

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique

Université SAAD-DAHLEB, BLIDA

Faculté des Sciences Agro-Vétérinaires et Biologiques  
Département de Biologie

## *Mémoire de Fin d'Etudes*

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en SNV, Filière Biologie

Option : GENIE BIOLOGIQUE.

### Thème

Dépistage sérologique de la toxoplasmose

Et de la rubéole chez les femmes enceintes

Dans la ville de Hadjout

Présenté par :

Soutenu le : 16/12/2013

*FEKRECHE Nabila*

Devant le jury :

- |  |   |                |
|--|---|----------------|
| - Mr. M <sup>ed</sup> SAID.R               | M.A.A. (USDB)                           | President.     |
| - Mme AISSAN.R                             | M.A.A. (USDB)                           | Examinatrice.  |
| - M <sup>me</sup> DIF.S                    | M.A.B. (USDB)                           | Examinatrice.  |
| - M <sup>me</sup> . CHERIF.H               | M.C.B. (USDB)                           | Promotrice.    |
| - M <sup>me</sup> BENDJABELLAH<br>LALIAM.A | Médecin parasitologue<br>à EPH Hadjout. | Co-Promotrice. |

Promotion : 2012/2013

## 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 fort remerciements à*

*Notre promotrice M<sup>me</sup> CHERIF H.S., Maître de conférence à l'université SAAD-DAHLEB, Blida pour son assistance, sa disponibilité et pour ses conseils tout au long de notre travail.*

*Ainsi qu'à notre co-promotrice M<sup>me</sup> BENDJABELLAH LALIAME A., 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<sup>r</sup> MOHAMED SAID R., d'avoir bien voulu présider ce jury et de répondre à tout appel de ces étudiants.*

*M<sup>me</sup> AISSANI R. et M<sup>me</sup> DIF S., pour l'intérêt qu'elles ont bien voulu manifester en acceptant de participer à ce jury en tant qu'examinatrices.*

*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 :*

*A M<sup>r</sup> KEBADA, chef de service, M<sup>r</sup> GHRISS D.E, pharmacien biochimiste et M<sup>me</sup> BOUTTEBA T. médecin microbiologiste, qui nous ont accepté au sein du laboratoire d'analyses médicales, Hôpital de Hadjout, et nous ont permis de travailler dans une ambiance familiale, ainsi que pour leur aide précieuse.*

*A M<sup>r</sup> GVEDIOURA A.M et M<sup>r</sup> BENHELAL A.K pour leurs gentillesse et aide précieuse qu'ils nous ont 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 qui, par leur sympathie, générosité et leur bonne humeur ont grandement facilité notre travail.*

*Merci à tous.*

## *Dédicaces*

*A la prunelle  
de mes yeux,*

*ma mère.*

*FEKRECHE*

*Nabila*

*A tous ceux  
qui aiment le progrès  
scientifique, qui y  
croient sincèrement  
et y œuvrent  
sérieusement.*



La toxoplasmose et la rubéole sont deux maladies très répandues dans le monde, habituellement bénignes. Cependant, elles peuvent devenir graves en cas de contamination fœtale par passage transplacentaire.

Nous avons réalisé une étude transversale portant sur des prélèvements de sang de 120 femmes enceintes âgées entre 20 et 40 ans, orientées vers le laboratoire de sérologie de l'EPH de Hadjout, Wilaya de Tipasa, durant une période de 8 mois.

La technique utilisée pour le dépistage sérologique est la technique Immuno-Enzymatique ELFA, sur l'instrument Mini Vidas® Biomérieux. La détermination de l'avidité des IgG anti-toxoplasmiques par cette méthode est fiable et facile à mettre en œuvre, elle permet de poser en un seul temps un diagnostic sérologique et d'exclure une contamination récente même en présence d'IgM résiduelles.

D'après nos résultats, 65,83% des femmes qui se sont présentés au laboratoire pour la pratique de la sérologie toxoplasmique/rubéolique sont au premier trimestre de grossesse, 34,17 % sont au deuxième trimestre.

Un nombre non négligeable des femmes échantillonnées, relatif à un pourcentage de 38,33% ignoraient leur statut immunitaire concernant la toxoplasmose et/ou la rubéole.

Il ressort des résultats de cette étude que le pourcentage des femmes enceintes séropositives est de 35,83% pour la toxoplasmose, et de plus de 90% pour la rubéole.

La tranche d'âge qui présente le grand pourcentage des femmes enceintes à immunité ancienne, que ce soit pour la toxoplasmose ou pour la rubéole, est comprise entre 35 et 40 ans. Nous pouvons conclure que la contamination par le parasite *Toxoplasma gondii*, ainsi que par le virus, augmente avec l'âge.

L'intérêt de la mise en place d'un programme strict de prévention et de contrôle de la toxoplasmose et de la rubéole, basé sur la définition du statut immunitaire des femmes en pré-nuptial et pré-natal, est fortement attendu.

**Mots clés :** Dépistage sérologique, ELFA, Avidité.

Toxoplasmosis and rubella are two diseases widespread in the world, usually benign. However, they can become severe in cases of fetal contamination by placental transfer.

We achieved a cross-sectional study on samples from 120 pregnant women between 20 and 40 years, oriented to the serology laboratory of the EPH Hadjout, Wilaya of Tipasa, during a period of 8 months.

The technique used for serological screening is the Immuno-Enzymatic technique ELFA on Mini Vidas<sup>®</sup> Biomerieux instrument. The determination of Toxoplasma IgG avidity by this method is reliable and easy to implement. It allows to put in one time, a serological diagnosis and to exclude, a recent contamination even with residual IgM.

According to our results, 65.83% of the women who came to the laboratory for the practice of toxoplasmosis / rubella serology, are at the first trimester of pregnancy, 34.17% are in the second quarter.

A significant number of women sampled, relative to a percentage of 38.33% were unaware of their immune status to toxoplasmosis and / or rubella.

The findings of this study are that the percentage of séro-positive pregnant women is 35,83% for toxoplasmosis, and more than 90% for rubella.

The age group that has the largest percentage of pregnant women with ancient immunity, whether for toxoplasmosis or rubella, is between 35 and 40 years. We can conclude that the contamination by the parasite *Toxoplasma gondii*, as the virus, increases with age.

The interest of the establishment of a strict program of prevention and control of toxoplasmosis and rubella, based on the definition of the immune statue of women in prenuptial and prenatal, is highly anticipated.

**Keywords:** Serological screening, ELFA, Avidity.

يعتبر داء المقوسات والحصبة الألمانية مرضان واسعا الانتشار في العالم، عادة ما يكونان حميدان. ومع ذلك، فإنه يمكنهما أن يصبحا خطيران في حالات تلوث الجنين عن طريق النقل بالمشيمة.

لقد أجرينا دراسة مستعرضة على عينات دم 120 امرأة حامل، تتراوح أعمارهن ما بين 20 و 40 سنة، على مستوى مختبر الأمصال بمستشفى حجوط، ولاية تيبازة لمدة 8 أشهر.

التقنية المستخدمة لفحص الأمصال المناعية هي تقنية الإشعاع المناعي بواسطة إنزيم باستخدام الأسلوب فيداس®.

إن تحديد طمع الغلوبولين المناعي "خ" المضاد للتوكسوبلازما بواسطة الأسلوب فيداس® هي تقنية موثوق بها وسهلة التنفيذ، لأنها تتيح، في وقت واحد، التشخيص المصلي واستبعاد إصابة حديثة بداء المقوسات حتى مع الغلوبولين المناعي "م" المتبقي.

وفقا لنتائجنا، 65.83% من النساء اللواتي جئن إلى المختبر لممارسة تحاليل داء المقوسات / الحصبة الألمانية هن في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل، 34.17% في الفصل الثاني.

عدد غير مستهان به من نساء العينة، موافق لنسبة 38.33%، جهلن وضعهن المناعي بالنسبة لداء المقوسات و / أو الحصبة الألمانية.

نستنتج من هذه الدراسة أن نسبة النساء الحوامل المصابات هي 35.83% بالنسبة لداء المقوسات، وأكثر من 90% بالنسبة للحصبة الألمانية.

الفئة العمرية التي لديها أكبر نسبة من النساء الحوامل بحصانة قديمة سواءا بالنسبة لداء المقوسات أو الحصبة الألمانية، ما بين 35 و 40 عاما. يمكننا أن نستنتج أن الاصابة بالطفيلي توكسوبلازما غوندي، وأيضا فيروس الحصبة الألمانية يزيد مع التقدم في السن.

أهمية وضع برنامج صارم للوقاية والسيطرة على داء المقوسات والحصبة الألمانية، استنادا إلى تعريف الحالة المناعية للمرأة قبل الزواج وقبل الولادة، يعلق عليه الكثير من الآمال.

**الكلمات الرئيسية:** داء المقوسات ، فحص الأمصال المناعية، تقنية الإشعاع المناعي بواسطة إنزيم ، طمع الغلوبولين المناعي، التشخيص المصلي.

Adénopathies : tuméfaction d'un ganglion lymphatique (**BONFILS et al., 2011**).

Anasarque fœto-placentaire : étape ultime de l'accumulation de liquide dans les tissus et les cavités du corps fœtal, provoqué le plus souvent par une maladie cardio-vasculaire, une anomalie chromosomique (**ZSCHOCKE, 2005**).

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., 2006**).

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

Hydrocéphalies : anomalie neurologique caractérisée par l'augmentation du volume des espaces contenant le liquide céphalo-rachidien (LCR) (**COHADAN et al., 2008**).

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 (**SIMONDON et al., 2005**).

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 (**MEYER et al., 2004**).

## *Liste des abréviations*

ADCC : Cytotoxicité Cellulaire Dépendante des Anticorps.

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

AID: Activation-Induced Cytidine Deaminase

BCR: B Cell Receptor.

C<sub>1</sub>: Contrôle positif.

C<sub>2</sub>: Contrôle négatif.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

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

CPA : Cellules Présentatrices de l'Antigène.

CSP : Code de la Santé Publique.

DSP : Direction de la Santé et de la Population.

ELFA: Enzyme Linked Fluorescent Assay.

ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay.

EHP : Etablissement Hospitalier Public.

HAS : Haute Autorité de Santé.

IgG : Immunoglobuline G.

IgM : Immunoglobuline M.

IL : Interleukine.

IMG : Interruption Médicale de Grossesse.

INF: Interferon.

JORADP : Journal Officiel de la République Algérienne Démocratique et Populaire.

MLE: Master Lot Entry.

NK: Natural killer.

OFSP : Office Fédéral de la Santé Publique.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PAL : Phosphatase Alcaline.

PCR : Polymerase Chain Réaction.

RFV: Relative Fluorescence Value.

ROR: Rougeole Oreillons Rubéole.

®: Registred.

SA: Semaines d'Aménorrhée.

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquis.

SRC : Syndrome de Rubéole Congénitale.

TCR: T Cell Receptor.

TNF: Tumor Necrosis Factor.

TRIS: Trishydroxy-méthyl-amino-méthane.

VIDAS: Vitek ImmunoDiagnostic Assay System.

## *Liste des figures*

<b>Figure 1 :</b> Tachyzoïte en croissant de <i>Toxoplasma gondii</i> (DEROUIN et al., 2005).....	04
<b>Figure 2 :</b> Kyste tissulaire de <i>Toxoplasma gondii</i> renfermant des bradyzoïtes (AJIOKA et SOLDATI, 2007).....	04
<b>Figure 3 :</b> Oocyste sporulé dans les fèces de chat (MO, contraste de phase, x1000) (AJIOKA et SOLDATI, 2007).....	05
<b>Figure 4 :</b> Cycle parasitaire de <i>Toxoplasma gondii</i> (LOUIS et al., 2007).....	06
<b>Figure 5 :</b> Virus de la rubéole en microscopie électronique (MAMMETTE, 2002).....	11
<b>Figure 6 :</b> Réaction d'hydrolyse du 4-Méthyl-Ombelliferyl phosphate en 4-Méthyl-Ombélliféron.....	18
<b>Figure 7:</b> Algorithme décisionnel du dépistage sérologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte (VAUBOURDOLLE, 2007).....	20
<b>Figure 8:</b> détection des IgM anti-toxoplasmiques (VIDAS® TOXO IgM, 2010).....	22
<b>Figure 9:</b> Dosage des IgG anti-toxoplasmiques (VIDAS® TOXO IgG, 2010).....	24
<b>Figure 10:</b> Etapes du test d'avidité des IgG anti-toxoplasmiques (VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2010).....	28
<b>Figure 11 :</b> Protocole expérimental du dépistage sérologique de la rubéole.....	30
<b>Figure 12:</b> Etapes de la détection des IgM anti-rubéoliques (VIDAS® RUB IgM, 2010).....	33
<b>Figure 13:</b> Dosage des IgG anti-rubéoliques (VIDAS® RUB IgG, 2010).....	35
<b>Figure 14 :</b> Répartition de l'effectif selon la pratique antérieure de la sérologie toxoplasmique-rubéolique.....	37
<b>Figure 15 :</b> Répartition de l'effectif en fonction de l'âge.....	38

