésif, incuber à 37°C pendant 1h +/-5min.
- Retirer le film adhésif, procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée.
- Distribuer, à l'abri de la lumière vive, 200 µl de chromogène (R9) dans toutes les cupules.
- Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30+/- 5min à température ambiante, ne pas utiliser de film adhésif.
- Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl de la solution d'arrêt (R10) dans toutes les cupules.
- Essuyer le dessous des plaques, lire la DO à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur dans les 30min

qui suivent l'arrêt de la réaction.

- Le rendu des résultats ne peut être fait qu'après la procédure de validation de notre manipulation.
- Les contrôles positifs et négatifs seuils doivent être utilisés dans chaque série pour valider le test.
- Si les valeurs de densité optique (D.O) ne sont pas dans la gamme de valeurs attendues, le test doit être répété.

Contrôles	D.O
Contrôle négatif	$\leq 0,200$
Contrôle positif	$\geq 1,000$
Sérum seuil	D.O contrôle positif / D.O contrôle négatif

Interprétation des résultats :

Les valeurs trouvées seront interprétées selon le tableau VI :

Tableau VI : Interprétation des résultats selon le titre en IgG.

Titre	Interprétation
<6UI/ml	Négatif
6-9UI/ml	Douteux
>9 UI/ml	Positif

Les échantillons douteux doivent être retestés ou un nouveau prélèvement doit être demandé.

- Les échantillons ayant un titre d'IgG inférieur à 6UI/ml sont considérés négatifs.
- Les échantillons ayant un titre d'IgG supérieur à 9UI/ml sont considérés positifs.

I.2.4. Conduite à tenir devant une sérologie toxoplasmique au laboratoire :

1 ^{er} prélèvement				IgM positives	
IgM négatives		IgG négatives (≤ 10UI/ml)			
Absence d'immunité. Surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement. Conseils hygiéno-diététiques				Soit des IgM non spécifiques. Soit primo-infection toxoplasmique	
2 ^{ème} prélèvement				Présence d'IgG	
IgG négatives IgM négatives		IgG positives IgM négatives		Absence d'IgG	
Absence d'immunité Surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement Conseils hygiéno-diététiques		Soit Ac passifs (transfusion, δ globuline) Soit une erreur possible Ou primo-infection sans IgM (très rare)		IgM non spécifiques très probable Ou une toxoplasmose récente avec apparition tardive des IgG Trancher avec un 3 ^{ème} contrôle après 3 à 4 semaines	
		IgG positives IgM positives (≤ 10UI/ml)		Toxoplasmose récente de moins de 2 mois avant le 1 ^{er} prélèvement Retester les 2 sérums avec un 3 ^{ème} sans délai	
		Séroconversion toxoplasmique			
		IgG négatives IgM positives (≤ 10UI/ml)			
		Séroconversion probable Ou IgM non spécifiques Contrôle sérologique dans 15 jours			
		Retester les 2 premiers sérums avec un troisième sans délai			
En cas de confirmation de l'infection toxoplasmique, la gestante doit être mise sous traitement à base de Rovamycine à 9MU/jour sans fenêtre thérapeutique jusqu'à l'accouchement avec une prise en charge du nouveau né à la naissance.					

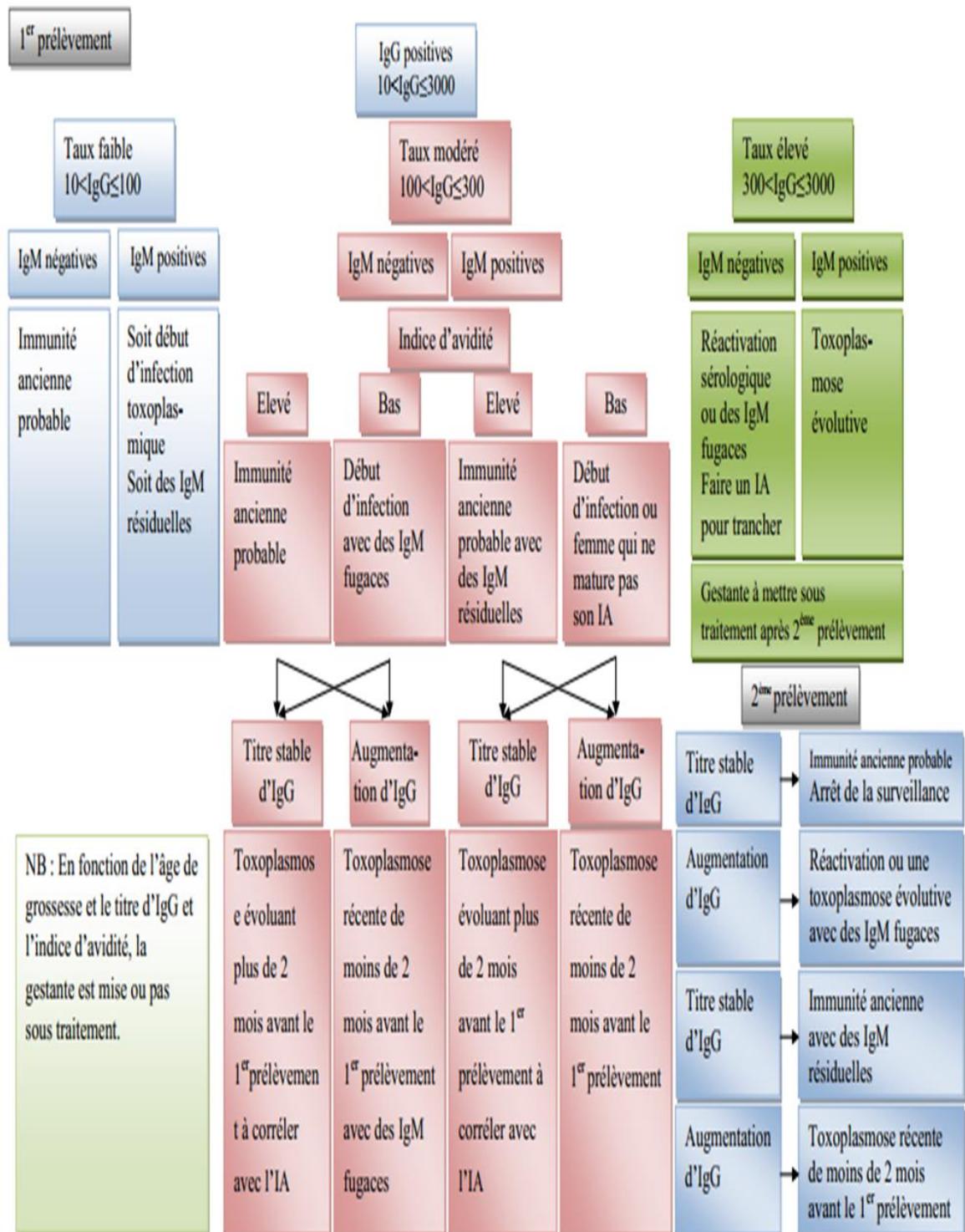


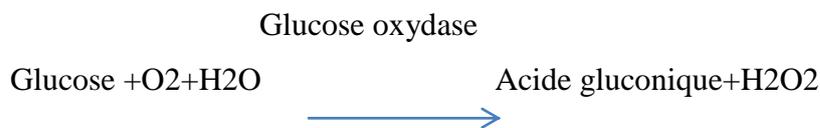
Figure 11 : schéma de diagnostic de différentes situations.

I.2.5. Analyse des paramètres biochimiques :

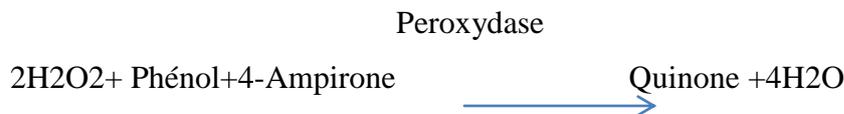
Les paramètres biochimiques sont mesurés quantitativement par méthode basée sur la spectrophotométrie d'absorbance, sur le plasma des patientes.

I.2.5.1. Dosage de la glycémie :**Principe :**

Le dosage du glucose plasmatique est réalisé par la technique de Trinder (1969), qui consiste à un dosage colorimétrique à la suite de deux réactions enzymatiques couplées. La première réaction catalysée par le glucose oxydase (GOD) qui utilise le glucose comme substrat et produit de l'H₂O₂



La seconde réaction catalysée par la peroxydase qui utilise le peroxyde d'hydrogène formé comme substrat ainsi qu'un chromogène (Phénol-4-Amino phénasone) et produit l'eau et la forme colorée du chromophore quinone imine rose dont l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.

**Mode opératoire :**

- Mettre 10 µl de plasma dans 1 ml de réactif de travail
- Préparer le blanc réactif et l'étalon
- Mélanger et incuber 10 minutes à 37°C ou 20 min à 15-25 °C.
- Ajuster le zéro du spectromètre sur le blanc réactif et lire l'absorbance des échantillons et standard à 505nm.

Examen	Valeurs normales (adulte).
Glycémie à Jeun (sérum / plasma)	0.70 – 1.05 g/L 3.89 – 5.84 mmol/L

I.2.5.2 Hyperglycémie provoquée par voie orale :

L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est très utilisée pour diagnostiquer un diabète gestationnel. les mesures concomitantes de l'insulinémie (éventuellement de la peptide C) et de la glycémie permettent de dériver des indices d'insulino-sécrétion et d'insulino- sensibilité très utiles pour mieux comprendre les perturbations du métabolisme du

glucose et, en prédire la progression d'une tolérance au glucose normale vers une diminution de la tolérance au glucose ou un diabète de type 2 (SlamaG, 2006).

Principe :

Le test d' HGPO en l'ingestion d'un liquide sucré contenant 75g de glucose. dosage de la glycémie 1 heure et 2 heures après l'ingestion du liquide sucré. Le diagnostic de diabète est posé si une des valeurs est égale ou supérieure à :

- 5,3 mmol/l à jeun
- 10,6 mmol/l 1 heure après l'ingestion du liquide sucré
- 9,0 mmol/l 2 heure après l'ingestion du liquide sucré

I.2.5.3. Dosage de la protéine C réactive :

❖ **Prélèvements :**

Les prélèvements sont effectués de la manière suivante :

Après la mise en place d'un garrot et la désinfection de la surface de plie du coude, on fait une ponction veineuse avec une épicrotine. Le sang est mis ensuite dans des tubes secs sans anticoagulant pour le dosage de la CRP. Ces derniers sont centrifugés à 2500t/mn par la centrifugeuse afin de séparer le sang total. La recherche de la protéine C réactive se fait par les sérums des patients.

❖ **Technique d'analyse :**

Le dosage de la CRP a été réalisé par la technique d'agglutination passive au latex, pour l'évaluation semi-quantitative et par la technique néphélométrie laser pour l'évaluation quantitative.

❖ **Technique d'agglutination :**

Principe :

La CRP LATEX est un test rapide au latex pour la recherche de la protéine C réactive (CRP). Les particules de latex, sensibilisées avec les anticorps spécifiques de la CRP humaine sont agglutinées en présence de sérum du patient contenant la CRP.

Mode opératoire :

Ramener les réactifs et les sérums à tester à température ambiante (18-25).

Test qualitatif :

Déposer successivement sur la plaque :

- une goutte de control positif.
- une goutte de control négatif.
- une goutte de (50µl) de sérum à tester.
- placer à coté de chaque dépôt une goutte de latex anti-CRP bien homogénéisé.
- mélanger les deux gouttes à l'aide d'un bâtonnet prévu à cet effet.
- imprimer a la plaque un mouvement de rotation et observer l'apparition ou non d'une agglutination et ceci pendant deux minutes.

Lecture :

Si une agglutination est visible, des particules apparaissent au bout de 2 min, la réaction est dite positive. Dans ce cas le taux de CRP est supérieur aux valeurs normales (>6mg/l).

Si aucune agglutination n'est visible au bout de 2 min, la réaction est dite négative. Le taux de CRP est <6 mg/l.

Test semi quantitatif :

Ce test est réalisé en cas de réaction positive au cours de la recherche de la CRP pour évaluer les concentrations de la CRP dans les sérums à tester, on pratique une série de dilutions du sérum en solution tampon sur tube allant de 1/2 jusqu'au 1/16 et même plus (dilutions séruelles).

On teste chaque dilution selon le monde opératoire de la détermination qualitative et on recherche la dernière dilution donnant encore une agglutination.

La concentration en CRP sera estimée par la dernière dilution par le seuil de sensibilité du réactif (6mg/l) ; comme le tableau suivant :

Tableau V : Concentration de la CRP en fonction des titres de dilution.

Titre de dilution	1/2	1/4	1/8	1/16
Concentration de la CRP (mg/l)	12	24	48	96

I.2.5.4. Mesure de la vitesse de sédimentation :

Principe :

C'est un examen de laboratoire qui mesure la distance parcourue par les hématies quand on les laisse sédimenter dans un tube de Westergren pendant un temps donné.

La méthode de référence est la méthode de Westergren (Baledent,2000).

Mode opératoire :

Le sang est recueilli dans un tube avec anticoagulant soit 0,4 ml de solution de citrate additionnée à 1,6 ml de sang total.

Il est important d'agiter doucement le tube immédiatement après le prélèvement afin de permettre une bonne homogénéisation de tous les mélanges, en évitant le risque d'hémolyse gênante pour un tel examen.

Le tube d'abord fixé à un support vertical est laissé sédimenté deux heures, après une heure, noter en millimètres la hauteur du plasma surnageant, à partir de la graduation zéro.

Pour mener à bien cette analyse, il y a lieu d'éviter les chocs et les vibrations.

Valeurs usuelles :

Age	Femme
Avant 50 ans	20 mm/heure
Après 50 ans	25 mm/heure

(Hachulla et al., 1993)

I.2.6. Analyse statistique :

Pour une meilleure exploitation des résultats obtenus lors de cette étude, une analyse statistique a été effectuée visant :

- Le calcul de la moyenne (\bar{x}).
- l'écart type (δ).
- La comparaison de deux moyennes entre l'échantillon étudié et les témoins par application de la loi de Student et Khi-deux.

Les calculs des différents paramètres ont été effectués à l'aide du logiciel **SPSS statistics** version **20.0.0**, ainsi que Microsoft **Excel® 2013**.

- Pour les analyses descriptives, les résultats ont été exprimés en pourcentages calculés par rapport au total de l'échantillon.

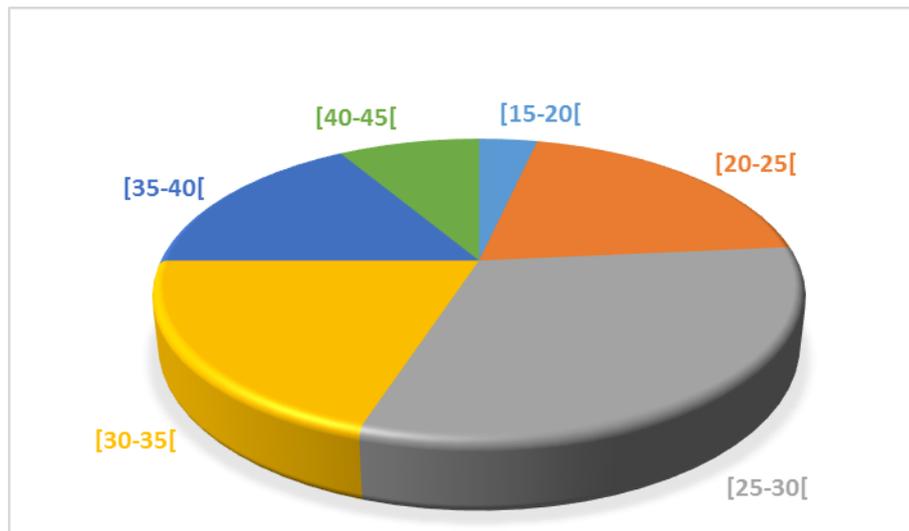
Une précision absolue de **5%** et un risque d'erreur à **5%**.

Chapitre III
Resultats et discussion

I. Résultats

I.1. Caractéristiques de la population de l'étude:

-Notre étude a concerné **200** gestantes dont leurs caractéristiques sont représentées selon des tableaux (voir l'annexe).

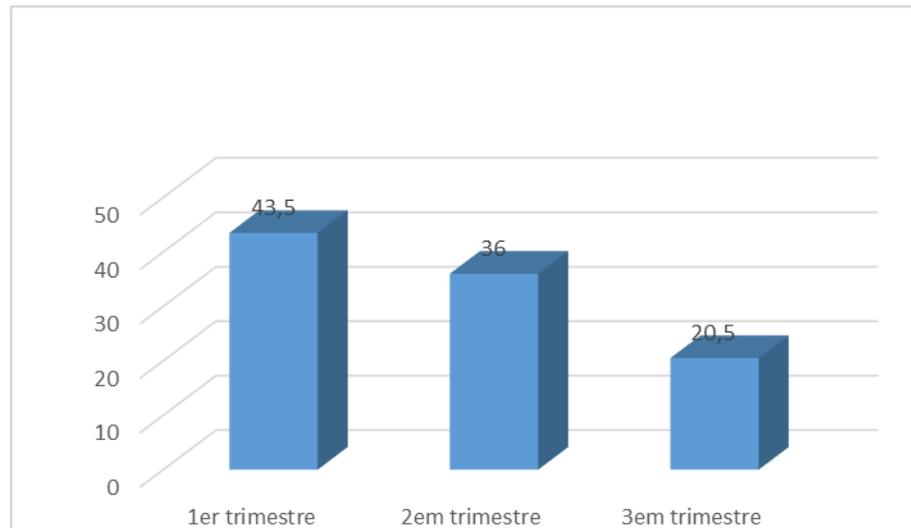


I.1.1. Répartition de l'effectif selon l'âge :

Figure 12 : Répartition de l'effectif en fonction de l'âge.

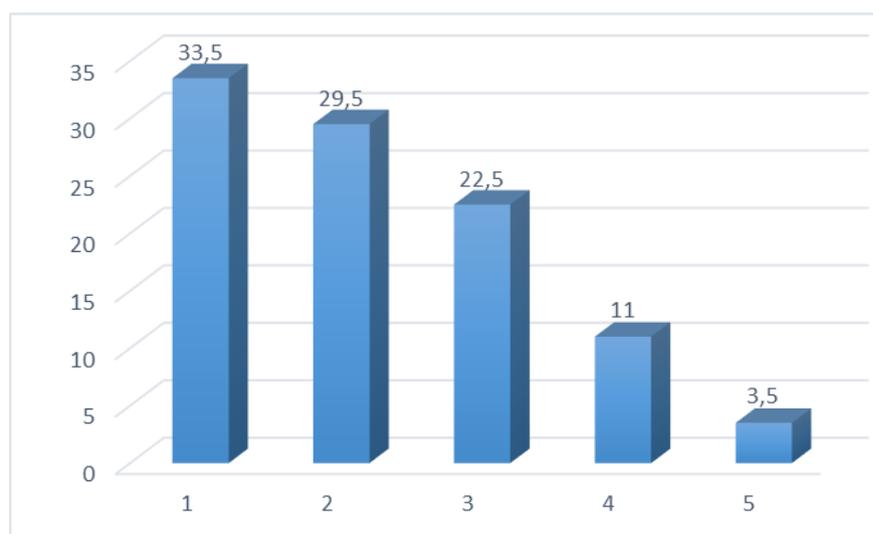
L'âge des femmes enceintes représentant le groupe d'étude qui varie de **15** à **45** ans. Nous constatons que la moyenne d'âge est de **29,60 ± 1,22** an.

Ainsi, la répartition de l'effectif en fonction de l'âge montre que la plus part des patientes sont des jeunes femmes de **25** à **30** ans, en amont et en aval, l'effectif est relativement faible. Il s'agit de femmes en âge de procréer, récemment mariées et/ou en première grossesse, dont un nombre non négligeable pratiquant une sérologie toxoplasmique pour la première fois.

I.1.2 .Répartition de l'effectif selon l'âge de la grossesse :**Figure 13 :** Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse.

L'âge de grossesse est un paramètre très important qu'on ne doit pas négliger, car le risque et la gravité de la contamination fœtale dépendent du moment de l'infection maternelle.

Ainsi, selon la figure, nous constatons que parmi les **200** femmes représentant notre échantillon, **43.5%** sont au premier trimestre de grossesse, les **36%** sont au deuxième trimestre et **20.5%** restant en troisième trimestre.

I.1.2.Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesse :**Figure 14 :** Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesse.

Le nombre de grossesses correspond au nombre total de grossesses de chaque femme incluant la grossesse actuelle (lorsque le nombre de grossesses est égal à un, cela

signifie qu'il s'agit, pour la femme, de sa première grossesse).

La majorité des gestantes se trouvent à leur 1ère grossesse soit 33,5%.

I.1.2. Répartition de l'effectif selon le nombre d'avortement :

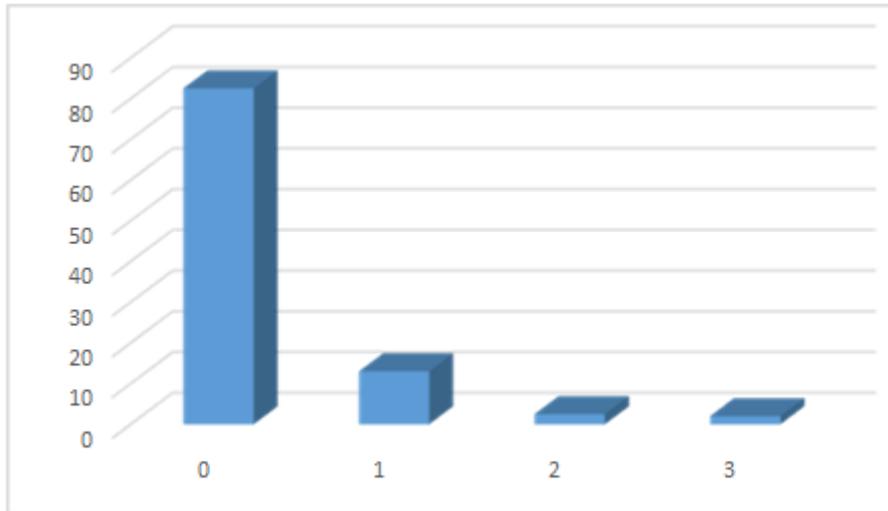


Figure 15 : Répartition de l'effectif selon le nombre d'avortement.

Les gestantes n'ayant pas fait d'avortement constituent la classe la plus représentée renfermant **165** patientes avec un pourcentage de **82.5%** suivi des gestantes ayant fessaient un seul avortement, deux avortements et trois avec respectivement **13%** ; **2,5%** et **2%**.

I.1.5. Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire :

Les résultats correspondant à la répartition du statut immunitaire des femmes, selon qu'elles soient immunisées ou non vis-à-vis de la toxoplasmose sont résumés dans le **tableau X** (voir annexe 3).

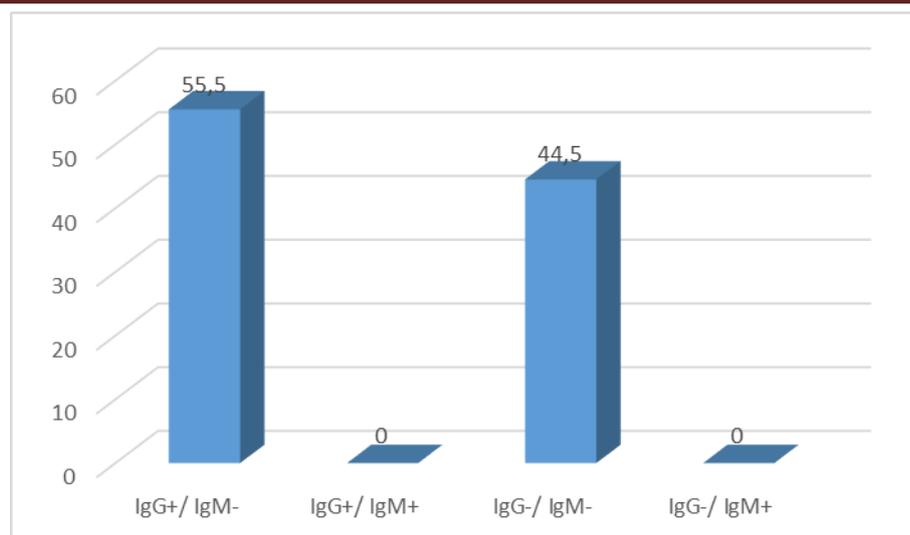


Figure 16 : Répartition de l'effectif en fonction du statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose.

D'après **la figure 16**, nous relevons que **55.5%** de l'ensemble de notre échantillonnage sont des femmes enceintes possédant une immunité (IgG+/IgM-) vis-à-vis de la toxoplasmose. Tandis que **44.5%** non immunisée (IgG-/IgM-).

Aucun cas de contamination récente ou de séroconversion n'a été enregistré durant notre étude.

L'interprétation des résultats sérologiques reflétant soit une infection évolutive, une immunité ancienne ou une absence d'immunité, est capitale chez la femme enceinte. Elle est basée sur trois points essentiels :

- 1- La présence ou l'absence des IgM.
- 2- Le taux plus ou moins élevé des IgG.
- 3- L'élévation du taux des IgG (2 fois voire plus, le titre initial) entre deux prélèvements distants de trois semaines d'intervalle.

Selon ces trois points, nous pouvons classer nos résultats en trois catégories :

- Catégorie I: présence d'immunité.

IgM : absence.

IgG : taux moyen (06 UI/ml <Titre 300< UI/ml).

La première catégorie concerne des personnes possédant une immunité, avec absence des IgM et un taux moyen des IgG.

C'est le cas des **55,5%** des femmes enceintes de notre échantillonnage. Les résultats sérologiques des deux prélèvements pratiqués à trois semaines d'intervalle ont montré une stabilité du taux des IgG, avec toujours absence des IgM.

Les marqueurs sérologiques témoignent d'une infection ancienne. Toute grossesse future ne devrait pas présenter de risque d'infection toxoplasmique.

- Catégorie II: Absence d'immunité.

IgM : absence.

IgG <06 UI/ml.

La deuxième catégorie concerne les sujets non immunisés, avec absence des IgM et un faible taux des IgG.

Ce sont des sujets séronégatifs, non protégés, chez qui, aucun marqueur sérologique d'une infection passée ou en cours n'a été détecté.

La patiente est à risque en cas de contact avec le parasite et devrait être informée des sources d'infection. Une contamination se traduira par une séroconversion, ce qui impose une surveillance mensuelle pendant toute la grossesse.

Seules les mesures hygiéno-diététiques leur sont conseillées.

C'est le cas des **44.5%** des femmes enceintes faisant partie de notre échantillonnage.

Rappelons que tous les femmes, faisant objet du contrôle mensuel, ont été comptabilisées deux fois dans notre analyse statistique.

- Catégorie III : Toxoplasmose probablement acquise pendant la grossesse ou relativement récente.

IgM : présence.

IgG : taux élevé (>300 UI/ml).

La troisième catégorie porte sur une toxoplasmose évolutive, probablement acquise pendant la grossesse ou relativement récente, avec présence des IgM, ainsi qu'un taux élevé des IgG.

D'après l'**OMS (2011)**, la mise en évidence des IgM anti-toxoplasmiques est insuffisante pour confirmer que l'infection est évolutive ou même récente.

Seule l'ascension significative du taux des IgG sur deux prélèvements, voire plus, espacée de trois semaines d'intervalle, permet de trancher et confirmer le caractère récent de l'infection.

Selon la même source, l'élévation à considérer comme significative varie selon les trousseaux mais, un doublement du titre est le minimum à considérer.

Des IgG et IgM ayant été détectées, il s'agit d'une séroconversion ; l'indice d'affinité des IgG spécifiques permet d'évaluer la date de contamination avec plus de précision (**Guillaume, 2009**).

Selon **Alexander et al. (2009)**, plus l'infection est ancienne, plus l'avidité des IgG pour l'antigène est forte. Un index d'affinité considéré comme élevé est fortement en faveur d'une infection remontant à plus de 4 mois de la date du premier prélèvement.