<b>Figure 16 :</b> Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse.....	39
<b>Figure 17:</b> Répartition de l'effectif en fonction du statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose.....	40
<b>Figure 18:</b> Cinétique des IgG et IgM après contamination par <i>Toxoplasma gondii</i> (ALEXANDER et al., 2009).....	(Annexe 6)
<b>Figure 19:</b> Etat immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge des femmes enceintes.....	45
<b>Figure 20 :</b> Etat immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge de grossesse.....	46
<b>Figure 21:</b> Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole.....	47
<b>Figure 22:</b> Evolution des anticorps sériques au cours de l'infection rubéolique (MAMETTE, 2002).....	(Annexe 7)
<b>Figure 23:</b> Etat immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge des femmes enceintes.....	49
<b>Figure 24:</b> Répartition de l'état immunitaire des femmes enceintes vis-à-vis de la rubéole selon l'âge de la grossesse.....	50
<b>Figure 25:</b> Rapport fréquence-gravité de l'infection toxoplasmique sur le fœtus (KREMP, 2007).....	(Annexe 9)

## *Liste des tableaux*

- Tableau I :** Principaux médicaments pour le traitement de la toxoplasmose (VAUBOURDOLLE, 2007; BISSAGNENE et al., 2009 ; DUMITRESCU et al., 2010 ; ÉMILE, 2012).....10
- Tableau II :** Composition du coffret VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM (TXM)..... (Annexe 1)
- Tableau III :** Description de la cartouche TXM ..... (Annexe 1)
- Tableau IV :** Composition du coffret VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG (TXG) (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG, 2010) ..... (Annexe 1)
- Tableau V :** Description de la cartouche des IgG anti-toxoplasmiques (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG, 2010) ..... (Annexe 1)
- Tableau VI :** Composition du coffret VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG Avidity (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010)..... (Annexe 1)
- Tableau VII :** Description de la cartouche référence (cartouche de gauche) (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010)..... (Annexe 1)
- Tableau VIII :** Description de la cartouche test (cartouche de droite) (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010)..... (Annexe 1)
- Tableau IX :** Composition du coffret VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM (RBM) (VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010)..... (Annexe 1)
- Tableau X :** Description de la cartouche des IgM anti-rubéoliques (VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010)..... (Annexe 1)
- Tableau XI :** Composition du coffret VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG (RBG) (annexe (VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG, 2010)..... (Annexe 1)
- Tableau XII :** Description de la cartouche des IgG anti-rubéoliques (VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG, 2010)..... (Annexe 1)
- Tableau XIII :** Répartition de l'effectif selon la pratique antérieure de la sérologie toxoplasmique-rubéolique ..... (Annexe 3)
- Tableau XIV :** Répartition de l'effectif en fonction de l'âge..... (Annexe 3)

**Tableau XV:** Répartition de l'échantillonnage en fonction de l'âge de grossesse...(Annexe 3)

**Tableau XVI:** Répartition de l'échantillonnage selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose..... (Annexe 4)

**Tableau XVII :** Statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge..... (Annexe 4)

**Tableau XVIII:** Statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge de grossesse..... (Annexe 4)

**Tableau XIX:** Seuil et interprétation des résultats du dosage des IgM anti-toxoplasmiques..... (Annexe 4)

**Tableau XX:** Normes utilisés dans l'interprétation des résultats du dosage des IgG anti-toxoplasmiques..... (Annexe 4)

**Tableau XXI:** Interprétation des résultats selon l'indice d'avidité..... (Annexe 4)

**Tableau XXII :** TOXO IgM<sub>P</sub> vs IgM<sub>T</sub>..... (Annexe 4)

**Tableau XXIII:** TOXO IgG<sub>P</sub> vs IgG<sub>T</sub>..... (Annexe 4)

**Tableau XXIV :** TOXO IgM<sub>P</sub> vs IgM<sub>T</sub>..... (Annexe 4)

**Tableau XXV :** TOXO IgG<sub>P</sub> vs IgG<sub>T</sub> ..... (Annexe 4)

**Tableau XXVI :** Moyenne et écart-type des IgM et IgG anti-toxoplasmiques.....45

**Tableau XXVII:** Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole. .... (Annexe 5)

**Tableau XXVIII:** Répartition des résultats du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge. .... (Annexe 5)

**Tableau XXIX :** Répartition des résultats du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge de grossesse. .... (Annexe 5)

**Tableau XXX :** Seuil et interprétation des résultats du dosage des IgM anti-rubéoliques. .... (Annexe 5)

**Tableau XXXI :** Normes utilisés dans l'interprétation des résultats du dosage des IgG anti-rubéoliques.....(Annexe 5)

**Tableau XXXII :** RUB IgM<sub>P</sub> vsIgM<sub>T</sub>.....(Annexe 5)

**Tableau XXXIII :** RUB IgG<sub>P</sub> vs IgG<sub>T</sub>..... (Annexe 5)

**Tableau XXXIV :** RUB IgM<sub>P</sub> vs IgM<sub>T</sub>..... (Annexe 5)

**Tableau XXXV :** RUB IgG<sub>P</sub> vs IgG<sub>T</sub>..... (Annexe 5)

**Tableau XXXVI :** Moyenne et écart-type des IgM et IgG anti-rubéoliques.....49

# *Table des matières*

<b>Introduction</b> .....	01
---------------------------	----

## *Partie bibliographique*

### **Chapitre I : La Toxoplasmose**

I-1- Définition.....	03
I-2- Systématique.....	03
I-3- Description du parasite.....	03
I-4- Cycle parasitaire.....	05
I-5- Mode de contamination.....	06
I-6- Clinique de la toxoplasmose.....	07
I-7- Mécanismes immunitaires dans la toxoplasmose .....	07
I-7-1- Immunité humorale.....	07
I-7-2- Immunité cellulaire.....	08
I-8- Traitement de la toxoplasmose.....	09

### **Chapitre II : La Rubéole**

II-1- Définition.....	11
II-2- Agent causal.....	11
II-3- Rappel clinique.....	12
II-4- Epidémiologie.....	12
II-5- Mécanismes de défense spécifique .....	13
II-5-1- Système immunitaire cellulaire .....	13
II-5-2- Système immunitaire humoral .....	14
II-6- Traitement de la rubéole.....	14

# *Etude expérimentale*

## **Chapitre I: Matériel et méthodes**

I-1- Matériel d'étude.....	16
I-2- Méthodes.....	17
I-2-1- Echantillonnage et techniques de prélèvement.....	16
I-2-2- Conditionnement du sérum à étudier.....	17
I-2-3- Dépistage sérologique de la toxoplasmose.....	18
I-2-4- Dépistage sérologique de la rubéole.....	30
I-2-5- Analyse statistique.....	36

## **Chapitre II : Résultats et Discussion**

II-1- Répartition de l'effectif selon la pratique antérieure de la sérologie toxoplasmique-rubéolique.....	37
II-2- Répartition de l'effectif selon l'âge des femmes enceintes .....	37
II-3- Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse .....	38
II-4- Analyses sérologiques de la toxoplasmose.....	39
II-5- Analyses sérologiques de la rubéole. ....	46
Discussion.....	51
Conclusion et perspectives.....	56
Recommandations.....	58
Références bibliographiques.	

Annexes.

# *INTRODUCTION*

# *INTRODUCTION*

Parmi les infections les plus graves qui touchent le fœtus : la toxoplasmose et la rubéole congénitales. Elles sont consécutives à la toxoplasmose et à la rubéole acquises contractées par la femme enceinte durant sa grossesse. Elles peuvent être redoutables, en particulier par leurs effets tératogènes (**Fortier et al., 2000**).

La toxoplasmose est une infection due à un protozoaire à développement intracellulaire obligatoire, *Toxoplasma gondii*. Sa prévalence est 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. Après une étude réalisée par **CHOUCHANE et al. (2006)** au niveau du secteur sanitaire de Sétif, la séroprévalence a été estimée à 42,60% chez des femmes enceintes.

La rubéole est une maladie endémo-épidémique à recrudescence hiverno-printanière. Le virus rubéoleux est réparti dans le monde entier, mais il est plus fréquent dans les pays en développement (**OMS, 2012**).

Avant l'introduction de la vaccination, la rubéole touchait la plupart des enfants dans le monde entier. Depuis lors, elle a fortement reculé dans les pays où la couverture vaccinale est élevée. En Suisse, on enregistre actuellement 2 cas de rubéole par année pour 100 000 habitants (**OFSP, 2013**).

Depuis 2002, on déclare moins de 30 cas par année au Canada. En France, le nombre des infections rubéoleuses est inférieur à 10 cas par année depuis 2006 (**OMS, 2010**).

En Algérie, une étude réalisée par **MOSBAH (2012)** a évalué la séroprévalence à 90,49% au niveau de la wilaya de Constantine.

Le dépistage prénatal de la toxoplasmose et celui de la rubéole ont 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 rubéolique en pré-nuptial en l'absence de documents écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise.

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 toxoplasmose et la rubéole existent-elles encore de nos jours ?
- Quelle est la fréquence de ces deux maladies chez les femmes enceintes dans la région considérée ?
- Quel est le niveau d'information et de conscience des femmes enceintes concernant le risque de ces deux pathologies pendant la grossesse ?
- Les infrastructures sanitaires (centres hospitaliers, médias) exercent-elles une bonne vulgarisation des connaissances et des informations concernant le risque tératogène de ces deux maladies ?

- La réglementation algérienne est elle suffisamment rigoureuse s'agissant de l'obligation de la pratique de ces deux tests dans le cadre du bilan prénuptial et prénatal ?

# *Partie Bibliographique*



*Chapitre I:*  
*La toxoplasmose*

### **I-1- Définition**

La toxoplasmose est une anthroponose cosmopolite, habituellement inapparente, dont la gravité s'exprime chez les femmes enceintes non immunisées et chez les immunodéprimés. Elle est généralement bénigne chez l'immunocompétent, la plupart du temps sans aucun symptôme associé (**HUGARD, 2008**).

### **I-2- Systématique**

L'agent causal est le parasite *Toxoplasma gondii*, protozoaire intracellulaire obligatoire dont le règne animal est le réservoir pathogène (**SCHAER, 2006 , DE PONCHEVILLE et al., 2009**).

- Embranchement : Apicomplexa.
- Classe : conoidasida.
- Sous-classe : Coccidia.
- Ordre : Eucoccidiorida.
- Sous-ordre : Eimeriorina.
- Famille : Sarcocystidae.
- Sous-famille : Toxoplasmatinae.
- Genre : Toxoplasma.
- Espèce : *Toxoplasma gondii* (**FORTIER et al., 2000**).

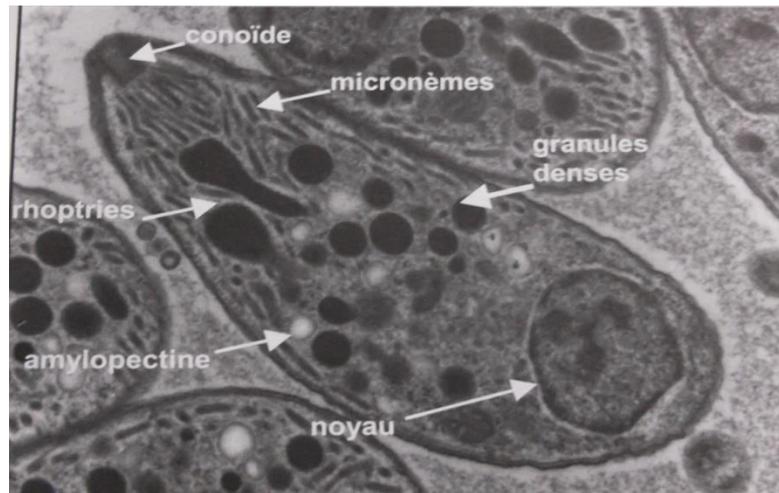
### **I-3- Description du parasite**

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

#### **I-3-1- 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. Un 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**) (**Fig. 1**).



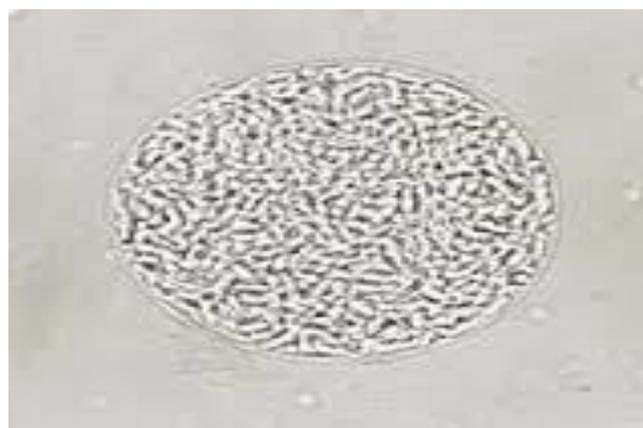
**Figure 1 :** Tachyzoïte en croissant de *Toxoplasma gondii* (DEROUIN et al., 2005).

Ces trophozoïtes 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).