Selon **Blumental et al., (2009)**, les IgM apparaissent en premier, leur taux atteint son maximum en 2 mois puis diminuent progressivement jusqu'à la disparition. Cependant, elles peuvent persister jusqu'à un an. Dans une étude de **Gras et al., (2004)**, plus d'un quart des individus gardent des IgM anti-toxoplasmiques pendant une durée de plus d'une année après la contamination.

Quant aux IgG, ils apparaissent après les IgM et atteignent leur maximum trois mois après la contamination, puis diminuent pour se stabiliser à un taux résiduel, témoin d'une immunité acquise durable (**Blumental et al., 2009**).

Selon **Jacquot et Boyer (2006)**, ceci est due au processus de la maturation d'affinité des Immunoglobulines, conduisant à la production, par les lymphocytes B d'immunoglobulines d'affinité croissante pour l'antigène.

Aucun cas de contamination récente ou de séroconversion n'a été enregistré durant notre étude.

I.2. Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population :

I.2.1. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge :

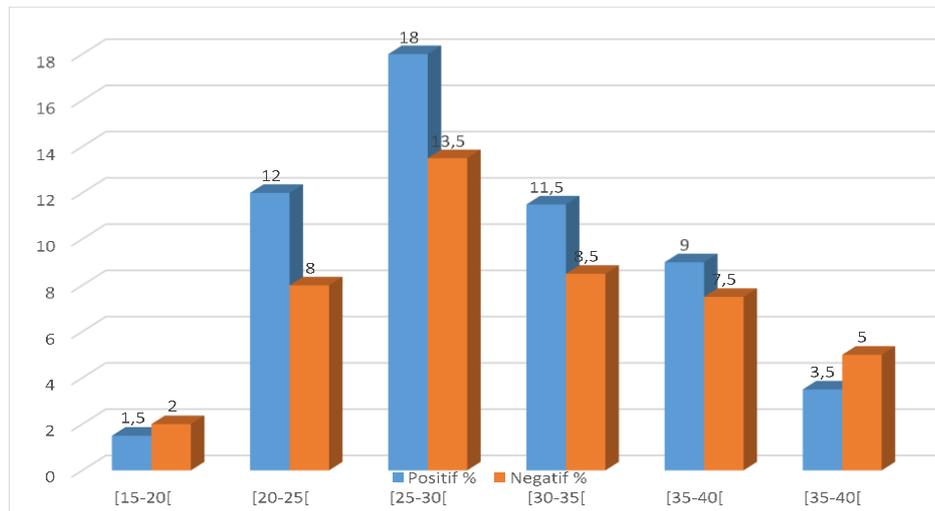


Figure 17 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.

Nous notons que la tranche d'âge pour laquelle le plus grand nombre de gestantes sont non immunisées se situe entre [25-30[, [30-35[et [20-25[ans, et la même tranche d'âge pour laquelle les gestantes sont séropositives.

Selon le test de **Khi-deux** on observe qu'il n'existe pas une influence de l'âge sur le statut immunitaire antitoxoplasmique ($p > 5\%$) (Voir l'annexe 3 : tableau XXIV).

I.2.2. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de l'âge de la grossesse :

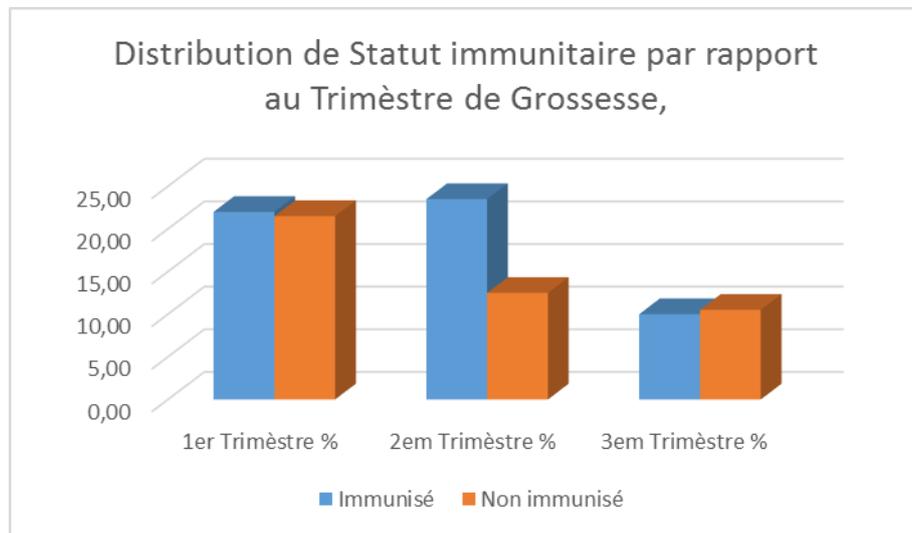


Figure 18 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de l'âge de la grossesse.

- En début de grossesse (2ème et 3ème mois), **44** cas sont positifs, représentant **22%**.
- Au 2ème trimestre (4ème au 6ème mois), on ne décèle **47** cas positifs, représentant **23.5%**.
- Au cours du 3ème trimestre, le nombre de cas positifs n'est plus que de **20** cas (**10%**).
- Le nombre des gestantes séronégatives **43 (21.5%)** comme les séropositives **44(22%)** en premier trimestre est presque la même.
- Le nombre des gestantes séronégatives **21 (10.5%)** comme les séropositives **20(10%)** en troisième trimestre est presque la même.

Selon le test de **Khi-deux** on observe qu'il n'existe pas une influence de l'âge de grossesse sur le statut immunitaire antitoxoplasmique (**Voir l'annexe 3 : tableau XXV**).

I.2.3. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses :

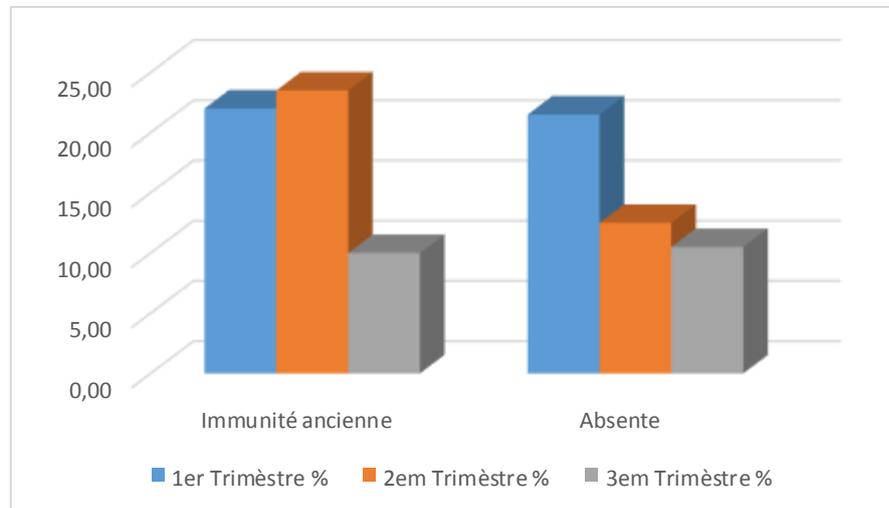


Figure 19 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses.

-Nous remarquons que le pourcentage le plus élevé des gestantes séronégatives se trouve à leur 1^{ère} grossesse, et le plus important pourcentage des gestantes séropositives se trouve à leur 2^{ème} grossesse.

I.2.4. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre d'avortement :

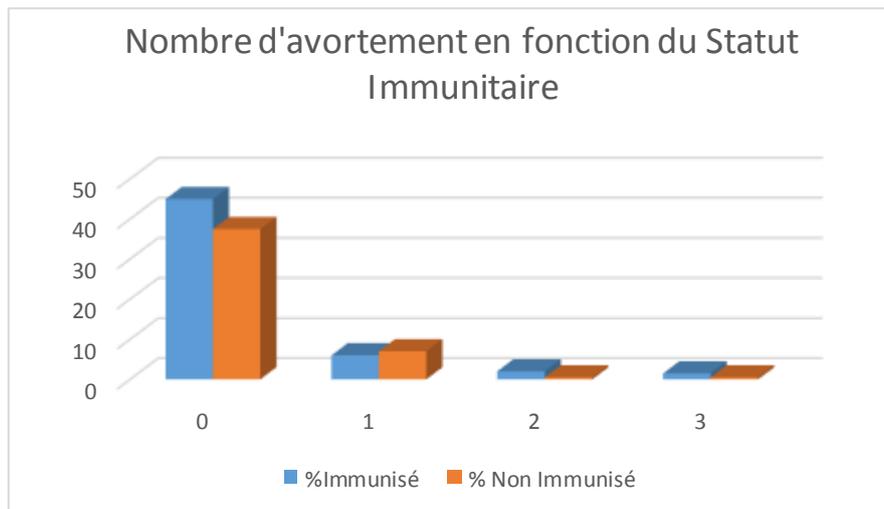


Figure 20 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre d'avortement.

Nous remarquons que le pourcentage le plus élevé des gestantes séronégative, et séropositives se trouve chez les femmes qui n'ayant pas d'avortement.

I.3. Suivi des paramètres biochimiques :

I.3.1. Taux de la glycémie à jeun :

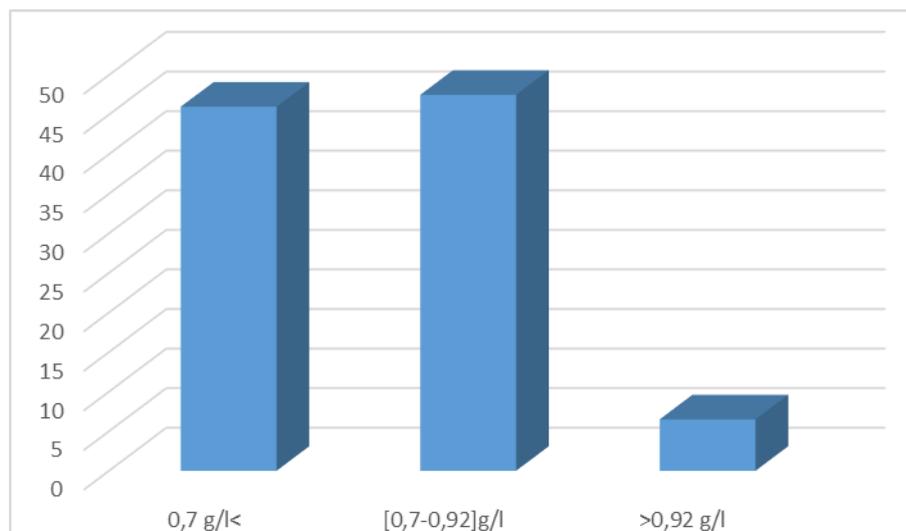


Figure 21 : Taux de la glycémie à jeun chez la femme enceinte.

D'après le **tableau XV** (voir l'annexe 3) et la figure on remarque que : **47,5%** des femmes enceintes présentant un taux de glycémie normale alors que **46 %** ayant une hypoglycémie et **6.5%** ayant une hyperglycémie. Ces perturbations glycémiques peuvent être dues à des facteurs de risques tel que : Mauvaise hygiène de vie, alimentation non équilibrée sucré et riche en matière grasse, non-respect des horaires des repas, ainsi que les collations et surtout l'âge.

I.3.2 Hyperglycémie provoquée par voie orale(HGPO) :

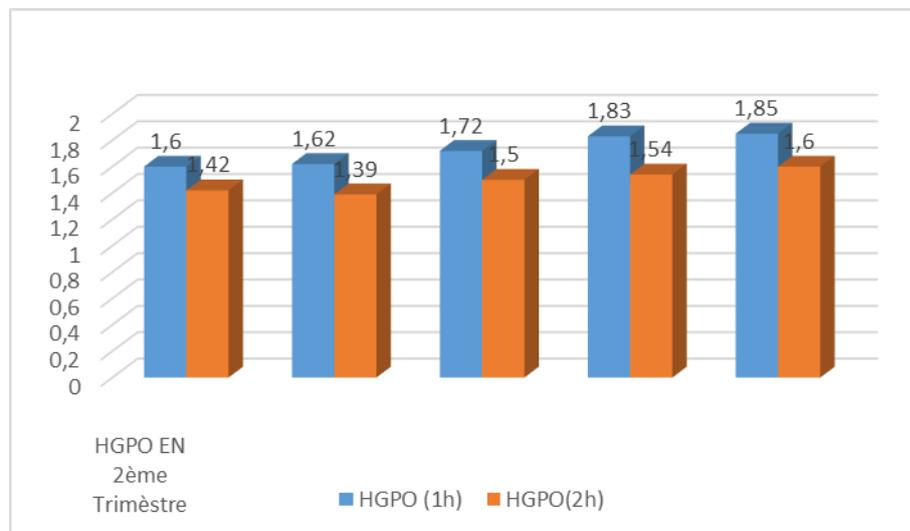


Figure 22 : Répartition de l'HGPO a 75 g de glucose 1 heure et 2 heures en deuxième Trimestre.

D'après le Tableau **XVI** (voir l'annexe 3), nous révélons que **5** femmes parmi **200** femmes enceintes ayant une glycémie à jeun $\geq 0,92\text{g/l}$ en 2eme trimestres et aucune femme enceinte ayant une glycémie à jeun $\geq 0,92\text{g/l}$ dans le premier et troisième trimestre.

Les 5 femmes ayant une glycémie à jeun $\geq 0,92\text{g/l}$ ont subi le test d'HGPO.

D'après le tableau **XVII** (voir annexe 3) l'HGPO à 1 heure pour les trois premières femmes enceintes en 2eme trimestre ayant un taux inférieures à **1,83g/l** et deux femmes enceintes permit les cinq femmes ayant un HGPO à 1 heure : **1,83 g/l, 1,85g/l**

(norme $< 1,83\text{g/l}$) et un HGPO à 2heure pour les même trois premières femmes enceintes ayant un taux inférieures à **1,53g/l** et les deux dernier femmes ayant un HGPO à 2 heure : **1,54g/l et 1,60g/l** (norme $< 1,53\text{g/l}$) .