### I-3-2- 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).

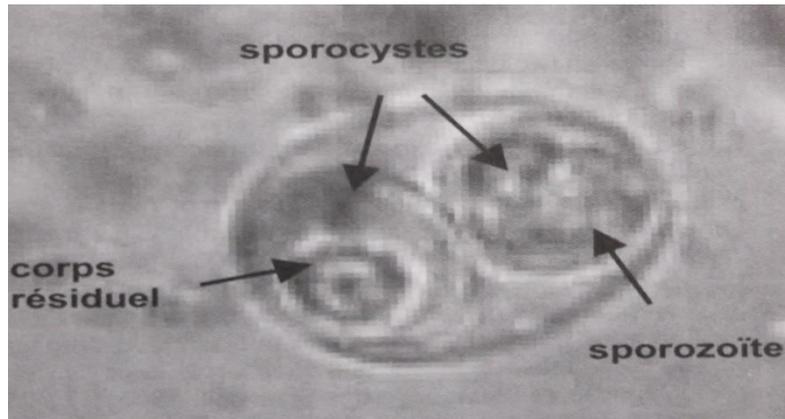
Le kyste toxoplasmique est une structure sphérique intracellulaire qui peut mesurer de 5 à 100  $\mu\text{m}$  et contenir jusqu'à un millier de bradyzoïtes au métabolisme adapté à une vie quiescente. Les kystes peuvent se former dans n'importe quel type tissulaire mais persisteront préférentiellement 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) (Fig. 2).



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

### I-3-3- 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**) (**Fig. 3**).



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

### I-4- 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) (**NOZAIIS 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 , ASPINALL *et al.*, 2003) (Fig. 4).

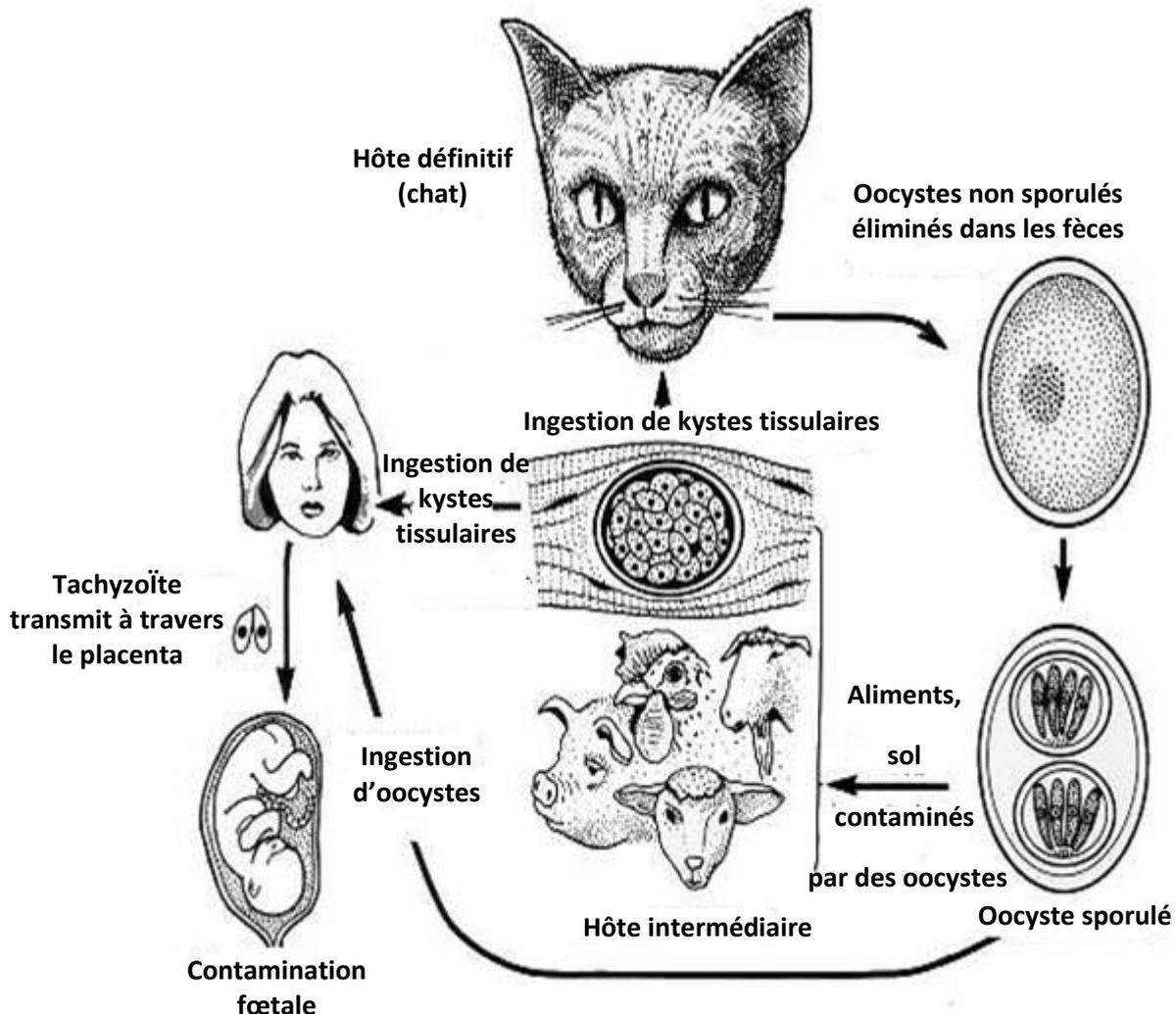


Figure 4 : Cycle parasitaire de *Toxoplasma gondii* (LOUIS *et al.*, 2007).

## I-5- Mode de contamination

### I-5-1- 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).

**I-5-2- Transmission in utero :** l'infection congénitale résulte de la transmission transplacentaire d'une parasitémie maternelle (tachyzoïtes), liée à une infection de la mère survenue au cours de la grossesse (REMINGTON *et al.*, 2001 , OMS, 2011).

**I-5-3- 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).

## **I-6- Clinique de la toxoplasmose**

### **I-6-1- Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent**

La primo-infection est asymptomatique dans 80% des cas. Quand elle s'exprime, elle associe une fièvre modérée à 38 °C, des adénopathies surtout cervicales de petite taille, généralement indolores ; parfois une éruption fugace et une asthénie. L'évolution est en règle générale bénigne (HUGARD, 2008).

### **I-6-2- Toxoplasmose chez l'immunodéprimé**

Les formes graves de la toxoplasmose acquises sont observés chez les patients immunodéprimés : immunodépression acquise (SIDA), immunodépression thérapeutique (corticothérapies, traitement immunosuppresseur en particulier chez les greffés). L'infection est sévère avec fièvre, atteintes viscérales : myocardique, pulmonaire, ophtalmique et cérébrale (VAUBOURDOLLE, 2007 , HUGARD, 2008).

### **I-6-3- Toxoplasmose congénitale**

Lors d'une primo-infection chez une femme enceinte non protégée, il y a passage transplacentaire des tachyzoïtes pouvant aboutir à un avortement, à des séquelles neurologiques sévères (hydrocéphalies, convulsions), à une atteinte oculaire et à des atteintes viscérales (anasarque fœtale placentaire, hépatite). Les formes atténuées se traduisent par une chorio-rétinite isolée et un retard psychomoteur. L'affection est d'autant plus sévère qu'elle se traduit en début de grossesse (HUGARD, 2008).

## **I-7- Mécanismes immunitaires dans la toxoplasmose**

Connaitre la réponse immunitaire de l'hôte infecté est essentiel pour la compréhension de la maladie.

### **I-7-1- Immunité humorale**

Dans la toxoplasmose acquise, suite à la contamination, l'immunité humorale se met en place. Les différents isotypes IgM, IgA, IgG et IgE apparaissent à la suite de l'infection. Les anticorps lysent les toxoplasmes extracellulaires en présence de complément alors que les formes intracellulaires ne sont pas affectées. La multiplication intracellulaire des toxoplasmes dans les macrophages, sans qu'intervienne la destruction du parasite, permet la dissémination de ce dernier dans l'organisme par voie sanguine et lymphatique à l'abri de l'effet lytique des anticorps. Les anticorps limitent donc la dissémination des parasites dans l'organisme mais sont insuffisants pour stopper l'infection.

Dans la toxoplasmose congénitale, l'immunité se met en place plus lentement. Conjointement au transfert passif des immunoglobulines maternelles, il existe une production d'immunoglobulines par le fœtus. Les IgG traversent la barrière placentaire. Ce phénomène actif est lié à une structure particulière portée au niveau du fragment FC des immunoglobulines appartenant à ces sous-classes. Les anticorps IgG sont détectés dès le 3<sup>ème</sup> mois de la vie fœtale. Leur titre, fonction de la quantité des IgG maternelles, augmente progressivement au cours de la gestation pour atteindre et parfois dépasser à la naissance celui de la mère. Cependant, reçus passivement, ils ont à la fois une action sur le parasite et sur l'hôte. Ils lysent les toxoplasmes extracellulaires, favorisant la multiplication dans la cellule et leur enkystement mais surtout, ils peuvent induire chez le fœtus une tolérance spécifique (VAUBOURDOLLE, 2007).

### **I-7-2- Immunité cellulaire**

Le rôle de l'immunité à médiation cellulaire est essentiel dans la lutte contre l'infection. En début d'infection, les toxoplasmes se multiplient à l'intérieur des macrophages et résistent à leur lyse en s'opposant à la fusion phagosome-lysosome. Une réponse immune cellulaire induite implique les macrophages, les cellules Natural killer (NK), les cellules T et la production de cytokines associées. *Toxoplasma gondii* peut directement stimuler les macrophages pour produire l'interleukine 12 (IL12) et le Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ). A la suite de l'activation des macrophages, ces cytokines agissent en synergie pour induire la production d'interféron  $\gamma$  (INF $\gamma$ ) par les cellules NK, ce qui stimule l'activité microbicides des macrophages. Les mécanismes effecteurs de l'immunité impliquent les ions superoxydes, des dérivés nitrés et des produits du métabolisme de l'acide arachidonique. Ces événements agissent comme la première ligne de défense dans la résistance contre l'infection avant le développement de la réponse des lymphocytes T. La résistance au parasite implique à la fois les cellules T CD4+ et CD8+. Les cellules T helper 1 (Th1) CD4+ exercent leur effet protecteur à travers la production de cytokines pro-inflammatoires tel l'interféron  $\gamma$  et l'IL2. Inversement, les cytokines produites par les cellules Th2 CD4+ telle IL4, IL5 et IL10 sont associés à la diminution de l'effet protecteur de l'immunité cellulaire. Les cytokines type Th2 favorisent la multiplication intracellulaire du parasite ; cependant, elles sont nécessaires pour diminuer la réaction pro-inflammatoire. L'effet protecteur des cellules T CD8+ est également régulé par la production de cytokines (VAUBOURDOLLE, 2007).

Il existe un effet synergique de l'IL4 et de l'IL10 produites par les lymphocytes sur la suppression des fonctions effectrices du macrophage, ainsi, l'évolution de la maladie est dépendante d'un équilibre entre les cytokines Th1 et Th2 (VAUBOURDOLLE, 2007).

Le développement de l'immunité limite l'infection mais n'est pas capable d'éradiquer le parasite, lui permettant ainsi de proliférer au niveau des tissus nerveux et de la rétine. Les barrières hémato-méningées et hémato-oculaires limitent le flux des cellules immunocompétentes, des médiateurs en particulier l'interféron  $\gamma$  et des anticorps. Les réactions inflammatoires observées au cours de l'infection, en particulier au niveau de la rétine, peuvent être associées à une réaction d'hypersensibilité. Chez le sujet infecté par le VIH, la baisse de l'immunité avec diminution du taux des lymphocytes CD4 < 200/mm<sup>3</sup>

favorise la réactivation des formes intra-kystiques et la reprise de l'évolution de la maladie (VAUBOURDOLLE, 2007).

### **I-8- Traitement de la toxoplasmose**

L'association de certains médicaments peut s'avérer efficace. L'association pyriméthamine-sulfamide est la thérapeutique la plus active contre le toxoplasme, leur activité est 8 fois plus grande que leurs actions isolées. La pyriméthamine a une bonne diffusion tissulaire et placentaire.

En cas de séroconversion pendant la grossesse, le traitement a pour objectif de diminuer le risque de transmission materno-foetale en traitant la placentite maternelle. Un traitement par spiramycine (Rovamycine<sup>®</sup>) est prescrit à la mère jusqu'à l'accouchement : la spiramycine a la propriété de se concentrer dans le placenta et traverse la barrière placentaire diminuant les contaminations fœtales et limitant le passage transplacentaire du parasite (VAUBOURDOLLE, 2007 ; KODJIKIAN, 2009 ; OMS, 2011).

Les principaux schémas thérapeutiques proposés pour le traitement de la toxoplasmose sont résumés dans le tableau I.

Tableau I : Principaux médicaments pour le traitement de la toxoplasmose

Médicament	Action	Posologie	Indication
Macrolide : Spiramycine (Rovamycine <sup>®</sup> )	Action inhibitrice sur les ribosomes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spiramycine : 3 g / jour</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent</li> </ul>
Sulfamides antifoliques : Sulfadiazine <sup>®</sup> ou Adiazine <sup>®</sup> .	Inhibition de la synthèse d'acide folique.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spiramycine (3 g / jour) jusqu'à l'accouchement si l'amniocentèse est négative + surveillance échographique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxoplasmose acquise de la femme au cour de la grossesse.</li> </ul>
Antifoliniques : Pyriméthamine (Malocide <sup>®</sup> ).	Antimétabolite : inhibition du métabolisme d'acide folique.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulfadiazine<sup>®</sup> (3 g/jour) + Pyriméthamine (Malocide<sup>®</sup>) (50 mg/jour) + A. folinique (50 mg/semaine) jusqu'à l'accouchement. En cas d'anomalies échographiques, une interruption de grossesse est discutée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contamination fœtale</li> </ul>
Acide folinique : Lederfoline <sup>®</sup> ou Elvorine <sup>®</sup> .	Action préventive sur les effets secondaires hématologiques.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pyriméthamine (0,5 à 1 mg/kg/jour)+ sulfadiazine (50 à 80 mg/kg/jour + acide folinique : 5- 50 mg.</li> <li>• Pyriméthamine (Malocide<sup>®</sup> 50 mg/jour)+sulfadiazin e (Adiazine<sup>®</sup> : 4 à 6 g/j) +acide folinique (25 mg/j) + Spiramycine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxoplasmose congénitale</li> <li>• Toxoplasmose de l'immunodéprimé</li> </ul>

(VAUBOURDOLLE, 2007; BISSAGNENE et al., 2009 ; ÉMILE, 2012).



*Chapitre II:*  
*La rubéole*

## II-1- Définition

La rubéole est une maladie éruptive survenant habituellement dans l'enfance. Elle est souvent bénigne sauf lorsqu'elle atteint pour la première fois une femme enceinte : le futur enfant peut être infecté in utero et naître malformé (MAMMETTE, 2002 ; ALGRANTI-FILDIER et al., 2008). Elle détient son nom du latin *rubella*, diminutif de rouge. Elle a été identifiée comme une maladie à part entière dans la littérature allemande, d'où son nom commun en anglais de *german measles* : rougeole allemande (GAUDELUS, 2008).

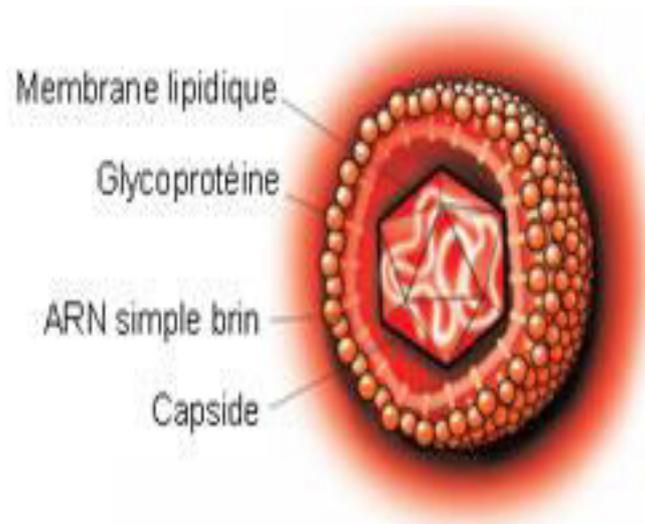
## II-2- Agent causal

Le virus de la rubéole est un Togavirus, il appartient à la famille des *Togaviridae* et au genre rubivirus (GAUDELUS, 2008).

Il s'agit d'un virus à symétrie icosaédrique entouré d'une enveloppe qui lui donne un diamètre de 50 à 100 nm. Le virus de la rubéole est inactivé par la chaleur (100°C pendant 2 minutes), sensible à de nombreux désinfectants et antiseptiques ainsi qu'aux rayons UV. Il ne persiste pas dans l'environnement et a une courte durée de vie à l'extérieur de l'hôte. C'est une maladie observée avec prédominance au printemps.

- Le génome viral est un ARN monocaténaire, de  $8,3 \cdot 10^6$  daltons.
- Il existe un seul type antigénique de virus (MAMMETTE, 2002) (Fig. 5).

Hébergé par l'homme, il se transmet par les gouttelettes de salive (voie aérienne), après un contact interhumain entraînant une maladie reconnue comme bénigne (rubéole acquise). Mais il peut aussi se transmettre par voie transplacentaire et causer un grave syndrome de rubéole congénitale, entraînant des malformations chez le fœtus. On le qualifie de tératogène (BELLE, 2012).



**Figure 5 :** Virus de la rubéole en microscopie électronique (MAMMETTE, 2002).

## **II-3- Rappel clinique**

### **II-3-1- Rubéole Acquise**

La rubéole acquise est une éruption fébrile virale commune de l'enfance, sans expression clinique dans un cas sur deux, et en règle général bénigne (GAUDELUS, 2008).

- ✓ L'incubation est silencieuse et dure environ 14 jours. Dès le 8<sup>ème</sup> jour de la phase d'incubation, on est contagieux (ALGRANTI-FILDIER *et al.*, 2008).
- ✓ Phase d'invasion avec courbatures, céphalées, pharyngite, adénopathies cervicales (LIOZON, 2010).
- ✓ Phase d'état : souvent asymptomatique, parfois :
  - Une fièvre modérée (38° C à 38,5°C environ).
  - Des adénopathies cervicales, essentiellement postérieures, assez caractéristiques.
  - Un exanthème fait de macules roses, non prurigineuses, débutant à la face, s'étendant au reste du corps, qui survient 14 à 17 jours après la contamination et qui va disparaître en 24 à 72 heures (ALGRANTI-FILDIER *et al.*, 2008).

### **II-3-2- Rubéole congénitale**

Toute la gravité de la rubéole tient à la possibilité d'une contamination fœtale chez une femme non immune, infectée durant la grossesse, pouvant provoquer une atteinte fœtale caractérisée par des malformations multiples, qui sont d'autant plus fréquentes que l'infection a lieu tôt dans la grossesse. Ces malformations atteignent préférentiellement le cœur, l'œil (cataracte), l'oreille (surdité) et le cerveau (retard mental) (BLONDEL et LEJEUNE, 2008).

Un retard de croissance intra-utérin s'observe également, en particulier dans la fœtopathie et peut s'accompagner d'une hépatosplénomégalie, d'une anémie hémolytique, une encéphalite ou d'une pneumonie. La gravité de la rubéole congénitale ainsi que les handicaps qu'elle engendre justifient la vaccination généralisée (GAUDELUS, 2008).

## **II-4- Epidémiologie**

Le virus se multiplie dans la muqueuse naso-pharyngée et les ganglions lymphatiques locaux. Il est présent dans la gorge 5 à 8 jours avant et après l'apparition de l'éruption (MAMMETTE, 2002).

L'incubation dure de 14 à 21 jours et l'éruption apparaît 14 à 17 jours après le contact. La contagiosité commence 7 jours avant et se prolonge 14 jours après le début de l'éruption. Il est donc très difficile d'éviter la contamination d'une femme enceinte même si la maladie d'un sujet contact est diagnostiquée dès le premier jour de l'éruption (GAUDELUS, 2008).

En cas de virémie, le virus peut traverser la barrière placentaire. En se multipliant dans les tissus du fœtus, il va provoquer des dégâts considérables en rapport avec des cassures chromosomiques (MAMMETTE, 2002).

Un ralentissement des mitoses peut être observé. Le virus peut aussi être responsable de processus apoptotiques participants à la destruction des cellules, cause d'anomalies d'organogénèse (HURAUX *et al.*, 2003).

L'infection rubéolique provoque une immunité définitive. Au cours des réinfections, les anticorps résiduels, même à bas titre, constituent une barrière susceptible de s'opposer à une nouvelle diffusion du virus dans l'organisme ; il y a multiplication locale pharyngée sans virémie, et de ce fait, aucun risque d'atteinte fœtale (MAMMETTE, 2002).

## **II-5- Mécanismes de défense spécifique :**

### **II-5-1- Système immunitaire cellulaire :**

Le système immunitaire cellulaire s'occupe des cellules infectées par des virus. L'action s'effectue via les cellules T. On distingue deux grandes familles de Lymphocytes T :

- Les lymphocytes T cytotoxiques, reconnaissent les cellules infectées en utilisant des récepteurs pour tester la surface des autres cellules.
- Les lymphocytes T Helper (TH), qui interagissent avec les macrophages et produisent également des cytokines induisant la prolifération des Lymphocytes B et T.

Après la dégradation de l'antigène, les cellules dendritiques présentatrices de l'antigène (CPA) présentent à la surface, les peptides viraux par le biais des molécules CMHII, CMHI. Ces CPA commencent à activer les lymphocytes TCD4, cette activation se fait grâce à deux signaux :

- Le 1er signal de stimulation qui est l'interaction CMHII –antigène-TCR.
- Le 2ème signal de costimulation, induit par l'interaction entre CD28 des TCD4 et récepteur B7 des CPA, ainsi que l'interaction CD40 des CPA et son ligand à la surface des lymphocytes.

Après l'activation de TCD4, ce dernier produit IL-2 qui stimule TCD8. Cette stimulation permet la prolifération des TCD8 en TCD8 mémoires, qui circulent entre le sang et les organes lymphoïdes pendant le reste de la vie (CAIDI, 2007).

La protéine de la capsid C du virus de la rubéole est présente, à la surface des CPA, avec les molécules CMHII. Comme dans toutes les infections virales, les CD8+ interviennent majoritairement pour l'élimination des cellules infectées, du fait de la présence de la molécule CMHII sur toutes les cellules de l'organisme. En effet, les CD8+ sont détectées dans le sang, au moment de l'éruption.

Aux lymphocytes T s'ajoutent aussi les cellules NK. Ces cellules sont impliquées dans une réponse à mi-chemin entre spécifique et non spécifique, selon les situations. Elles jouent notamment un rôle en début de grossesse, le fœtus doit se protéger contre elles pour pouvoir survivre dans le ventre de sa mère (CAIDI, 2007).

### **II-5-2-Système immunitaire humoral :**

L'activation des lymphocytes B, tout comme pour l'activation des lymphocytes T, nécessite deux signaux :

- Le premier signal est l'interaction antigène-BCR, responsable de l'internalisation du complexe antigène-BCR, permettant ainsi la dégradation de l'antigène dans le système endosomal. Les fragments peptidiques obtenus seront associés à des molécules du CMHII, procurant aux lymphocytes B le statut de cellule présentatrice de l'antigène.
- Le deuxième signal de costimulation est indispensable à une activation totale des lymphocytes, est permis par un certain nombre de corécepteurs (CD19, CD21 et CD81) qui vont amplifier le signal.

D'autre part les lymphocytes B activés reçoivent encore des signaux de prolifération, qui sont induit par l'interaction avec les lymphocytes Th2. Ces signaux sont l'interaction entre le CD40 – ligand présent à la surface du lymphocyte Th2 et le CD40 présent à la surface du lymphocyte B, ainsi que l'IL-4 produites par les lymphocytes Th2.

Suite à cette activation, les lymphocytes obtenus vont proliférer intensément pour donner des plasmocytes producteurs d'IgM de basse affinité pour l'antigène ; ces plasmocytes ne quitteront pas les organes lymphoïdes secondaires. Lorsqu'un anticorps dirigé contre le récepteur viral est produit, il peut bloquer complètement l'infection en prévenant la liaison des particules virales aux cellules hôtes.

LIgA des sécrétions de la muqueuse du nasopharynx joue un rôle important dans la défense de l'hôte contre le virus en bloquant son adhésion aux cellules épithéliales. Dans certains cas, les anticorps peuvent bloquer la pénétration virale en se liant aux glycoprotéines de l'enveloppe pour médier sa fusion avec la membrane plasmique (CAIDI, 2007).

### **II-6- Traitement de la rubéole**

Il n'y a pas de traitement antiviral spécifique. Il s'agit d'un traitement symptomatique. Des analgésiques peuvent traiter la fièvre (ALGRANTI-FILDIER, 2008 ; OMS, 2011).

- Possible interruption médicale de grossesse (IMG) en cas de malformations fœtales à l'échographie (GROSJEAN *et al.*, 2009).

- Vaccination recommandée pour tout les enfants à partir de 9 mois puis entre 13 et 24 mois, et pour toutes les femmes en âge de procréer non immunisées (GROSJEAN *et al.*, 2009 ; OMS, 2011). Dans ce dernier cas, une contraception orale un mois avant et deux mois après la vaccination est recommandée (LIOZON, 2010 ; OMS, 2011).

Il s'agit d'un vaccin à agent vivant atténué (KREMP, 2007). Le Rudivax® (Sanofi-Pasteur), vaccin monovalent contre la rubéole s'est avéré efficace et sans danger, une seule dose par voie intramusculaire ou sous cutanée confère une protection de 95 à 100%, peut-être une protection à vie (BELLE, 2012).

La souche vaccinale RA27/3 déclenche des réactions immunitaires humorales et cellulaires identique à celles observées après une infection naturelle. La production des IgM, des IgG, et des IgA est alors activée. Mais, la qualité des anticorps consécutive est légèrement inférieure à celle émise lors d'une infection naturelle. Après la vaccination, les anticorps IgM apparaissent dans le sang et persistent, pendant environ deux mois, avant que les IgG n'apparaissent. Ainsi ces lymphocytes B, spécifique des protéines virales, prolifèrent et secrètent les anticorps qui neutralisent les particules virales ou participent, par des mécanismes de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC), à la lyse des cellules infectées (CAIDI, 2007).