Les nouvelles recommandations internationales proposent actuellement de mesurer la glycémie dès la première consultation obstétricale, à jeun, ou non. Le diagnostic de diabète franc est posé si la glycémie à jeun est à $\geq 1,26\text{mg/dl}$ ou si la glycémie prélevée ou hasard est $\geq 200\text{mg/dl}$. Le diagnostic de diabète gestationnel est posé si la glycémie à jeun est à $\geq 92\text{mg/dl}$. En cas de glycémie à jeun supérieure à 92mg/dl , une HGPO à 75g de glucose réalisée à jeun sera proposée, idéalement entre 24 et 28 semaines de gestation. Le test est considéré comme positif si une seule valeur (et non plus deux comme auparavant) atteint les seuils fixés : 92mg/dl à jeun, 180mg/dl à 1 heure post-charge. Il faut espérer que ce consensus permettra d'uniformiser les modalités de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel (Kakad R et al., 2010).

I.3.3 Mesure de la vitesse de sédimentation :

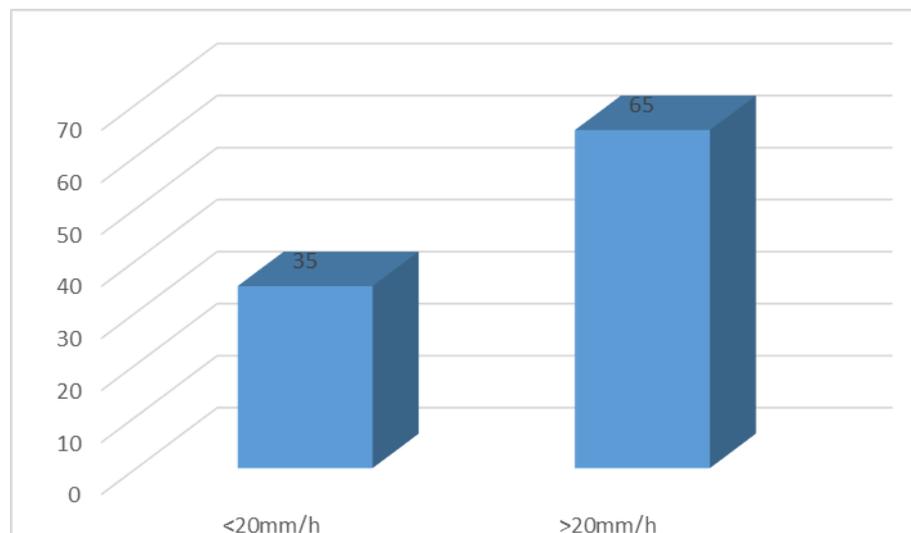


Figure 23 : Représentation de la vitesse de sédimentation chez les femmes enceintes.

D'après les résultats de tableau XVIII (voir l'annexe 3), nous constatons **65 %** des femmes enceintes ayant un syndrome inflammatoire $>20\text{mm/heure}$ et **35%** des femmes enceintes n'ayant pas une vitesse de sédimentation élevée pendant la grossesse.

Nous avons constaté lors de notre étude que le syndrome inflammatoire touche d'avantage et précocement les femmes enceintes avec un pourcentage de **65%**.

I.3.4 Dosage de la Protéine C réactive(CRP) :

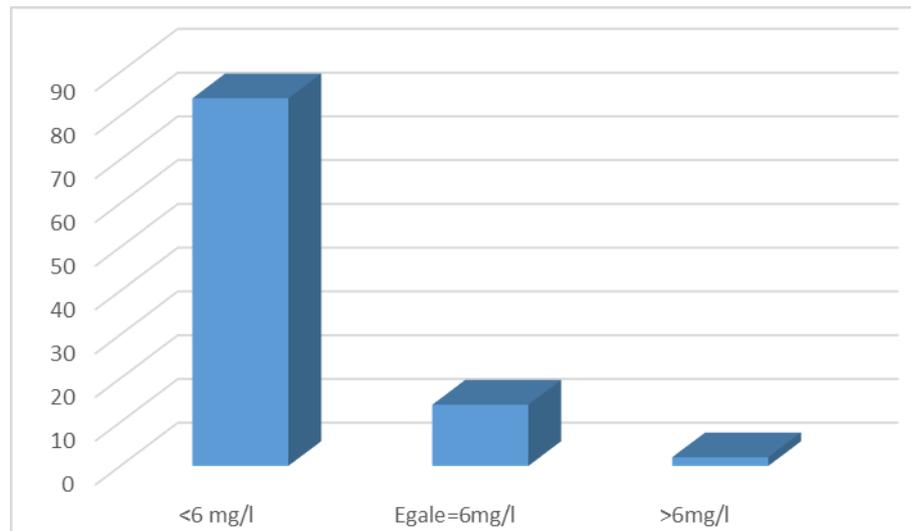


Figure 24 : Représentation du taux CRP chez les femmes enceintes.

Le dosage du CRP chez les femmes enceintes, par la technique d'agglutination donne un nombre **168** sujets n'atteintes pas d'inflammation soit une fréquence de **84%**, le reste des femmes **16%** ayant une inflammation, ce qui peut être expliqué par la grossesse.

I.4.Profil sérologique des femmes enceintes par rapport au suivi des paramètres biochimiques :

I.4.1. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la glycémie :

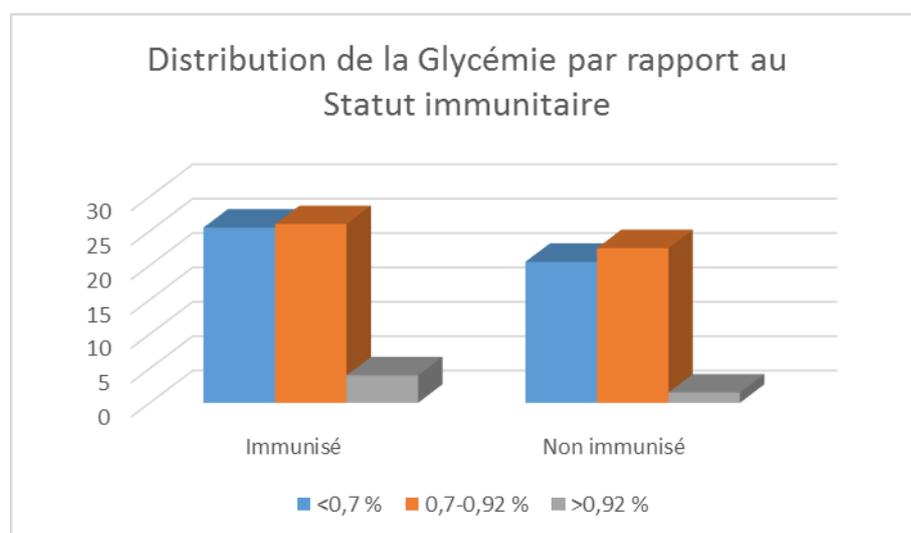


Figure 25 : Profil sérologique des femmes enceintes para port à la glycémie.

D'après la **figure 26** parmi les **200** femmes enceintes chez les **111** femmes avec une immunité ancienne : **25.5%** hypoglycémiques (< à **0.7g/l**), **26%** avec un taux de normal de glycémie (entre **0.7g/l** et **0.92g/l**) et **04%** hyper glycémiques.

Et chez les **89** femmes avec absence d'immunité : **20.5%** hypoglycémiques (**0.7g/l**), **22.5%** avec un taux de normal de glycémie (entre **0.7g/l** et **0.92g/l**) et **1.5%** hyper glycémiques.

Selon le test de **student** on observe qu'il n'existe pas une influence de statut immunitaire anti toxoplasmique sur la glycémie ($p > 5\%$) (**Voir l'annexe 3 : tableau XXVI**)

I.4.2. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) :

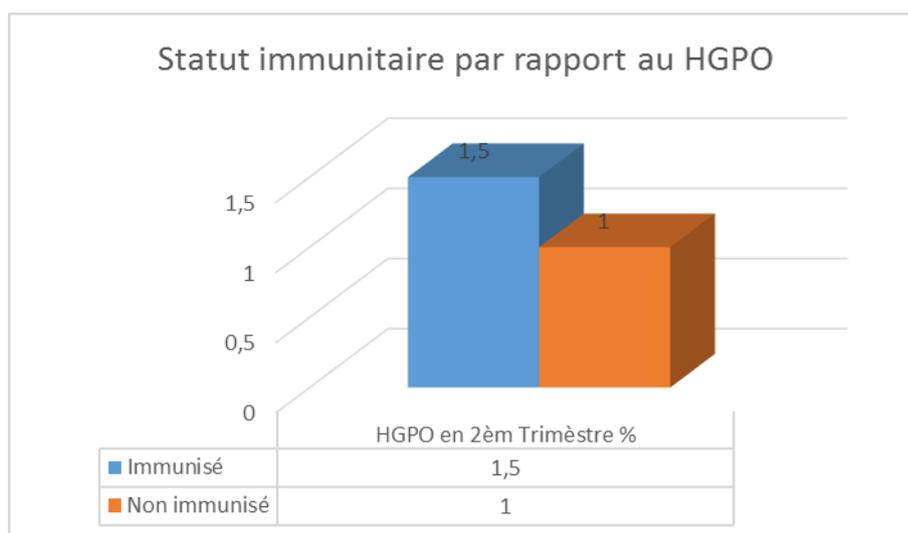


Figure 26: Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à l'HGPO.

Nos résultats montrent que **03** femmes enceintes immunisées parmi les **200** femmes étudiées ayant un titre d'HGPO dans le deuxième trimestre < à **1,83g/l** à la 1^{ère} heure et < **1,53g/l** à la 2^{ème} heure avec un pourcentage de **1.5%**.

Et **02** femmes enceintes non immunisées parmi les **200** femmes étudiées ayant un titre d'HGPO dans le deuxième trimestre > à **1,83g/l** à la 1^{ère} heure et > **1,53g/l** à la 2^{ème} heure avec un pourcentage de **1%**.

Selon le test de **student** on observe qu'il n'existe pas une influence de l'HGPO 1h et 2h sur le statut immunitaire antitoxoplasmique ($p > 5\%$) (**Voir l'annexe 3 : tableau XXVI**).

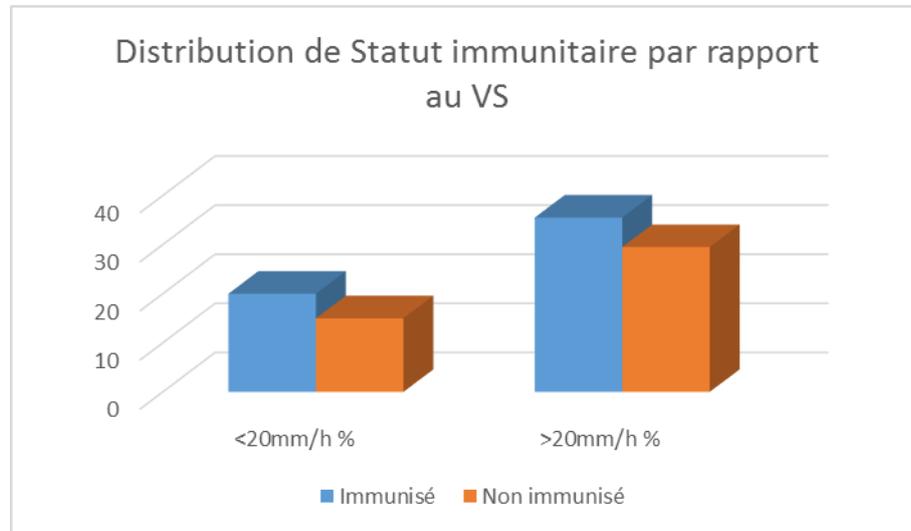
I.4.3. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la vitesse de sédimentation :

Figure 27 : Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la vitesse de sédimentation.

Nos résultats montrent que **40** femmes enceintes immunisées parmi les **200** femmes étudiées ayant une vitesse de sédimentation (<**20mm**) avec un pourcentage de **20%** et **71** femmes immunisée ayant une vitesse de sédimentation (>**20mm**) avec un pourcentage de **35.5%**.

30 femmes enceintes non immunisées parmi les **200** femmes étudiées ayant une vitesse de sédimentation (<**20mm**) avec un pourcentage de **15%** et **59** femmes non immunisée ayant une vitesse de sédimentation (>**20mm**) avec un pourcentage **35.5%**.

Selon le test de **student** on observe qu'il n'existe pas une influence de la VS sur le statut immunitaire antitoxoplasmique ($p > 5\%$) (**Voir l'annexe 3 : tableau XXVI**).

I.4.4. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la protéine c réactive (CRP) :

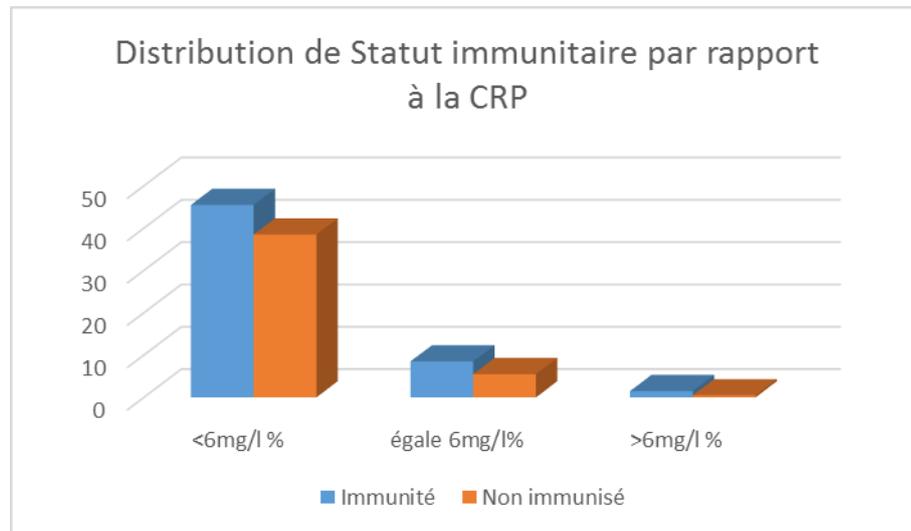


Figure 28 : Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la protéine c réactive.