En avril 2012, l'OMS a présenté un nouveau plan stratégique mondial contre la rubéole, consistant en l'administration de vaccin trivalent combinant la valence Rougeole-Oreillon-Rubéole (ROR).

*Etude Experimentale*



*Chapitre I:*  
*Matériel et Méthodes*

## **Objectif**

Les sérologies de la toxoplasmose et de la rubéole ont deux applications principales chez la femme enceinte :

- la définition du statut immunitaire afin d'assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité.
- le dépistage d'une contamination au cours de la grossesse ou relativement récente. Dans ce cas, la datation de l'infection est essentielle pour apprécier le risque encouru par le fœtus.

L'objectif de notre étude est d'estimer la séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez les femmes enceintes dans la région de Hadjout, située au nord-est de la wilaya de Tipasa.

## **Lieu de stage**

Notre étude a été réalisée dans le laboratoire centrale d'analyses médicales, de l'Etablissement Hospitalier Public « EHP » de Hadjout, située dans la Wilaya de Tipasa, sur une période s'étalant du mois de février jusqu'au mois de septembre de l'année 2013.

### **I-1- Matériel d'étude**

#### **I-1-1- Matériel biologique**

Il s'agit de plasma, récupéré après centrifugation du sang total. Les prélèvements ont été effectués auprès de 120 femmes enceintes venant au laboratoire dans le cadre des consultations externes.

Nous avons utilisés également comme matériel biologique l'antigène toxoplasmique, souche RH Sabin, cultivée sur souris pour sensibiliser les cônes, ainsi que l'anticorps monoclonal de souris anti-P 30, anticorps monoclonal anti-IgG humaines pour la sérologie de la toxoplasmose, et de l'Antigène rubéolique inactivé, Anticorps monoclonal (souris) antirubéolique pour la sérologie de la rubéole (voir composition des réactifs, Annexe 1).

#### **I-1-2- Matériel non biologique**

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

Aussi, la liste des réactifs utilisés lors des analyses sérologiques de la toxoplasmose et de la rubéole est enregistrée 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 contenant de l'héparine de lithium.

La prise du sang peut être faite à n'importe quel moment de la journée. Il n'est pas indispensable d'être à jeun.

Nous mentionnons sur les tubes tout 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 pour analyse.

Cette étude a portée sur un effectif de 210 échantillons, répartis en 90 échantillons constituant les témoins de la présente étude, et 120 échantillons objet de l'étude.

Concernant les 90 témoins, ce sont des personnes saines des deux sexes, comportant des enfants, qui n'ont jamais étaient contaminées par le virus de la rubéole ainsi que par le parasite *Toxoplasma Gondii*. Ces témoins ont été choisis aléatoirement.

#### ➤ **Variables étudiées :**

Des formulaires précisant des renseignements cliniques nécessaires à l'interprétation des résultats ont systématiquement été remplis pour chaque patiente comportant des informations sur :

- *Age de la patiente*

L'âge a été divisé en 4 classes : [20-25[ ans, [25-30[ ans, [30-35[ ans et [35-40] ans.

- *Age de grossesse*

L'âge de grossesse est un paramètre très délicat dans l'interprétation des résultats, il permet d'évaluer le risque sur le fœtus en cas de contamination selon que la gestante soit au premier, deuxième ou troisième trimestre de grossesse.

- *La pratique antérieure de la sérologie toxoplasmique/rubéolique.*

Un exemplaire de ce formulaire figure en annexe 02.

### **I-2-2- Conditionnement de l'échantillon à étudier**

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.

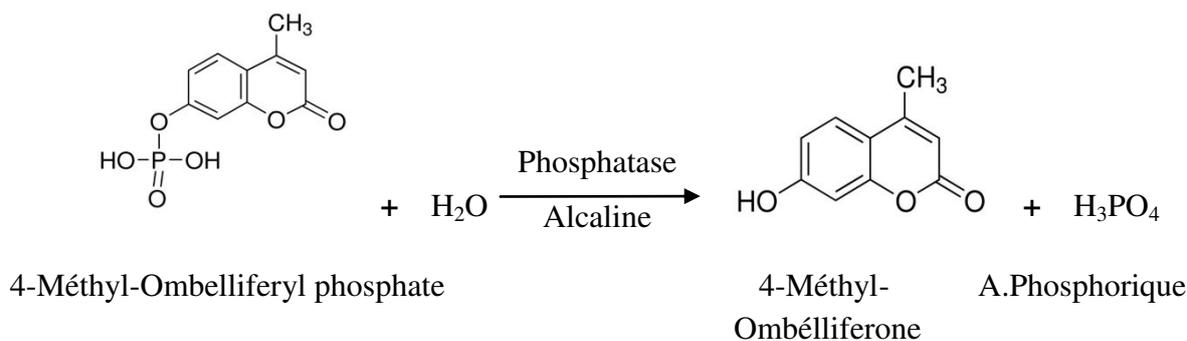
Les échantillons peuvent être conservés pendant sept jours à 2-8°C. Ainsi, nous congelons les échantillons à -25 ± 6°C pour une conservation plus prolongée par soucis médicalégal.

➤ **Technique utilisée :**

Les tests sérologiques ont été réalisés par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), sur un automate Mini Vidas<sup>®</sup> des laboratoires BioMérieux, France, permettant la mesure quantitative des IgG et qualitative des IgM antitoxoplasmiques/antirubéoliques, ainsi que la détermination de l'avidité des IgG (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010**).

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycle d'aspiration/ refoulement du milieu réactionnel.

Lors de l'étape finale de révélation, l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse du substrat (4-Méthyl-Ombelliferyl phosphate) en un produit (4-Méthyl-Ombélliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'anticorps présent dans l'échantillon (**Fig. 6**).



**Figure 6 :** Réaction d'hydrolyse du 4-Méthyl-Ombelliferyl en 4-Méthyl-Ombélliferone.

Les résultats sont exprimés en unités internationales par ml (UI/ml).

### I-2-3- Dépistage sérologique de la toxoplasmose

➤ **Saisie des données**

A l'ouverture d'un nouveau lot, les spécifications (ou données usine) doivent être entrées dans l'instrument à l'aide de la carte MLE (Master Lot Entry). Si cette opération n'était pas effectuée avant de commencer les tests, l'instrument ne pourrait pas éditer les résultats. Ces spécifications ne sont entrées qu'une seule fois pour chaque lot (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010**).

➤ **Calibration**

La calibration, à l'aide du standard fourni dans le coffret, doit être effectuée à chaque ouverture d'un nouveau lot après entrée des spécifications du lot. Cette opération permet d'ajuster l'évolution éventuelle du réactif dans le temps.

Le standard, identifié par « S1 », sera analysé en double. Sa valeur doit être comprise entre les limites de RFV « Relative Immunofluorescence Value » fixées (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010**).

➤ **Contrôle de la qualité**

Un contrôle positif et un contrôle négatif sont inclus dans chaque coffret de réactif.

Ces contrôles doivent être utilisés à l'ouverture de chaque nouveau coffret afin de vérifier l'absence d'altération des réactifs. Pour que l'instrument puisse vérifier la valeur des contrôles, il faut les identifier par « C1 » et « C2 » (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010**).

Les différentes étapes que nous avons suivies pour le dépistage sérologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte sont résumées dans la figure 7.

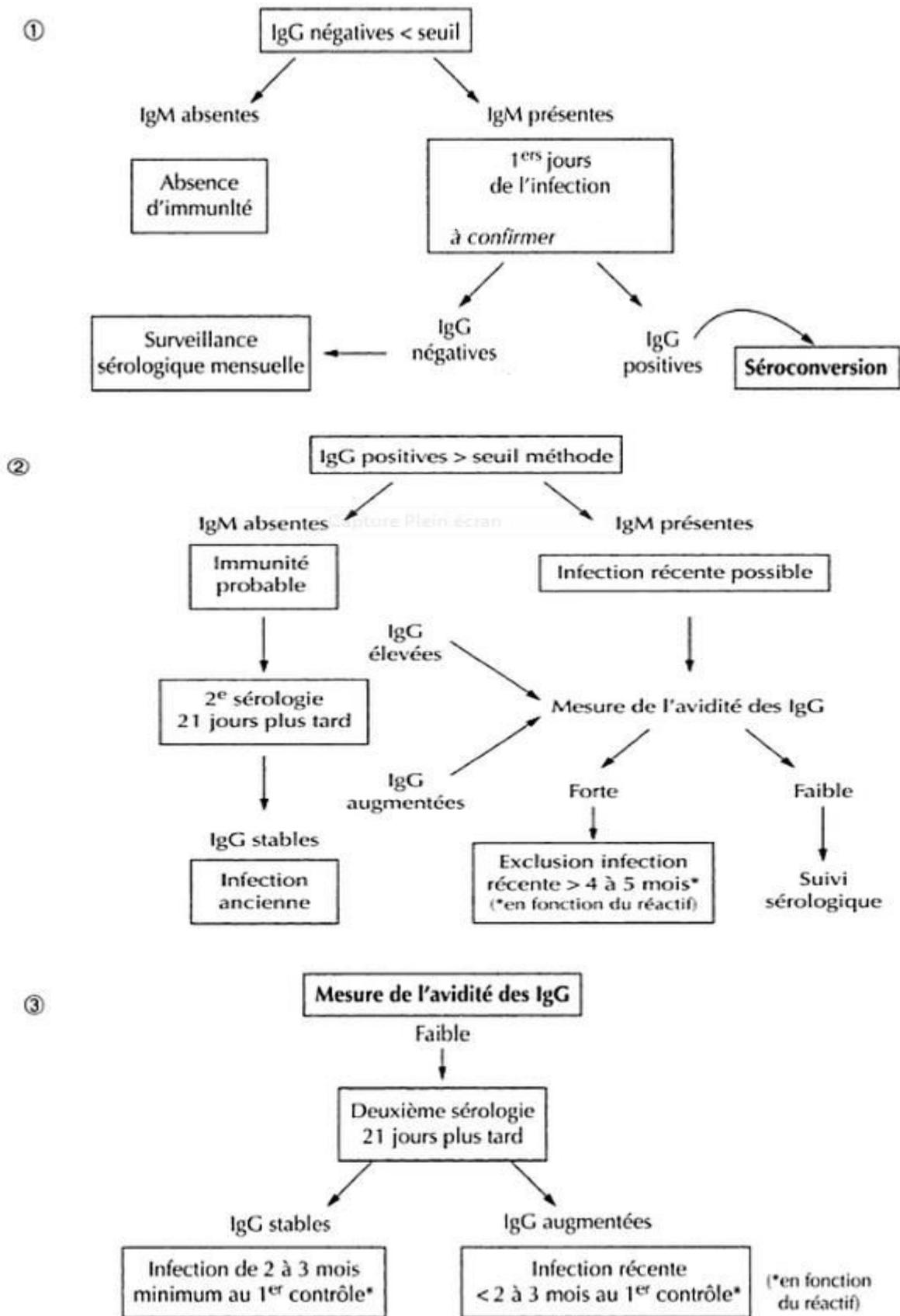


Figure 7 : Algorithme décisionnel du dépistage sérologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte (VAUBOURDOLLE, 2007).

### **a- Détection des IgM anti-Toxoplasmiques**

VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM (TXM) est un test qualitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la détection des IgM anti-toxoplasmiques dans le sérum par la technique ELFA (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010).

La composition du coffret des réactifs VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM est résumée dans le tableau II, annexe 1.

#### **❖ Principe :**

Le principe associe la méthode immuno-enzymatique double sandwich à une détection finale en fluorescence (ELFA) (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010).

#### **Le cône**

Le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par l'anticorps anti-chaîne  $\mu$  humaine. Il sert à la fois de phase solide et de système de pipetage (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010).

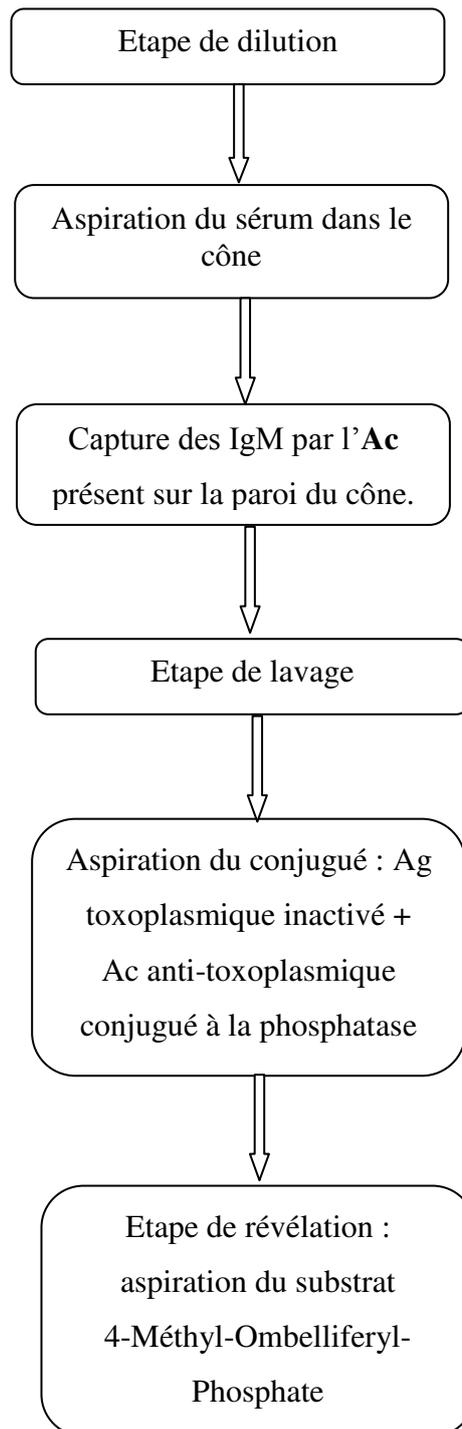
#### **La cartouche**

La cartouche est composée de 10 puits. Le premier puits est réservé à l'introduction de l'échantillon. Le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans ces puits intermédiaires (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010) (Tab.III, annexe 1).

#### **❖ Mode opératoire**

- 1- Retirer uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 minutes à température ambiante avant utilisation.
- 2- Placer dans l'instrument les cônes « TXM » et les cartouches « TXM ».
- 3- La prise d'essai des échantillons est de 100  $\mu$ l. L'échantillon est déposé manuellement dans le premier puits.
- 4- Les résultats sont obtenus au bout de 40 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un récipient approprié.
- 5- Après le dosage, les échantillons doivent être congelés à une température de  $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$  pour pouvoir poursuivre les examens ultérieurement si nécessaire (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010).

Les différentes étapes du test sont résumées dans la figure 8.



**Figure 8** : Détection des IgM anti-toxoplasmiques (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010).

➤ **Lecture des résultats**

Dés la fin du test, l'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacun des tests. La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présente dans le cône. Le calcul de la RFV est le résultat de la différence des deux mesures.

L'instrument calcul pour chaque échantillon un indice, qui est le rapport entre sa RFV et celle du standard mémorisée (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010**).

**b- Dosage des IgG anti-Toxoplasmiques**

« VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG II » (TXG) est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la mesure quantitative des Immunoglobulines G dirigées contre le parasite *Toxoplasma gondii* dans le sérum ou le plasma humain par la technique ELFA (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG, 2010**).

La composition des réactifs du coffret VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG est résumée dans le tableau IV, (annexe 1).

❖ **Principe :**

Le principe du dosage associe la méthode immuno-enzymatique indirecte à une détection finale en fluorescence (ELFA) (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG, 2010**).

**Le cône**

Le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par de l'antigène toxoplasmique membranaire et cytoplasmique (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG, 2010**).

**La cartouche**

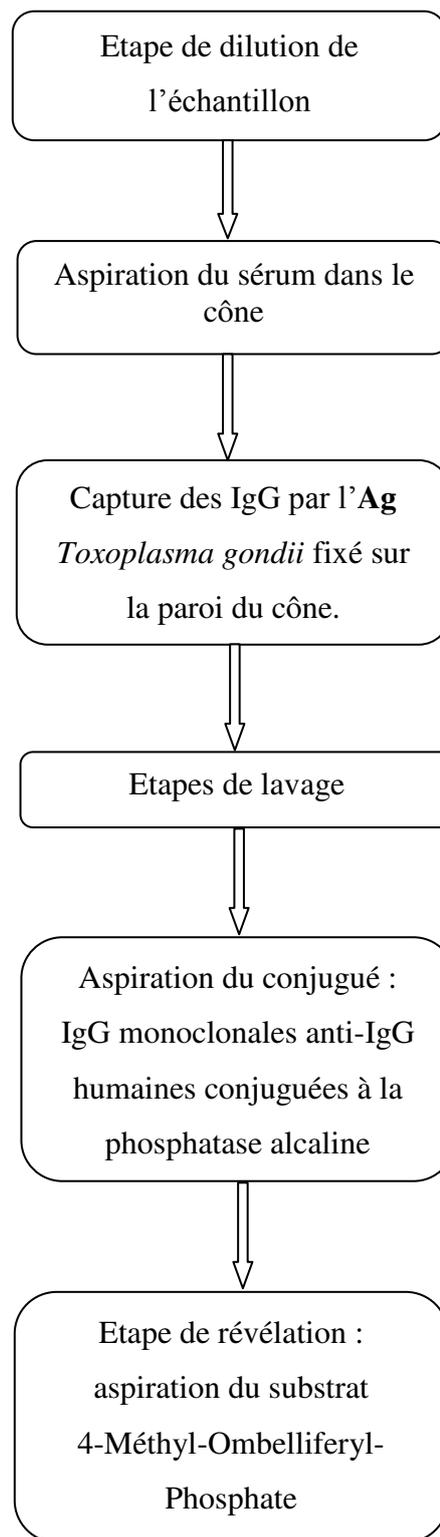
Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont pré-répartis dans les puits de la cartouche (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG, 2010**) (**Tab. V, annexe 1**).

❖ **Mode opératoire**

- 1- Retirer uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 minutes à température ambiante avant utilisation.
- 2- La prise d'essai des échantillons est de 100 µl pour ce test. L'échantillon est déposé manuellement dans le premier puits.
- 3- Les résultats sont obtenus au bout de 40 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un récipient approprié.

- 4- Après le dosage, congelez le sérum à une température de  $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$  pour pouvoir poursuivre les examens ultérieurement si nécessaire (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG, 2010**).

Les différentes étapes du test sont résumées dans la figure 9.



**Figure 9:** Dosage des IgG anti-toxoplasmiques (VIDAS® TOXO IgG, 2010).

➤ **Lecture des résultats**

Dés que le test est terminé, l'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacun des tests. La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présente dans le cône. Le calcul de la RFV est le résultat de la différence des deux mesures (**VIDAS® TOXO IgG, 2010**).

Les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée et sont exprimés en UI/ml, leurs interprétations sont imprimées sur la feuille de résultat (**VIDAS® TOXO IgG, 2010**).

**c- Mesure de l'avidité des IgG anti-toxoplasmiques**

VIDAS® TOXO IgG AVIDITY (TXGA) est un test qualitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la détermination de l'avidité des IgG anti-toxoplasmiques dans le sérum humain par technique ELFA.

La détermination de l'indice d'avidité est un test complémentaire à la recherche des IgG et des IgM anti-toxoplasmiques (**VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2010**).

La composition des réactifs du coffret VIDAS® TOXO IgG Avidity est résumée dans le tableau VI, (annexe 1).

❖ **Principe**

L'introduction au cours d'un test ELFA d'un agent perturbant la liaison Ag-Ac (tel que l'urée) a peu d'effet sur la liaison Ag-Ac de forte avidité. La comparaison des résultats obtenus avec et sans agent dissociant équivaut à une mesure d'avidité.

Le principe du dosage associe la méthode immuno-enzymatique ELFA indirecte à une détection finale en fluorescence (ELFA) (**VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2010**).

« VIDAS® TOXO IgG Avidity » utilise une double cartouche composée d'une cartouche référence et d'une cartouche test. L'échantillon à tester, est déposé dans chacun des 2 puits échantillon de la double cartouche : référence et test (**VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2010**).

Les IgG anti-toxoplasmiques de l'échantillon, si elles sont présentes, forment des complexes avec l'antigène fixé sur la phase solide. Dans la cartouche référence, le lavage permet d'éliminer les anticorps non spécifiques, les anticorps spécifiques restant fixés sur la phase solide. Dans la cartouche test, le lavage avec l'agent dissociant modifie les liaisons antigènes-anticorps. Seuls les anticorps de forte avidité restent liés à la phase solide, alors que ceux de faible avidité sont éliminés (**VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2010**).

**Le cône**

Le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par de l'antigène toxoplasmique membranaire et cytoplasmique (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010**).

**La double cartouche**

La double cartouche est composée de deux cartouches : une cartouche test à droite et une cartouche référence, à gauche. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010**) (**Tab. VII , VIII, annexe 1**).

**❖ Mode opératoire**

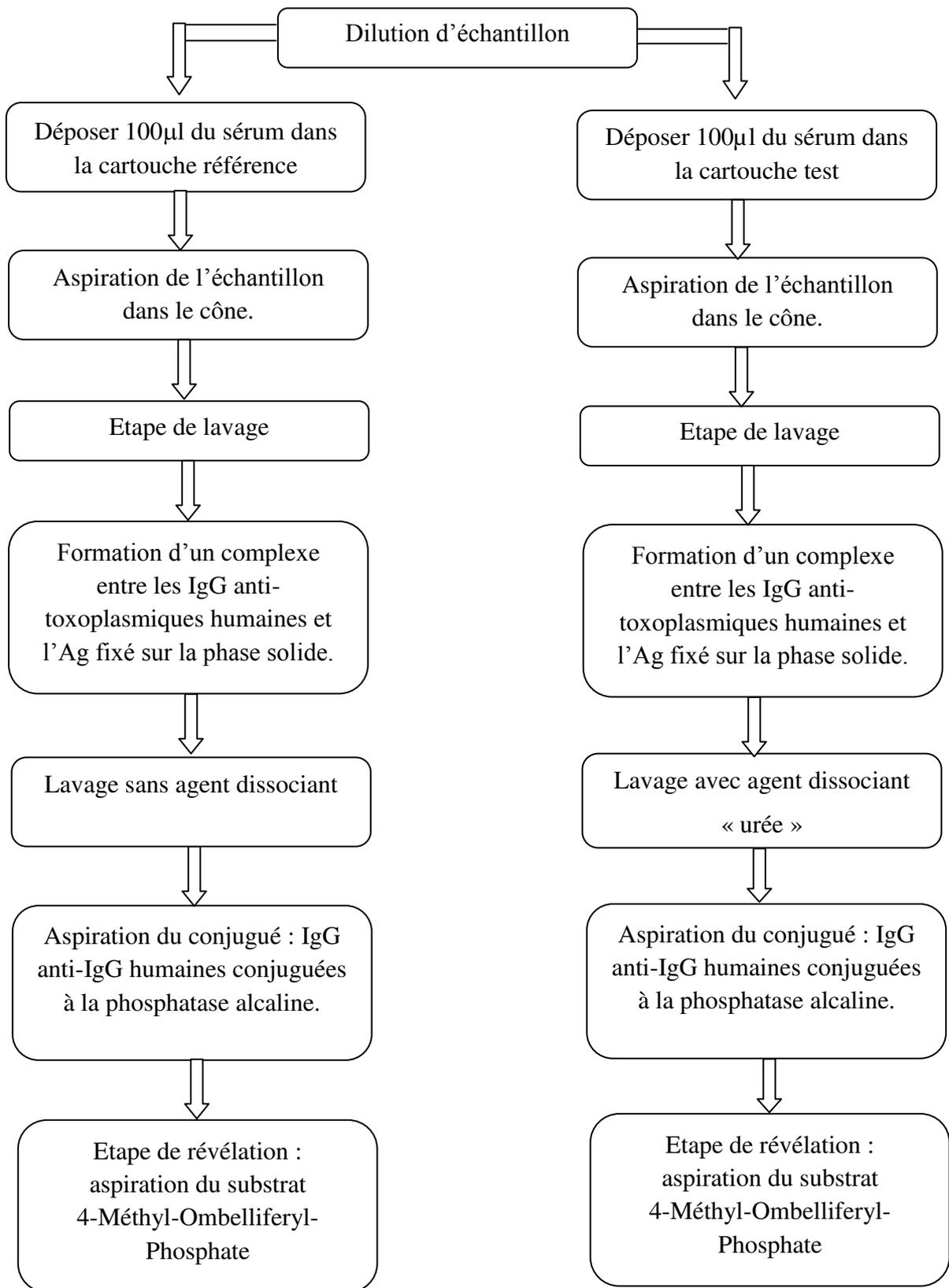
Tout échantillon à doser en « VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG Avidity » doit avoir été testé au préalable en VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG et doit être positif (Titre  $\geq 8$  UI/ml).

**✚ Important- Calcul du facteur de dilution** : pour tester l'échantillon en « VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG Avidity », il est nécessaire de le ramener à un titre de 15 UI/ml en le diluant d'un facteur « d », calculé ainsi :

$$d = \frac{\text{titre en UI/ml VIDAS TOXO IgG}}{15}$$

- 1- Utiliser une double cartouche « TXGA » et deux cônes « TXGA » pour chaque échantillon.
- 2- La prise d'essai des échantillons est de 100  $\mu$ l dans chacun des puits échantillons de la double cartouche.
- 3- Démarrer l'analyse, toutes les étapes seront alors gérées automatiquement par l'instrument.
- 4- Les résultats sont obtenus en 40 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un récipient approprié.
- 5- Après le dosage, les échantillons doivent être congelés à une température de  $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$  pour pouvoir poursuivre les examens ultérieurement si nécessaire (**VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010**).

Les différentes étapes du test sont résumées dans la figure 10.