Nos résultats montrés que **91** femmes enceintes immunisées parmi les **200** femmes étudiées ayant un taux de la protéine c réactive (<**6mg/l**) avec un pourcentage de **45.5%**, **17** femmes immunisée ayant un taux de la protéine c réactive (=6**mg/l**) avec un pourcentage **8.5%** et **3** femmes immunisée ayant un taux de la protéine c réactive (>**6mg/l**) avec un pourcentage **1.5%**.

77 femmes enceintes non immunisées parmi les **200** femmes étudiées ayant un taux de la protéine c réactive (<**6mg/l**) avec un pourcentage de **38.5%**, **11** femmes non immunisée ayant un taux de la protéine c réactive (=6**mg/l**) avec un pourcentage **5.5%** et une femme non immunisée ayant un taux de la protéine c réactive (>**6mg/l**) avec un pourcentage **0.5%**.

Selon le test de **Khi-deux** on observe qu'il n'existe pas une influence de la CRP sur le statut immunitaire antitoxoplasmique ($p > 5\%$) (**Voir l'annexe 3 : tableau XXVII**).

II. Discussion

Au cours de notre étude durant la période de fin janvier au mois de mai 2019, on a constaté que la majorité des gestantes enquêtées étaient de la région de Blida, dont la tranche d'âge majoritaire est située entre 25 et 30 ans, la plupart de ces femmes étaient des primipares, se trouvaient dans leur premier trimestre de grossesse.

L'âge moyen des **200** gestantes étudiées est de **29.60** ans avec des extrêmes de **15** et **45** ans, ce qui rejoint l'étude réalisée en Tunisie où l'âge moyen était de **29,4** ans avec des extrêmes de **16** et **48** ans (**Fakhfakh N et al., 2013**).

La prise en charge des sérums de ces patientes pour la réalisation de la sérologie toxoplasmique lors de notre étude nous a permis de trouver les données épidémiologiques suivantes **89** séronégatives soit un pourcentage de **44.5 %** qui courent le risque de contamination, chez ces gestantes les mesures prophylactiques s'imposent. En effet **111** soit **55.5%** étaient immunisées.

Le pourcentage de **44.5%** du total des femmes étudiées signifie que ceux dite séronégatives représentent une partie non négligeable dans notre série, et donc le risque de contracter la maladie au cours de la grossesse est important et par conséquent le passage du parasite chez le fœtus, la séroconversion n'était objectivée en aucun cas et toutes les femmes sont restées séronégatives, par contre les femmes séropositives n'ont aucune crainte d'infection congénitale, puisque la maladie confère une immunité ancienne probable.

Aucun cas de séroconversion n'a été détecté dans notre étude.

En effet, d'après une étude de **Remington (2001)**, de très rares cas d'infections congénitales consécutives à des infections maternelles antérieures à la grossesse ont été décrits dans son étude.

Les rares cas de toxoplasmose congénitale sont trouvés chez des patientes immunodéprimées, liés à une réactivation de la parasitose à partir des kystes intra-tissulaires, selon l'OMS (2011), l'infection congénitale résulte de la transmission Trans placentaire liée à une infection de la mère survenue au cours de la grossesse.

A l'issue de cette étude, **55,5%** des femmes échantillonnées possèdent une immunité contre le parasite *Toxoplasma gondii*, tandis que **44.5%** ne sont pas immunisées cependant ce chiffre reste légèrement supérieur à celle trouvée par **Messerer en 2012** dans son étude à Annaba sur la prévalence de la toxoplasmose chez des femmes enceintes qui est de **47,8%**.

Au centre du pays, elle était de **57,7%** en 1981 et de **46,6%** en 2001 (*données fournies par le centre de référence de la toxoplasmose, service de biologie parasitaire de l'Institut Pasteur d'Algérie*).

Une autre étude a été réalisée dans la wilaya de Sétif, de la période allant de Mars 2005 à Mars 2007, la séroprévalence était de **60,9%**, aussi une étude dans le cadre d'une thèse en vue de l'obtention d'un diplôme de doctorat réalisée dans la wilaya d'Annaba sur une période de 04 ans allant de Janvier 2006 à Décembre 2009, dont la séroprévalence était **47,8%**.

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes diffère légèrement entre les pays du Maghreb.

En effet, en 2007, cette séroprévalence au Maroc et précisément dans la ville de Rabat, était de **50,6%** (**El Mansouri et al ., 2007**), ce résultat diffère de celui trouvé dans d'autres villes marocaines, en l'occurrence Nador, Tetouan, et Kénitra, où les séroprévalences trouvées sont respectivement **43,3%** ; **42,6%** et **36,7%**. Par contre, elle reste proche de celle trouvée, au Maroc qui est de **51%** (**Mekouar A ; 1972**).

Une autre étude au Maroc a montré que sur les 1020 gestantes, **49,4%** avaient une sérologie négative (**El Mansouri et al ., 2007**).

Au nord de la Tunisie, en 2001, la séroprévalence était de **58,4%** (**El Mansouri et al ., 2007**), une autre étude est faite en 2010, à Sfax, la trouvent de **39,3%** (**Sellami et al., 2010**).

59,4% de gestantes n'avaient aucun stigmata sérologique d'une toxoplasmose ancienne, et pouvant être réceptives à une primo-infection ont été rapporté en Tunisie (**Sellami et al., 2010**).

Dans les pays maghrébins et islamiques, les séroprévalences se rapprochent en raison d'habitudes alimentaires, culturelles et religieuses similaires (**El Mansouri et al ., 2007**), (**El-nawawy Aet al., 1996**).

En Afrique, à Bobo Dioulasso au Burkina Faso, une séroprévalence de **31%** est retrouvée (**Bamba Set al., 2012**).

En Europe, la séroprévalence est variable. Elle est élevée en France, **70%** des femmes de plus de 25 ans ont fait une toxoplasmose (**Nizard J ; 2008**), mais faible au Pays-Bas **31%** (**Vlaspolder Fet al., 2001**), en Espagne-Sud **30%** (**Gutierrez J et al., 1996**), en Grèce **29,5%** (**Antoniou M et al., 2004**), au Danemark **28%** (**Lebech M et al.,1999**), en Suède **25,7%** (**Evengard B et al., 2001**).

Une étude réalisée par l'OMS (2011) dans des villes européennes indique qu'en Europe, le principal mode de contamination par la toxoplasmose chez la femme enceinte, est la consommation de la viande crue ou mal cuite. Cette consommation serait à l'origine jusqu'à **60 %** des infections à *Toxoplasma gondii* durant la grossesse.

Selon la même source, dans les pays d'Afrique, dont l'Algérie, la contamination est plutôt liée à l'ingestion d'oocystes (OMS, 2011).

Selon la littérature, les mesures de la séroprévalence de *Toxoplasma gondii* divergent d'une étude à l'autre. En effet, la prévalence varie non seulement d'une région géographique à l'autre mais également au sein d'une même population.

Rappelons aussi que les méthodes d'échantillonnage utilisées, les techniques de diagnostic et leurs seuils de spécificité proposés sont d'une grande variabilité, le caractère hétérogène des protocoles utilisés et des populations enquêtées suggèrent une certaine prudence dans l'interprétation, par conséquent les résultats des sérologies varient entre les différentes études sur le plan national.

Afin d'évaluer les connaissances sur la relation entre la séroprévalence de toxoplasmose avec d'autres paramètres biologiques au cours de la grossesse nous nous sommes intéressés à étudier le caractère biochimique chez les 200 femmes gestantes par le dosage de : la glycémie à jeun, HGPO, la VS et la CRP.

A notre connaissance, cette étude a été la première à développer une corrélation entre les paramètres biochimiques et le statut immunitaire de toxoplasmose en Algérie.

Concernant le taux de la glycémie à jeun chez les **200** femmes enceintes étudiées on a obtenues une moyenne de **0,845 g/L ± 0,103** cette moyenne est proche de la moyenne **0,82 g/L ± 0,11** trouvée par l'étude qui a été menée dans le cadre d'une thèse de fin d'étude à la faculté de Toulouse 2013 sous le thème : la glycémie à jeun comme facteur prédictif de diabète gestationnel (Dorra Kanoun ; 2013).

Ce qui concerne le paramètre de l'HGPO on a obtenue dans notre étude pour l'HGPO 1h une moyenne de **1,72 g/L ± 0,12** et pour l'HGPO 2h une moyenne de **1,49 g/L ± 0,09** nos résultats sont légèrement supérieurs à celles trouvées par **Dorra Kanoun** dans le même cadre de l'étude précédente avec une moyenne de l'HGPO 1h : **1,31 g/L ± 0,31** et une moyenne de l'HGPO 2h : **1,13 g/L ± 0,29** (Dorra Kanoun ; 2013)

On remarque que la moyenne de la glycémie à jeun **0.845 g /L** est comprise dans l'intervalle [**0,7-0,92 g/L**] et la moyenne de l'HGPO en 1h : **1,72 g /L** est **<1,83 g /L** et en 2h : **1,49 g /L** est **<1,53 g /L** ce qui reflète que la majorité des femmes enceintes étudiées ont été en normo glycémies.

Pour la VS **71%** des femmes étudiées ayant une vitesse de sédimentation (**>20mm**) cette augmentation de la VS peut être expliquée par plusieurs causes : l'anémie ferriprive qui est répandue chez les femmes enceintes, la grossesse elle-même, les différents types d'infections (**Hachulla et al., 1993**) ; Au cours des infections l'augmentation de la VS est expliquée par l'élévation de taux des immunoglobulines.

Au sujet de la CRP **98%** des gestantes ayant un taux **≤6 mg/l** comme le CRP est connu comme un paramètre relatif à la phase aigüe des infections on peut expliquer le résultat que les **98%** des gestantes n'étaient pas en phase aigüe d'infections Ces résultats se rapprochent de ceux de **Laugier 2006** pour qui les valeurs négatives de la CRP sont élevés soit **76 à 96%** selon les études.

Parmi les **200** femmes enceintes chez les **111** femmes avec une immunité ancienne: **25.5%** hypoglycémiques et **04%** hyper glycémiques. Cette différence reste statistiquement non significative, ce qui pourrait pas faire la glycémie un facteur de risque dans l'acquisition de la toxoplasmose ou encore au cours de la grossesse.

Nos résultats montrent que **40** femmes enceintes immunisées parmi les **200** femmes étudiées ayant une vitesse de sédimentation (**<20mm**) avec un pourcentage de **20%** et **71** femmes immunisée ayant une vitesse de sédimentation (**>20mm**) avec un pourcentage de **35.5%**.

Le profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la protéine c réactive (CRP) a montré que **91** femmes enceintes immunisées parmi les **200** femmes étudiées ayant un taux de la protéine c réactive (**<6mg/l**) avec un pourcentage de **45.5%** ,**17** femmes immunisée ayant un taux de la protéine c réactive (**=6mg/l**) avec un pourcentage **8.5%** et **3** femmes immunisée ayant un taux de la protéine c réactive (**>6mg/l**) avec un pourcentage **1.5%**. La différence des pourcentages de la présence de ces facteurs et ceux de leur absence chez les femmes immunisées et non immunisées n'est pas statistiquement significative.

On a remarqué selon les tests d'études (test de student et de khi-deux) de la relation entre les paramètres étudiés qu'aucune relation statistique est existante entre le profile sérologique

antitoxoplasmique et les paramètres biochimiques étudiées : glycémie à jeun, HGPO, VS et la CRP.

On peut expliquer l'absence de signification de la relation entre le profil sérologique chez les femmes enceintes étudiées avec la VS et la CRP ; qu'aucun cas de séroconversion n'a été détecté c'est-à-dire le groupe étudiée n'était pas en phase aigüe de l'infection toxoplasmique, Alors que la VS et la CRP les deux sont des paramètres significatives de la phase aigüe des infections.

Chapitre IV

Conclusion

Conclusion

La toxoplasmose est une parasitose majeure par sa fréquence, la diversité des atteintes cliniques et des populations touchées. Elle représente une zoonose cosmopolite, avec une séroprévalence variable d'un pays à l'autre et parfois à l'intérieur d'un même pays.

La gravité de cette infection est liée au risque de transmission fœtale du parasite en cas de contamination au cours de la grossesse, donnant naissance à des cas de toxoplasmose congénitale avec des séquelles graves qui peuvent aller de la forme grave neurologique irréversible, voire mortelle à la forme infra clinique susceptible de donner à distance des lésions oculaires pouvant conduire à la cécité.

Compte tenu de l'absence de séroprévalence estimée dans une wilaya donnée en Algérie, la situation épidémiologique de la toxoplasmose est méconnue.

Notre étude a permis de :

- Situer l'ampleur de la toxoplasmose chez une population de femmes enceintes dans le secteur sanitaire de Blida.
- Apprécier le risque encouru.
- Souligner l'état de conscience des femmes quant à la gravité d'une contamination toxoplasmique au cours de la grossesse qui ayant été discipliné envers le contrôle mensuelle dans le cas où la sérologie est négative.
- Remarquer qu'aucune relation n'est existante entre l'évolution des paramètres biochimiques : glycémie à jeun, HGPO, VS et CRP avec le profil sérologique antitoxoplasmique chez les femmes enceintes étudiées

Une surveillance sérologique des femmes enceintes (dépistage et suivi sérologique) permettrait de dépister le plus précocement possible les séroconversions et les toxoplasmoses évolutives afin de prendre en charge les enfants contaminés. Un réel programme de prévention s'impose et pour cela il faudra la mise en place d'un consensus national axé sur le sérodiagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte.