**Figure 10:** Etapes du test d'avidité des IgG anti-toxoplasmiques (VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2010)

➤ **Lecture des résultats**

Dès le test terminé, l'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacune des cartouches. La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présente dans le cône. Le calcul de la RFV est le résultat de la différence des deux mesures. Les RFV des deux essais (référence et test) apparaissent sur la feuille de résultat.

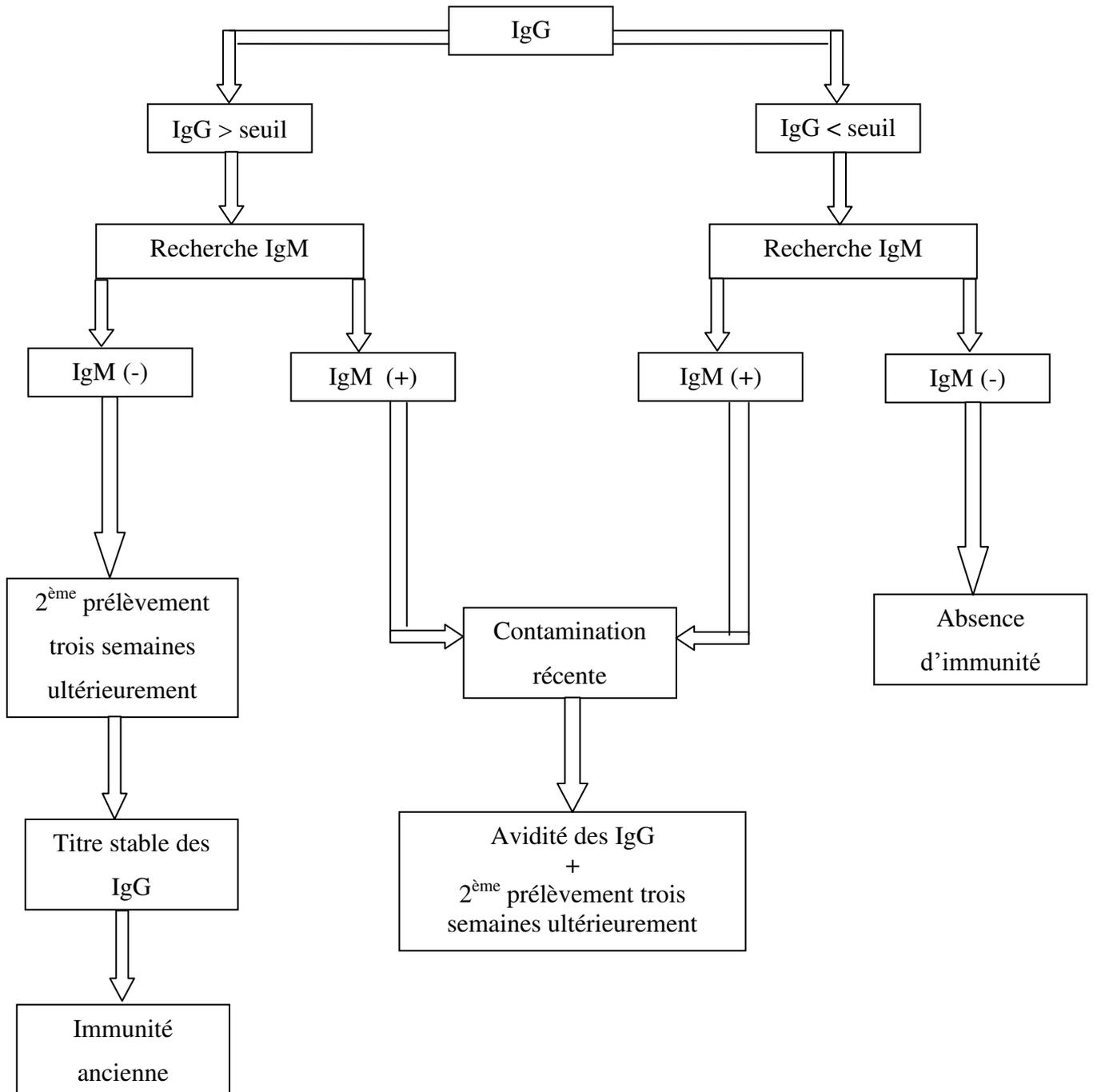
Pour interpréter le résultat, l'instrument calcule automatiquement le rapport suivant :

$$\text{Indice} = \frac{\text{RFV test "lavage avec agent dissociant"}}{\text{RFV référence "lavage sans agent dissociant"}}$$

(VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010).

**I-2-4- Dépistage sérologique de la rubéole**

Le protocole expérimental du dépistage sérologique de la rubéole chez la femme enceinte est résumé dans la figure 11.



**Figure 11** : Protocole expérimental du dépistage sérologique de la rubéole.

➤ **Saisie des données MLE**

A l'ouverture d'un nouveau lot, les spécifications (ou données usine) doivent être entrées dans l'instrument à l'aide des données MLE (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010**).

➤ **Calibration**

La calibration, à l'aide du calibrateur fourni dans le coffret, doit être effectuée à chaque ouverture d'un nouveau lot après entrée des spécifications du lot.

Le calibrateur, identifié par « S1 », sera analysé en double. Sa valeur doit être comprise entre les limites de RFV fixées (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010**).

➤ **Contrôle de la qualité**

Un contrôle positif et un contrôle négatif sont inclus dans chaque coffret. Ces contrôles doivent être utilisés à l'ouverture de chaque nouveau coffret afin de vérifier l'absence d'altération des réactifs. Chaque calibration doit être également vérifiée à l'aide de ces contrôles. Pour que l'instrument puisse vérifier la valeur des contrôles, il faut les identifier par « C1 » et « C2 » (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010**).

**a- Détection des IgM anti-Rubéoliques**

« VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM » (RBM) est un test immuno-enzymatique qualitatif, automatisé sur les instruments de la famille VIDAS<sup>®</sup>, permettant la détection des Immunoglobulines M anti-rubéoliques dans le sérum/plasma humain par la technique ELFA (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010**).

La composition du coffret des réactifs VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM est résumée dans le tableau IX, (annexe 1).

❖ **Principe**

Le principe associe la méthode immuno-enzymatique double sandwich à une détection finale en fluorescence (ELFA) (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010**).

**Le cône**

Le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par l'anticorps anti-chaîne  $\mu$  humaine (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010**).

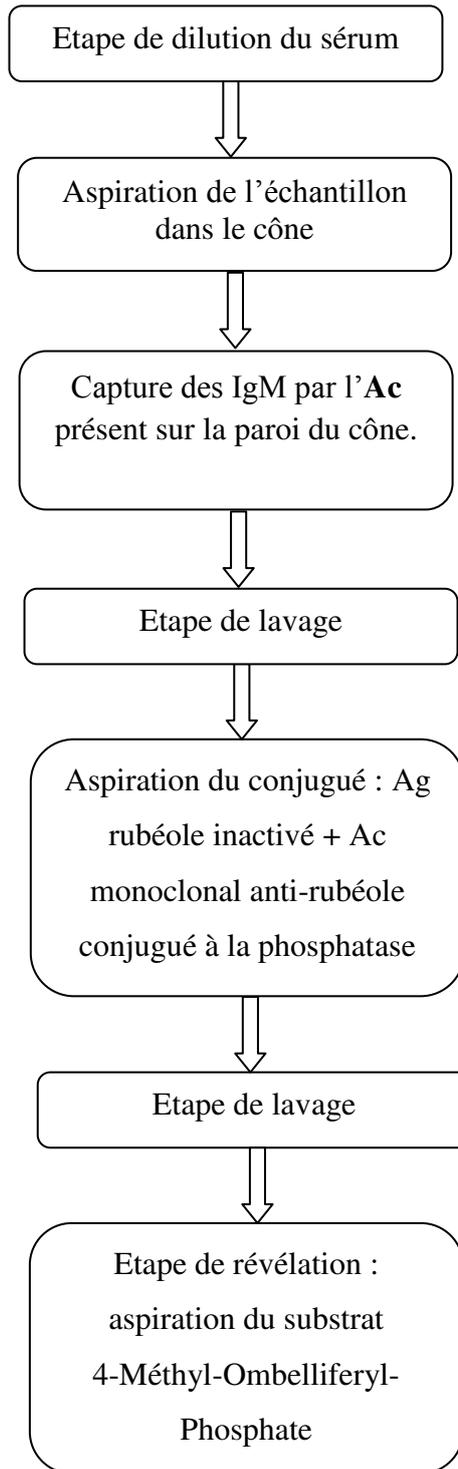
**La cartouche**

La cartouche est composée de 10 puits. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010**) (**Tab. X, annexe 1**).

❖ **Mode opératoire**

- 1- Placer dans l'instrument les cônes « RBM » et les cartouches « RBM ».
- 2- La prise d'essai des échantillons est de 100 µl pour ce test.
- 3- Démarrer l'analyse, toutes les étapes seront alors gérées automatiquement par l'instrument.
- 4- Les résultats sont obtenus en 40 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un récipient approprié.
- 5- Après le dosage, les sérums doivent être congelés à une température de  $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$  pour pouvoir poursuivre les examens ultérieurement si nécessaire (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010**).

Les différentes étapes du dépistage sérologique de la rubéole chez la femme enceinte est résumé dans la figure 12.



**Figure 12:** Etapes de la détection des IgM anti-rubéoliques (VIDAS® RUB IgM, 2010).

**➤ Lecture des résultats**

Dés la fin du test, l'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacun des tests. La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présente dans le cône. Le calcul de la RFV est le résultat de la différence des deux mesures. Il apparait sur la feuille de résultats.

Un indice est calculé automatiquement par l'instrument par rapport au standard « S1 » mémorisé, puis imprimé (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010**).

**b- Dosage des IgG anti-rubéoliques**

« VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG » (RBG) est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la mesure quantitative des Immunoglobulines G dirigés contre le virus de la rubéole dans le sérum humain par la technique ELFA (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG, 2010**).

La composition des réactifs du coffret VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG est résumée dans le tableau XI, (annexe 1).

**❖ Principe**

Le principe du dosage associe la méthode immuno-enzymatique indirecte en 2 étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA).

**Le cône**

Le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par de l'antigène du virus de la rubéole (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG, 2010**).

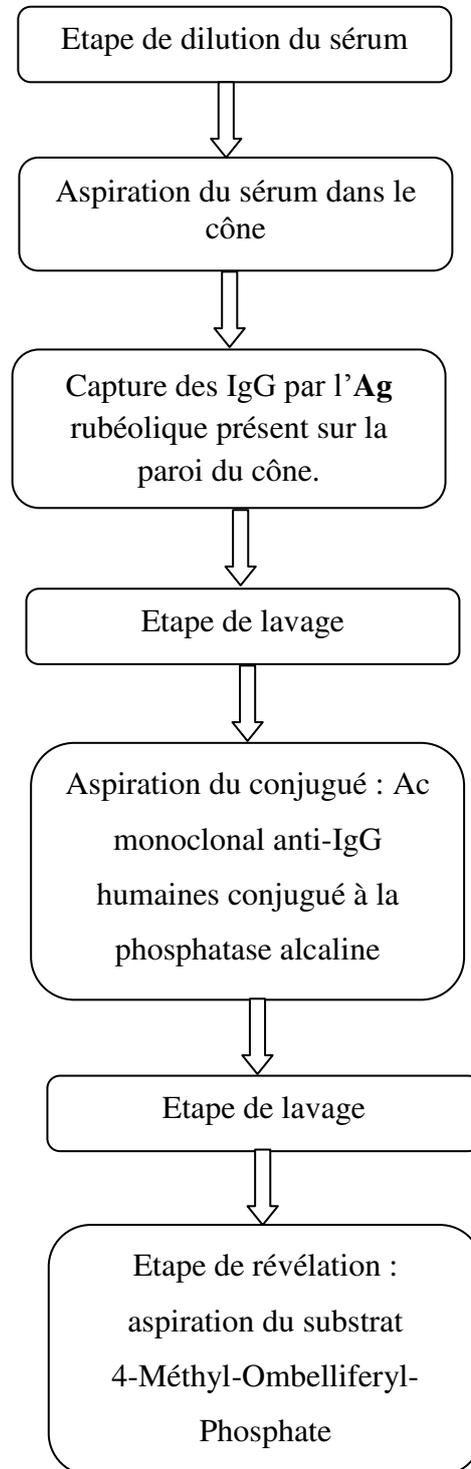
**La cartouche**

Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits de la cartouche (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG, 2010**) (Tab. XII , annexe 1).

**❖ Mode opératoire**

- 1- Placer dans l'instrument les cônes « RBG » et les cartouches « RBG ».
- 2- La prise d'essai des échantillons est de 100 µl pour ce test.
- 3- Démarrer l'analyse, toutes les étapes seront alors gérées automatiquement par l'instrument.
- 4- Les résultats sont obtenus au bout de 40 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un récipient approprié.
- 5- Après le dosage, les sérums doivent être congelés à une température de  $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$  pour pouvoir poursuivre les examens ultérieurement si nécessaire (**VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG, 2010**).

Les différentes étapes du dépistage sérologique de la rubéole chez la femme enceinte sont résumées dans la figure 13.