Le sérodiagnostic de la toxoplasmose doit figurer dans le certificat prénuptial, avant la fin du premier trimestre de la grossesse et la conduite à tenir sera dictée pour une meilleure prise en charge de la toxoplasmose au cours de la grossesse

**Références
Bibliographiques**

Références Bibliographiques

A

1. AJIOKA J.W., SOLDATI D., (2007). *Toxoplasma* molecular and cellular biology. **Horizon bioscience. Norfolk UK. Great Britain. p 04-05.**
2. ASPINALL T.V., GUY E.C., ROBERTS K.E., JOYNSON DH., HYDE J.E., SIMS P.F., (2003). Molecular evidence for multiple *Toxoplasma gondii* infections in individual patients in England and Wales: public health implication. *Int J Parasitol.* p 97-103.
3. AFSSA. Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail *Toxoplasma gondii* de l'AFSSA, 2005, 318 pages.
4. Ambroise-Thomas P, Schweitzer M, Pinon J-M, Thiebaugeorges O. La prévention de la toxoplasmose congénitale en France. Résultats et perspectives du dépistage anténatal et du suivi du nouveau-né. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 2001; 185, 665-683.
5. Ambroise T. *Parasitologie Mycologie*, 1998, p147.
6. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis Suppl*, 1992, 84, 327.
7. Ashburn D, Joss A , Pennington T , Ho-Ye D. Do IgA, IgE, and IgG avidity tests have any value in the diagnosis of toxoplasma infection in pregnancy. *J Clin Pathol*, 1998, 51, 312–315.
8. ALEXANDER S., DEBIEVE F., DELVOYE P., KIRKPATRICK C., MASSON V., (2009). Guide de consultation prénatale. Groupe De Boeck s.a. Rue des Minimes 39. B-1000 Bruxelles. p 239-240.
9. Antoniou M, Tzouvali H, Sifakis S, et al (2004) Incidence of toxoplasmosis in 5,532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 117:138–43.
10. Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, et al. La Toxoplasmose Chez La femme enceinte en France. Résultats d'une enquête nationale périnatale. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 1996, 51, 227-9.

B

11. BESSIERESA M-H., CASSAINGA S., FILLAUXA J., BERREBIB A., (2008). Toxoplasmose et grossesse. **Volume 2008, Issue 402, Service de parasitologie-mycologie, Centre hospitalier universitaire de Rangueil, TSA 50032, 31059 Toulouse cedex 9. p 39–50.**
12. BOCH J. (1984) Die Kokzidiose der Katze. *Tierärztl Prax*, **12**: 383-390.
13. BLACK M.W., BOOTHROYD J.C., (2000). Life cycle of *toxoplasma gondii*. *Microbiol Mol Biol Rev*; 64 : p 607-623.

Références Bibliographiques

- 14 . **Bliss S , Zhang Y, Denkers E** . Murine neutrophil stimulation by *Toxoplasma gondii* antigen drives high level production of IFN-gamma-independent IL-12. *Journal of Immunology*, 1999, 163, 2081-2088.
 15. **BOCH J. (1984)** Die Kokzidiose der Katze. *Tierärztl Prax*, 12: 383-390.
 16. **Bouchene –Bouabid Z** .La toxoplasmose à la maternité de Hussein Dey Alger étude séroépidémiologique. Thèse de doctorat en science médicale,1981.
 17. **Bessières M-H, Chemla C, Cimon B, Marty P, Gay-Andrieu F, Pelloux H, Rabodonoriva M**. Les difficultés d'interprétations de la sérologie de la toxoplasmose. *Revue Francophone des Laboratoires* n° 383 (juin 2006) 43-49.
 - 18 . **Bessières M-H**. Diagnostic et moyens, la mère : évaluation des risques et datation – Sérologie. *Archives de Pédiatrie* 2003 (hors-série n°1) 30-32.
 19. **Baledent F**, (2000)Vitesse de sédimentation et CRP Article de biologie n° 146 :6p.
 20. **BLUMENTAL Y., BELGHITI J., DRIESSEN M.**, (2009). GYNECOLOGIE, OBSTETRIQUE. Editions ESTEM. Collection Médecine. DE BOECK DIFFUSION. 89 boulevard Auguste Blanqui – 75013 Paris. ISBN 978-2-84371-394-1. p 04.
 21. **Bamba S, Some DA, Chemla C, et al**. Serological analysis of toxoplasmosis during pregnancy: risk assessment and perspectives of prenatal screening at the University Hospital of Bobo Dioulasso in Burkina Faso.*Pan Afr Med J* 2012; 12:43.
 - 22.**Balci M, Plancarte AS, Alvarado GR, Pavia YLF**, *Plant diseases*,94(8)p23,2007.
 - 23- **Berger F., Goulet V., Le Strat Y., de Valk H., Desenclos J.C.**, La toxoplasmose en France chez la femme enceinte en 2003 : séroprévalence.
- C**
24. **Capron A, Dessaint J**. Vaccination against parasitic diseases: some alternative concepts for the definition of protective antigens. *Ann Inst Pasteur Immunol*, 1988, 139, 109-17.
 25. **CHIQUET C., FLEURY J., BLANC-JOUVAN M., WALTON M., BOIBIEUX A.**,(2000). Toxoplasmose oculaire acquise (panuvéite) après transplantation hépatique. *J Fr Ophthalmol*. 23 : p 375.
 26. **Cyril Huissouda b, Catherine Boissonc, Rene-Charles Rudigoza d**, *Pernelle du Mesnildota* Surveillance biologique de la grossesse : le point de vue du clinicien. *REVUE FRANCOFONE DES LABORATOIRES - MAI 2008 - N°402*.
 27. **Cabane J ,Systchenko B, Mangon O**, *Douleur et Analgésie* 20(4) , p271,2007.
 28. **Degentile L** , *Archives de pediatrie*15 (9) p1507,2008.

Références Bibliographiques

D

29. **DEROUIN F., BULTEL C., SERVANE R.,** (2005). Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail « *Toxoplasma gondii* » de l'AFSSA. 27-31, avenue du général leclerc, 94701 MAISONALFORT cedex, France. p 108-109.
30. **Dardé M , Pelloux H.** Caractéristiques biologiques de *Toxoplasma gondii*, in Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. In : Rapport du groupe de travail .*Toxoplasma gondii.*, 2005, pp 40-48.
31. **DUBEY J.P.,** (1998). Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. Int Parasitol.; 28: p 1019-1024. 993, 23, 148-153.
32. **Daffos F, Mirlesse V, Hohfeld P, Jacquemard F, Thulliez P, Forestier F.** Toxoplasmosis in pregnancy. Lancet 1994; 344-541.
33. **Dubey J, Beattie C.** Toxoplasmosis of animals and Man. CRC Press, Boca Raton, Florida, 1988, 52.
34. **Derouin F, Thulliez P, Romand S, Lecolier B.** La toxoplasmose chez l'homme diagnostic, prévention et traitement. Supplément au laborama N° 35 Bio-rad, 2002,1-28.
35. **Dubucquoi S.**Interprétation des examens biologiques au cours de la grossesse. Revue du rhumatisme 72(2005) p.698-706.
36. Dorra kanoun, la glycémie à jeun comme facteur prédictif de diabète gestationnel. Thèse pour diplôme d'état de docteur en médecine Toulouse ,2013.

E

37. **El Mansouri BM, Rhajaoui M, Sebti F, et al.** Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc. *Bull Soc Pathol Exot* 2007; 4 :289–90
38. **El- nawawy A, Soliman AT, El Azzouni O, et al** (1996) Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis-B antigens in an Egyptian rural area. *J Trop Pediatr* 42:154–7.
39. **Evengard B, Petersson K, Engman ML, et al** (2001) Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect* 127:121–7.

F

40. **FORTIER B., DAO A., AJANA F., (2000).** Toxoplasme et toxoplasmose. **Maladie infectieuse. Edition technique Encyc. Médi. Chir (Paris, France). Tome 4. 8-509-A-10, 4-330-A-10. p 154.**
41. **Fakhfakh N, Kallel K, Ennigro S, et al.** Risk factors for *Toxoplasma gondii* and immune status of pregnant women: Cause and effect. *La tunisie Medicale* 2013 ; 03 : 188-190.

Références Bibliographiques

G

42. **GIAORDANO L.F., LASMAR E.P., TAVORA E.R., LASMAR M.F.**, (2002).
Toxoplasmosis transmitted via kidney allograft: case report and review. *Transplant proc.* 34: p 498-499.
43. **Garin J-P, Piens M-A, Maisonneuve H.** Toxoplasmose congénitale. *La revue de pédiatrie* 1984 ; n°6 : 279-287.
44. **Gazzinelli R, Wysocka M, Hayashi S, et al.** Parasite-induced IL-12 stimulates early IFN γ synthesis and resistance during acute infection with *Toxoplasma gondii*. *J Immunol* ,1994, 153, 2533-43.
45. **Gras L, Gilbert R-E, Wallon M, Peyron F, Cortina-Brja M.** Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma Gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross sectional incidence studies. *Epidemiology and Infection* n°132 (3) (2004) 541-548.
46. **GUILLAUME V.**, (2009). *Parasitologie sanguine*. Collection Biologie médicale pratique. ISBN 978-2-8041-5958-0. De Boeck, Paris. p 156-157.
47. **Gutierrez J, Roldan C, Maroto MC.** Seroprevalence of human toxoplasmosis. *Microbios.*1996;85:73-5.
48. **Gazzinelli R, Hieny S, Wynn T, Wolf S, Sher A.** Interleukin 12 is required for the T lymphocyte- independent induction of interferon gamma by an intracellular parasite and induces resistance in T-cell-deficient hosts. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1993, 90, 6115-9.
49. **GIAORDANO L.F., LASMAR E.P., TAVORA E.R., LASMAR M.F.**, (2002).
Toxoplasmosis transmitted via kidney allograft: case report and review. *Transplant proc.* 34: p 498-499.

H

50. **HUGARD L., (2008).** *Infectiologie, sida et soins infirmiers*. 4ème édition. Wolters Kluwer France. 1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot 92856 Ruel Malmaison cedex. p 104-105.
51. **HachullaE, Flipo R-M ; Martton P-Y et Evulder B,**(1993). *Abrégés maladies inflammatoires*. paris :Masson :383p.
52. **Hammes,** (2000) .*l'essentiel en biochimie*, édition Berti paris 421p.

J

53. **Jacquemard F.** Signes échographiques de la toxoplasmose congénitale. *Archives de Pédiatrie* 2003 (hors-série n°1) 35-38.

Références Bibliographiques

54. **Jenum P-A, Stray Pederson B.** Development of specific immunoglobulins G, M and A following primary *T. Gondii* infection in pregnant women. *Journal of Clinical Microbiology* n°36 (10) (1998) 2907-2913.

55. **JACQUOT S. et BOYER O.,** (2006). Hétérogénéité et fonctions des lymphocytes B chez l'homme. *Médecine/sciences*, volume 22, N°12.

K

56. **KUTICIC V. et WIKERHAUSER T.** (1996) Studies of effect of various treatments on the viability of *Toxoplasma gondii* tissue cysts and oocysts. **In:**Gross U, editor. *Toxoplasma gondii*. Berlin: Springer-Verlag, pp. 261-265.

57. **KODJIKIAN L.,** (2009). Toxoplasmose et grossesse. *Journal Français l' Afssa*, 2005, 318 pages. 6.

58. **KAKAD R , Anwar A, Dyer P et al.**Fasting plasma glucose is not sufficient to detect ongoing glucose intolerance afert pregnancy complicated by gesttationel diabetes.*Exp clin endocrinol diabetes* 2010;118:234-6.

L

59. **LOUIS M., WEISS N., KAMI K.,** (2007). *Toxoplasma gondii*. The model apicomplexan : First edition. Perspectives and méthodes. 84, Theobald's Road, London WC1X BRR, UK. p 127.

60. **LUNDÉN A. et UGGLA A.** (1992) Infectivity of *Toxoplasma gondii* in mutton following curing, smoking, freezing or microwave cooking. *Int. J. Food - Microbiol.*, 15: 357-363.

61. **Laugier J.,** 2006- Soins aux nouveaux né : avant , pendant et après la naissance.2 ème édition, Masson , Paris , 839p.

62. **Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, Rechnitzer C, Larsen SO, Norgaard-Pedersen B, Petersen E.** Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. Feasibility of neonatal screening for *Toxoplasma* infection in the absence of prenatal treatment. *Lancet*. 1999;353:1834-7.

M

63. Mc FADDEN G.I., ROOS D., (1999). Apicomplexan plastids as drugs targets. **Trends Microbiol. 7: p 328-32.**

64. **MOLINIER A., MASSOL J.,** (2008). Pathologie médicale et pratique infirmière. Edition LAMARRE, volume 3. Wolters Kluwer France. 1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot. 92856 Rueil-Malmaison Cedex. p 559-561.

Références Bibliographiques

65. **Mekouar A** – Contribution de l'épidémiologie de la toxoplasmose. Sérologie de la toxoplasmose au Maroc. Thèse méd (Bordeaux), 1972.

66. - **MOSBAH C.**, (2012). *Etude préliminaire de la sérologie de toxoplasmose et de la rubéole au niveau de la wilaya de Constantine et ses environs*. Thèse de Doctorat. Université Mentouri Constantine. Faculté des sciences de la nature et de la vie, département de biochimie et microbiologie. p 67.

N

67. **NOZAIIS J-P., DATRY A., DANIS M.**, (1996). Traité de parasitologie médicale. Edition pradel, 4, passage de la Main d'Or 75011 Paris. p 147-148.

68. **Naessens A.** Screening for toxoplasmosis during pregnancy: the situation in Belgium. ArchPediatr 2003,10(Suppl. 1),18.

69. **Nizard J.** Toxoplasmose et grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 2008, 37, 4-9.

O

70. **Torgerson P. R. et Mastroiacovo P** Organisation Mondiale de la Santé., (2011). La charge mondiale de la toxoplasmose: une étude systématique Editions de l'OMS. Groupe des maladies transmissibles. CH-1211 Genève 27, suisse. P 138.

71. **Ouyahia A.** La toxoplasmose en Algérie. Presses académiques francophones, 2014, 84 pages.

P

72. **Pequingnot F, Hillon P, Antona D, Ganne N**, Bull Epidemiol hebd 27,P40,2008.

73. **Philippon J**, psychologie et neuropsychiatrie du vieillissement 3(1) ,p 53,2005.

74. **Polnocski**,(1977).biochimie métabolique IV 2^{ème} édition,508p.

R

75. **RAYMOND J.**, (1996). Toxoplasme et Toxoplasmose, édition **BIOMERIEUX, Produits et réactifs de laboratoire, Paris. p 06-16.**

76. **REMINGTON J.S., Mc THULLIEZ P., DESMONTS G.**, (2001). Toxoplasmosis. In: Proc. Soc. Exp. Biol. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia, WB Saunders. p 205-346.

77. **Rizvi F, Autheman J, Frachette M, Caillet C.** Mécanismes de l'immunité dans la toxoplasmose humaine. Med Mal Infect, 1993, 23, 154-161.

78. **Roberts A, Hedman K, Luyasu V, Zufferey J, Bessières M-H, Blatz Rm, Candolfi E, Decoster A, Enders G, Gross U, Guy E, Hayde M, Ho Yen D, Johnson J, Lecolier B, Naemens A; Pelloux H, Thulliez P, Peterson E.** Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary

Références Bibliographiques

infection with *T. Gondii*. *European Journal of Microbiology and Infectious Diseases* n°20 (2001) 467- 474.

79. **Ramos-Casals, M., Brito-Zeron, P., Siso-Almirall, A., Bosch, X. & Tzioufas, A. G.**(2012). Topical and systemic medications for the treatment of primary Sjögren's syndrome. *Nature Reviews Rheumatology*, 8(7), 399.

S

80. **Suzuki Y, Remington J.** Dual regulation of resistance against *Toxoplasma gondii* infection by Lyt-2+ and Lyt-1+, L3T4+ T cells in mice. *J Immunol*,1988, 140, 3943-6.

81. **Salma G** ,(2006).Diabétologie clinique.3^{ème} édition Flammarion,Paris. ;8p.

82. **Sellami H, Amri H, Cheikhrouhou F, et al.** État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax. Tunisie *Bull Soc Pathol Exot* 2010;103:37–40.

T

83. **TOMAVO S.**, (2001). The differential expression of multiple isoenzyme forms during stage conversion of *Toxoplasma gondii*: an adaptive developmental strategy. *IntJ Parasitol.* 31: p 1023-1031.

84. **TENTER A.M., HECKEROTH A.R., WEISS L.M.**, (2000). *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int. J. Parasitol.*, 30: 1217-1258.

85. **Thulliez P.** Toxoplasmose et grossesse. *Med Mal Infect* 23 special, 1993, 170-175.

86. **Thiebaut R, Leproust S.** Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*, 2007, 369(9556), 115-22.

87. **Thulliez P, Ancelle T.** Séroprévalence de la toxoplasmose dans le monde (hors France) : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. In : Rapport du groupe de travail *.Toxoplasma gondii*. 2005, pp 112-116.

V

88. **Vlaspolder F, Singer P, Smit A, Diepersloot RJ.** Comparison of immulite with vidas for detection of infection in a low-prevalence population of pregnant women in The Netherlands.*Clin Diagn Lab Immunol.* 2001;8:552-5.

Références Bibliographiques

Z

89. ZUFFEREY J., (2002). Toxoplasmose et grossesse : *l'apport du diagnostic sérologique*. Laboratoire UNILABS. Rue de la Vigie 5. 1003 Lausanne. P 231.

-Anofel, Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie, 2e cycle des études médicales, Enseignement de Parasitologie et Mycologie, 3e édition (septembre 2007).

Annexe

Annexe 1 : Matériel d'étude

1- Matériel non biologique et appareillage

- 1- Gants à usage unique.
- 2- Seringues stériles.
- 3- Cotton alcoolisé.
- 4- Tubes à héparine de lithium, EDTA, citrates et secs
- 5- Cupules.
- 6- Portoirs.
- 7- Embouts à usage unique.
- 8- Pipettes réglables pouvant distribuer de 10 à 1000 μ l.
- 9- Centrifugeuse ROTOFIX 32 A.
- 10- Lecteur ELISA
- 11- Réfrigérateur.
- 12-Incubateure ELISA
- 13-laveur ELISA
- 14- Spectrophotomètre
- 15-tubes westergreens
- 16- plaques d'agglutinations pour CRP
- 17- agitateur pour faciliter l'agglutination

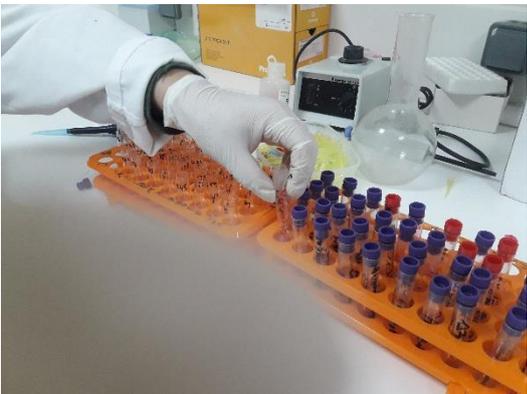
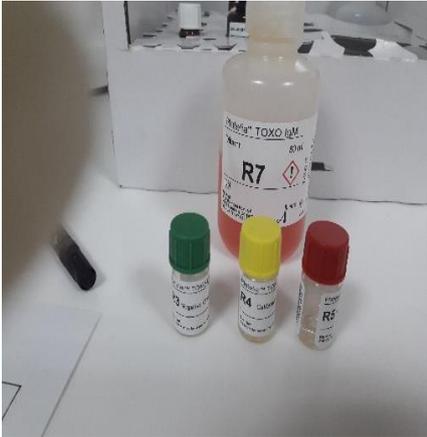
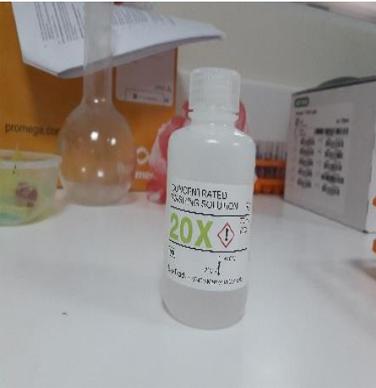
Annexe 1



Annexe 1



Coffret du réactif



Incubateur ELISA

Annexe 1



Centrifugeuse ROTOFIX 32 A



Pipettes réglables



Agitateur



Lecteur ELISA



Spectrophotomètre



Réactive de la glycémie



plaque d'agglutinations pour CRP



agitateur pour faciliter l'agglutination

COMPOSITION DE LA TROUSSE IgG:

Etiquetage		Nature des réactifs	Présentation
R1	Microplate	Microplaque : (prêt à l'emploi): 12 barrettes de 8 cupules à puits sécables sensibilisées avec l'antigène <i>T. gondii</i> inactivé	1
R2	Concentrated Washin Solution (20x)	Solution de lavage (20x): Tampon TRIS-NaCl (pH 7,4), 2% Tween® 20. Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 70 mL
R3	Calibrator 0	Calibrateur 0: Sérum humain négatif en IgG anti- <i>T. gondii</i> , en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4a	Calibrator 6	Calibrateur 6 UI/ml : Sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4b	Calibrator 60	Calibrateur 60 UI/ml : Sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4c	Calibrator 240	Calibrateur 240 UI/ml: Sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en Ac anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R6	Conjugate (51x)	Conjugué (51x): Anticorps monoclonal de souris anti-chaînes gamma humaines couplé à la peroxydase Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,7 mL

Annexe 1

R7	Diluent	Diluant pour échantillons et conjugué (prêt à l'emploi): Tampon TRIS-NaCl (pH 7,7), sérum albumine bovine, 0,1% de Tween® 20, et rouge de phénol Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 80 mL
R9	Chromogen TMB	Chromogène (prêt à l'emploi): 3,3',5,5' tétraméthylbenzidine (< 0,1%), H2O2 (<1%)	1 x 28 mL
R10	Stopping Solution	Solution d'arrêt (prêt à l'emploi): Solution d'acide sulfurique 1N	1 x 28 mL
		Films adhésifs	4

COMPOSITION DE LA TROUSSE IgM:

Etiquetage		Nature des réactifs	Présentation
R1	Microplate	Microplaque : (prêt à l'emploi): 12 barrettes de 8 cupules à puits sécables Sensibilisées par des anticorps anti-chaînes μ humaines	1
R2	Concentrated Washin Solution (20x)	Solution de lavage (20x): Tampon TRIS-NaCl (pH 7,4), 2% Tween® 20. Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 70 mL
R3	Negative control	Contrôle Négatif: Sérum humain négatif en IgM anti- <i>T. gondii</i> , en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4	Calibrator	Calibrateur : Sérum humain réactif pour les IgM anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R5	Positive control	Contrôle positif: Sérum humain réactif pour les IgM anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R6a	Antigen	Antigène <i>T.gondii</i> : Antigène <i>T.gondii</i> sous forme lyophilisée	2 x qsp 14 mL
R6b	Conjugate (101x)	Conjugué (101x): Anticorps monoclonal d'origine murine anti- <i>T.gondii</i> (P30) couplé à la peroxydase Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,4 mL

Annexe 1

R7	Diluent	Diluant pour échantillons et conjugué (prêt à l'emploi): Tampon TRIS-NaCl (pH 7,7), sérum albumine bovine, 0,1% de Tween® 20, et rouge de phénol Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 80 mL
R9	Chromogen TMB	Chromogène (prêt à l'emploi): 3,3',5,5' tétraméthylbenzidine (< 0,1%), H2O2 (<1%)	1 x 28 mL
R10	Stopping Solution	Solution d'arrêt (prêt à l'emploi): Solution d'acide sulfurique 1N	1 x 28 mL
		Films adhésifs	4

COMPOSITION DE LA TROUSSE TOXO IgG AVIDITY :

Etiquetage		Nature des réactifs	Présentation
R5a	Low Avidity control	Témoin d'Avidité Basse : Sérum humain réactif vis-à-vis des IgG anti- <i>T.gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5 % ProClin™300	1 × 0,75 ml
R5b	High Avidity control	Témoin d'Avidité Haute : Sérum humain réactif vis-à-vis des IgG anti- <i>T.gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5 % ProClin™300	1 × 0,75 ml
R12	Control Solution	Solution de Contrôle : Tampon TRIS-NaCl (pH 7,6 ± 0,2), 0,1% Tween® 20 et colorant vert. Conservateur : < 1,5 % ProClin™300	1 × 28 ml
R13	Dissociating Solution	Solution Dissociante : Tampon TRIS-NaCl (pH 7,6 ± 0,2), urée, 0,1% Tween® 20 et colorant jaune. Conservateur : 0,001 % ProClin™300	1 × 13 ml



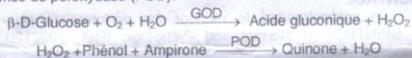
CE **GLUCOSE -TR**
Glucose-TR
 Trinder, GOD-POD

Détermination quantitative de glucose IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromogène d'oxygène, de phénol-ampirone en présence de peroxydase (POD):



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé^{1,2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le glucose est la meilleure source d'énergie pour les cellules de l'organisme; l'insuline facilite l'entrée de glucose dans les cellules. Le diabète mellitus est une maladie qui se produit en cas d'hyperglycémie, provoquée par un déficit d'insuline^{3,5,6}. La diagnostic clinique doit tenir compte de données cliniques et de laboratoire.

REACTIFS

R 1	TRIS pH 7,4	92 mmol/L
Tampon	Phénol	0,3 mmol/L
R 2	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/L
Enzymes	Peroxydase (POD)	1000 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	2,6 mmol/L
GLUCOSE CAL	Patron primaire de détection du glucose	100 mg/dL

PREPARATION

Réactif de travail (RT): Dissoudre (->) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 dans un flacon de tampon R 1. Fermer et mélanger doucement jusqu'à dissoudre le contenu. Stabilité: 1 mois au réfrigérateur (2-8°C) ou 7 jours à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption du blanc à 505 nm $\geq 0,10$.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 505 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma, sans hémolyse, ni LCR. Le sérum doit être séparé dès que possible du caillot. Stabilité: Le glucose dans le sérum ou le plasma est stable 3 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

- Conditions de test:
 Longueur d'ondes: 505 nm (490-550)
 Cuvette: 1 cm d'éclairage
 Température: 37°C / 15-25°C
- Recher le spectrophotomètre réglé en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette

	Blanc	Étalon	Echantillon
TR (ml)	---	1,0	1,0
Étalon (marque 1.0) (µL)	---	10	---
Echantillon (µL)	---	---	10

- Mélanger et incubé pendant exactement 10 minutes à 37°C ou 20 min at température ambiante (15-25°C).
- Lire l'absorbance (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{ Échantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Étalon} - (A) \text{ Blanc}} \times 100 (\text{Étalon conc.}) = \text{mg/dL de glucose dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion: mg/dL x 0,0555 = mmol/L

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINREACT H Normal et pathologique (Réf. 1002210 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE¹

Sérum ou plasma:
 60 - 110 mg/dL \approx 3,33 - 6,10 mmol/L
 LCR:
 60 - 60 mg/dL de la valeur en sang

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection 0,000 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité 500 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
Moyenne (mg/dL)	91,6	249	93,2	250
SD	0,49	1,28	1,35	2,78
CV (%)	0,54	0,52	1,45	1,11

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,0331 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r²): 0,99812

Equation de la Courbe de régression: y=1,1405x-2,5580.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Aucune interférence n'a été relevée avec: l'hémoglobine jusqu'à 4 g/L, la bilirubine jusqu'à 20 mg/L, la créatinine jusqu'à 100 mg/L, la galactose jusqu'à 1 g/L.

Différentes drogues ont été décrites, ainsi que des substances pouvant interférer dans la détermination de la glucose⁴.

REMARQUES

- GLUCOSE CAL: Etant donné la nature du produit, il est conseillé de le manipuler avec une extrême précaution. En effet, il peut être contaminé très facilement.
- Le calibrage au moyen du patron de détection peut donner lieu à des erreurs systématiques lors de méthodes automatiques. Dans de tels cas, il est conseillé d'utiliser des calibrages sériques.
- Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diffuser le produit.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Kaplan A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis Toronto, Princeton 1984; 1032-1036.
- Trinder P. Ann Clin Biochem 1969; 6: 24-33.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTATION

Ref:1001190	Cont.	R1: 4 x 125 mL, R2: 4 -> 125 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref:1001191		R1: 4 x 250 mL, R2: 4 -> 250 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref:1001192		R1: 10 x 50 mL, R2: 10 -> 50 mL, CAL: 1 x 5 mL



Fiche technique

Protéine C réactive (CRP) et Vitesse de sédimentation (VS)

A la fin de la lecture de ce document vous devez :

- Connaître les caractéristiques de la CRP.
- Comprendre les avantages et désavantages du dosage de la CRP et de la vitesse de sédimentation.
- Utiliser correctement votre appareil avec un sang de patient et avec le Contrôle de Qualité Externe (CQE).
- Interpréter correctement le résultat du test.
- Identifier et corriger les principales sources d'erreur.

La CRP et la vitesse de sédimentation sont deux marqueurs de l'inflammation. Le paramètre usuel de l'apparition d'une inflammation dans un organisme était la mesure de la vitesse de sédimentation. Cette dernière est de plus en plus remplacée par le dosage de la CRP.

1. La CRP

Elle a été découverte (~1930) lors de la phase aiguë d'une infection à pneumocoques, car elle réagissait avec le polysaccharide C du pneumocoque, d'où son nom « C-reactive protein ». Il s'agit d'une glycoprotéine qui reflète l'inflammation aiguë. Elle s'élève très rapidement et est, de ce fait, un marqueur précoce de la réaction inflammatoire. Son dosage est aussi intéressant en post-opératoire et en pathologie néonatale. En effet, la CRP ne traverse pas le placenta, ce qui permet de différencier une inflammation d'origine maternelle d'une inflammation propre à l'enfant. Protéine synthétisée par les cellules du foie, elle a pour rôle de mobiliser les défenses immunitaires de l'organisme par l'activation de la voie du complément.

Caractéristiques de la CRP :

- Sa demi-vie est de 6 à 8 heures.
- C'est un paramètre précoce mais non spécifique de l'inflammation.
- Sa valeur physiologique est inférieure à 10 mg/L.
- Sa concentration s'élève dès la 6^{ème} heure de l'inflammation. En moyenne, elle devient pathologique 24 heures après le début de l'inflammation et se normalise rapidement après la disparition de la source de l'inflammation. Sa concentration peut être multipliée par 500 ou 1000 lors d'une inflammation aiguë. Le retour de la CRP à une valeur physiologique permet de juger de l'efficacité du traitement.
- Elle s'élève fortement en cas d'infection bactérienne et modérément en cas d'infection virale, parasitaire ou mycobactérienne.
- En postopératoire, on observe une augmentation de la CRP d'autant plus importante que l'intervention est longue. Elle est suivie d'une normalisation rapide. La persistance d'un taux élevé ou l'augmentation de la CRP en postopératoire fait redouter une complication.
- Des insuffisances hépatites majeures influencent négativement la production de CRP.

CRP augmentée suite à certaines pathologies	CRP augmentée suite à des situations non pathologiques
Processus inflammatoires : arthrites, rhumatisme articulaire aigu, maladie de Crohn	Durant toute la grossesse
Infections bactériennes : bon marqueur de la méningite	Prise d'estrogènes
Nécroses tissulaires : marqueur de prédiction de risque d'accident cardiovasculaire, pancréatites	Inhalation de fumée de cigarette
Néoplasmes malins : carcinomes, sarcomes, lymphomes	
Traumatismes : brûlures, fractures, interventions chirurgicales	

2. La vitesse de sédimentation

C'est un examen de laboratoire qui consiste à laisser sédimenter les hématies dans un tube vertical. On mesure la distance parcourue pendant 1 heure (parfois également 2 heures). La méthode de référence est la méthode de Westergreen. La VS est un examen simple, peu coûteux, reproductible mais très peu spécifique. Il permet surtout de détecter une anomalie des immunoglobulines (hypergammaglobulinémie, gammopathie monoclonale).

Une VS augmentée ne signifie pas toujours la présence d'un syndrome inflammatoire.

Annexe 2

Annexe 2: Questionnaire pour femme enceinte

C.H.U BLIDA
LABORATOIRE D CENTRAL DE BIOLOGIE
PARASITOLOGIE - MYCOLOGIE

Pr CHEKIRI TALBI
Chef de Service

Dr REZKALLAH L
Meire assistante

Dr AMMOUR N
Assistante

Date : 24/03/19 ,
Numéro d'inscription : A2119 .

**FICHE DE RENSEIGNEMENT
pour Sérologie de la Toxoplasme**

Nom et Prénom (jeune fille) : GUESMI Djahda Nom du mair :
Adresse :
Age : 38 ans Age de la grossesse : 4 mois
Nombre de grossesses uténeures : 01
Signes Cliniques
 Fièvre Adénopathies Lésions oculaires RAS

Résultat antérieurs :
Résultat de la Sérologie : igG : 120 UI/ml igM : No8 .
Seuil de la réaction :
CONCLUSION :

CHU BLIDA Date :
Laboratoire de Parasitologie - Mycologie
NUNERO D'INSCRIPTION

RESULTAT DE LA SEROLOGIE DE LA TOXOPLASMOSE PAR LA TECHNIQUE ELISA
(PRIERE DE SE MUNIR DU DERNIER RESULTAT)

Nom et Prénom (jeune fille) :
Nom du mari :
igG: igM:
SEUIL DE LA REACTION : 09 UL / ml
CONCLUSION

Annexe 3

Annexe 3 :

Tableau VI. Répartition de l'effectif selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	[15-20[[20-25[[25-30[[30-35[[35-40[[40-45[Total
Effectif	7	40	63	40	33	17	200
Pourcentage(%)	3,5	20	31,5	20	16,5	8,5	100
Ecart type	0,49	1,21	1,5	1,54	1,35	1,26	1.22
Moyenne	18,29	22,325	26,81	32,225	36,27	41,71	29.60

Tableau VII : Répartition de l'effectif selon l'âge de la grossesse.

Trimestre	1 ^{er} trimestre	2em trimestre	3em trimestre	Total
Effectif	87	72	41	200
Pourcentage(%)	43,5	36	20,5	100

Tableau VIII Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesses.

Nombre de grossesse	1	2	3	4	5	Total
Effectif	67	59	45	22	7	200
Pourcentage(%)	33,5	29,5	22,5	11	3,5	100

Tableau IX : Répartition de l'effectif selon le nombre d'avortement.

Nombre d'avortement	0	1	2	3	Total
Effectif	165	26	5	4	200
Pourcentage (%)	82,5	13	2,5	2	100

Tableau X : Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire.

Statut immunitaire	IgG+/ IgM-	IgG+/ IgM+	IgG-/ IgM-	IgG-/ IgM+	Total
Effectif	111	0	89	0	200
Pourcentage(%)	55,5	0	44,5	0	100

Annexe 3

Tableau XI. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.

Tranche d'âge/Statut immunitaire	[15-20[[20-25[[25-30[[30-35[[35-40[[35-40[Total
Effectif	7	40	63	40	33	17	200
Pourcentage(%)	3,5	20	31,5	20	16,5	8,5	100
Immuni��	3	24	36	23	18	7	111
Immuni�� en (%)	1,5	12	18	11,5	9	3,5	55,5
Non immuni��	4	16	27	17	15	10	89
Non immuni�� en (%)	2	8	13,5	8,5	7,5	5	44,5

Tableau XII. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de l'âge de la grossesse.

Statut immunitaire	Immuni��e	Non immuni��e	Total
1 ^{er} Trimestre	44	43	200
1 ^{er} Trimestre en (%)	22,00	21,50	
2em Trimestre	47	25	200
2em Trimestre en (%)	23,50	12,50	
3em Trimestre	20	21	200
3em Trimestre en (%)	10,00	10,50	

Tableau XIII. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses.

Statut immunitaire	Immuni��	Non Immuni��	Total
grossesse num��ro 1	31	36	200
1��re grossesse en%	15,50	18,00	
grossesse num��ro 2	35	24	200
2��me grossesse en%	17,50	12,00	
grossesse num��ro 3	30	15	200
3��me grossesse en%	15,00	7,50	

Annexe 3

grossesse numéro 4	11	11	200
4ème grossesse en %	5,5	5,5	
grossesse numéro 5	4	3	200
5ème grossesse en%	2,00	1,50	

Tableau XIV. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre d'avortement.

Nombre d'avortement	0	1	2	3	Total
Immuni��	90	12	4	3	109
Immuni�� en (%)	45	6	2	1,5	54,5
Non immuni��	75	14	1	1	4
Non Immuni�� en (%)	37,5	7	0,5	0,5	2

Tableau XV : Taux de la glycémie chez la femme enceinte.

Glyc��mie (g/l)	gly<0,7 (g/l)	gly [0,7-0,92] (g/l)	gly>0,92 (g/l)
Effectif	92	95	13
Pourcentage(%)	46	47,5	6,5
Moyenne	0,635	0,78	1,12
Ecart type	0,04	0,07	0,2

Tableau XVI : Répartition de taux glycémie (avec un taux de glycémie ≥ 0.92) chez les femmes enceintes dans des différents trimestres.

Trimestre	1 ^{er} trimestre	2 ^{��me} trimestre avec Glyc��mie $\geq 0,92$ (g/l)	3 ^{��m} trimestre
Effectif	0	5	0
Pourcentage (%)	0	2,5	0

Annexe 3

Tableau XVII : Dosage de HGPO en 2eme trimestre pour les cinq femmes ayant une glycémie $\geq 0,92g/l$.

	HGPO EN 2ème Trimestre					Moyenne	Ecart type	Norme
HGPO (1h)	1,6	1,62	1,72	<u>1,83</u>	1,85	1,72	0,12	<1,83
HGPO (2h)	1,42	1,39	1,5	<u>1,54</u>	<u>1,6</u>	1,49	0,09	<1,53

Tableau XVIII : Représentation de la vitesse de sédimentation chez la Femme enceinte.

Vitesse de sédimentation	VS< 20mm/h	VS>20mm/h	Total
Effectif	70	130	200
Pourcentage(%)	35	65	100

Tableau XIX : Représentation de taux de CRP chez la Femme enceinte.

CRP (mg/l)	CRP <6 mg/l	CRP Egale=6mg/l	CRP >6mg/l	Total
Effectif	168	28	4	200
Pourcentage(%)	84	14	2	100

Tableau XX. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la glycémie à jeun.

Statut immunitaire	Immunisé	Non immunisé	Total
Taux de la glycémie<0,7g/l	51	41	92
La glycémie <0,7g/l en pourcentage (%)	25,5	20,5	
Taux de glycémie 0,7-0,92g/l	52	45	97
La glycémie entre 0,7et 0,92g/l en pourcentage (%)	26	22,5	
Taux de glycémie > 0,92g/l	8	3	11
La glycémie >0,92g/en pourcentage (%)	4	1,5	

Annexe 3

Tableau XXI. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à l'HGPO.

Statut immunitaire	Immunisé	Non immunisé
HGPO en 2 ^{ém} Trimestre	3	2
HGPO en 2 ^{em} Trimestre en pourcentage(%)	1,5	1

Tableau XXII. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la vitesse de sédimentation.

Statut immunitaire	Immunisée	Non immunisée	Total
VS<20mm/h	40	30	70
VS<20mm/h en pourcentage(%)	20	15	
VS>20mm/h	71	59	130
VS>20mm/h en pourcentage(%)	35,5	29,5	

Tableau XXIII. Profil sérologique des femmes enceintes par rapport à la protéine c réactive.

Statut immunitaire	Immunisée	Non immunisée	Total
CRP<6mg/l	91	77	168
CRP<6mg/l en pourcentage (%)	45,5	38,5	
CRP égale 6mg/l	17	11	28
égale 6mg/ en pourcentage (%)	8,5	5,5	
CRP>6mg/l	3	1	4
CRP>6mg/l en pourcentage(%)	1,5	0,5	

Annexe 3

Tableau XXIV. Etude statistique de la tranche d'âge para port au statut immunitaire selon le test de du khi-deux.

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-deux de Pearson	2,339 ^a	5	0,80
Rapport de vraisemblance	2,328	5	,802
Association linéaire par linéaire	,608	1	,435
Nombre d'observations valides	200		

Tableau XXV. Etude statistique du l'âge de grossesse para port au statut immunitaire selon le test du khi-deux.

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-deux de Pearson	4,391 ^a	2,00	0,11
Rapport de vraisemblance	4,44	2,00	0,11
Association linéaire par linéaire	0,08	1,00	0,78
Nombre d'observations valides	200,00		

Annexe 3

Tableau XXVI. Etude statistique du taux de la glycémie, HGPO (1h) et 2(h) et VS para port au statut immunitaire selon le test du STUDENT.

		l'égalité des variances		Test-t pour égalité des moyennes						
		F	Sig.	t	ddl	Sig. (bilatérale)	Différence moyenne	Différence écart-type	95% de la différence	
									Inférieure	Supérieure
Glycémie	Hypothèse de variances	,401	,527	-,619	198	0,54	-,0119688	,0193470	-,0501214	,0261838
	Hypothèse de variances			-,604	166,124	0,55	-,0119688	,0198282	-,0511165	,0271789
HGPO(1h)	Hypothèse de variances	,600	,495	,151	3	0,89	,01833	,12124	-,36751	,40417
	Hypothèse de variances			,138	1,685	0,90	,01833	,13280	-,66887	,70554
HGPO(2h)	Hypothèse de variances	8,568	,061	,092	3	0,93	,00833	,09055	-,27983	,29650
	Hypothèse de variances			,075	1,231	0,95	,00833	,11077	-,90616	,92283
VS	Hypothèse de variances	2,873	,092	1,781	198	0,08	6,0777	3,4122	-,6512	12,8067
	Hypothèse de variances			1,741	168,155	0,08	6,0777	3,4903	-,8127	12,9681

Annexe 3

Tableau XXVII. Etude statistique du taux de CRP para port au statut immunitaire selon le test du khi-deux.

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	,756 ^a	1	0,38464234		
Correction pour la continuité	0,45605397	1	0,49947395		
Rapport de vraisemblance	0,76448895	1	0,38192736		
Test exact de Fisher				0,44085009	0,25084289
Association linéaire par linéaire	0,75203293	1	0,38583335		
Nombre d'observations valides	200				