**Figure 13:** Dosage des IgG anti-rubéoliques (VIDAS® RUB IgG, 2010).

➤ **Lecture des résultats**

Dés que le test est terminé, l'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacun des tests. Le calcul de la RFV est le résultat de la différence des deux mesures.

Les résultats sont calculés par rapport à une courbe de calibration et sont exprimés en UI/ml. Leur interprétation est imprimée sur la feuille de résultat (VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG, 2010).

**1-2-5- 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 ( $\bar{x}$ ).
- Le calcul de la variance commune ( $S_c^2$ ) et l'écart type ( $\delta$ ).
- La comparaison de deux moyennes entre l'échantillon étudié et les témoins par application de la loi de Student.

Les calculs des différents paramètres ont été effectués à l'aide du logiciel STATISTICA, ainsi que Microsoft Excel<sup>®</sup> 2007.

A decorative frame with a double-line border and ornate, curved corners, enclosing the chapter title.

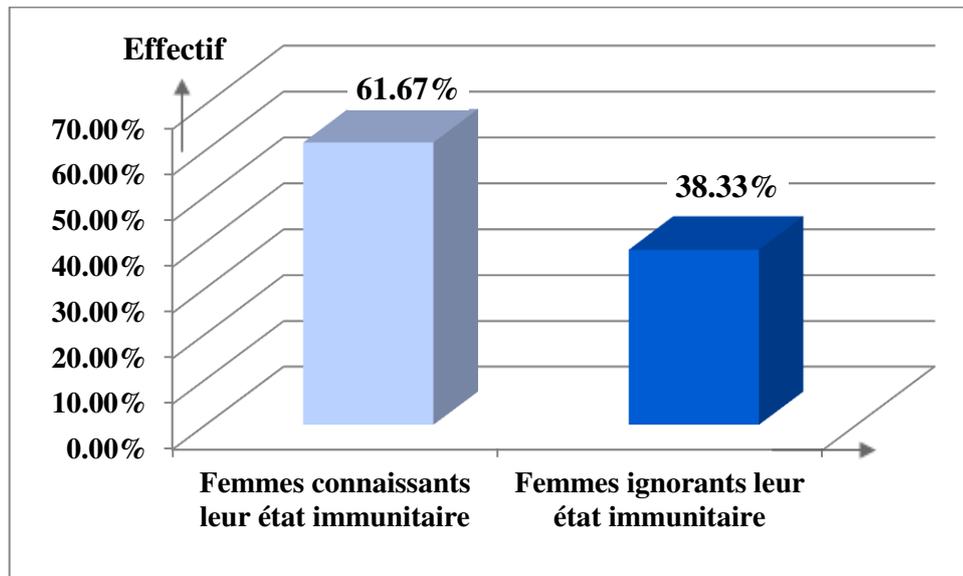
*Chapitre II:*  
*Résultats et Discussion*

Il s'agit d'une étude intéressant 120 femmes enceintes venant à l'Etablissement Hospitalier Public de Hadjout, pour pratiquer une sérologie toxoplasmique/rubéolique dans le cadre des consultations externes.

Rappelons que le diagnostic doit être constant, il est sérologique et doit comprendre la détection des IgM et la mesure quantitative des IgG anti-toxoplasmiques/ anti-rubéoliques. Notre travail a nécessité un relevé de résultats de 08 mois que nous avons répartis comme suit :

**II-1- Répartition de l'effectif selon la pratique antérieure de la sérologie toxoplasmique-rubéolique**

Après un questionnaire effectué auprès des femmes enceintes, portant sur la pratique antérieure de la sérologie toxoplasmique-rubéolique, nous avons obtenus des résultats que nous avons résumés dans le tableau XIII (annexe 3).

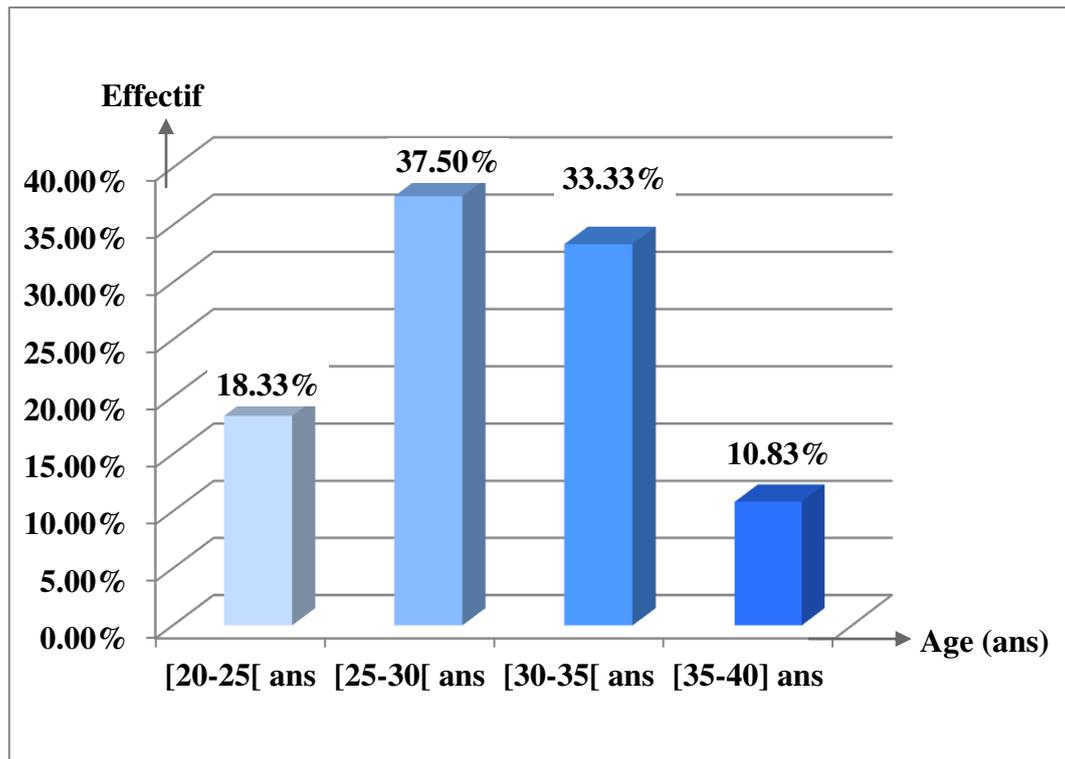


**Figure 14 :** Répartition de l'effectif selon la pratique antérieure de la sérologie toxoplasmique-rubéolique

D'après la figure 14, la majorité des femmes échantillonnées ont déjà pratiqués la sérologie toxoplasmique-rubéolique et cela dans le cadre du bilan prénuptial, soit un pourcentage de 61,67%. Cependant, un nombre non négligeable de ces femmes ignoraient leur état immunitaire vis-à-vis de ces deux maladies, relatif à un pourcentage de 38,33%.

**II-2- Répartition de l'effectif selon l'âge des femmes enceintes**

L'âge a été regroupé en quatre classes, les résultats sont consignés dans le tableau XIV, (annexe 3), et illustrés par la figure 15.



**Figure 15** : Répartition de l'effectif en fonction de l'âge.

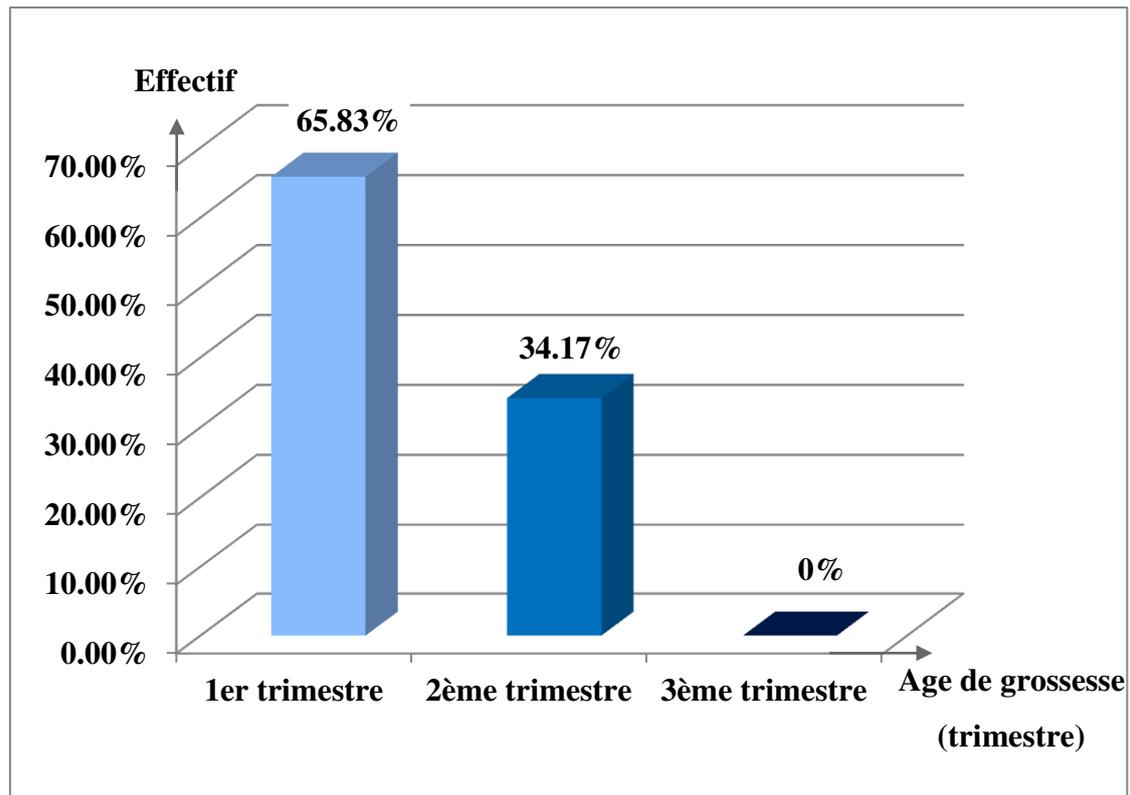
L'âge des femmes enceintes représentant le groupe d'étude varie de 20 à 40 ans. Nous constatons que la moyenne d'âge est de  $29,33 \pm 1,03$  ans.

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 35 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-rubéolique pour la première fois.

### II-3- 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.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau XV, (annexe 3) et représentés par la figure 16.



**Figure 16** : Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse.

Ainsi, selon la figure, nous constatons que parmi les 120 femmes représentant notre échantillon, 65,83% sont au premier trimestre de grossesse, les 34,17% restantes sont au deuxième trimestre.

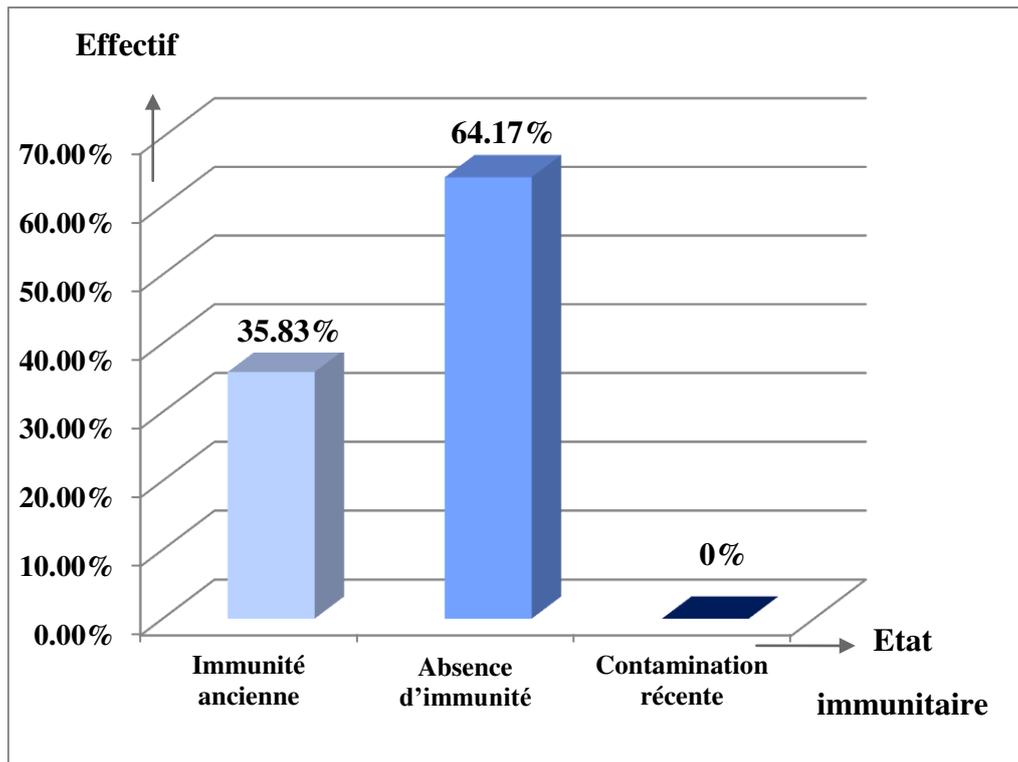
Aucun cas de femme enceinte au troisième trimestre venant pratiquer une sérologie toxoplasmique-rubéolique n'a été enregistré durant notre étude. L'âge de grossesse moyen des femmes est de  $2,85 \pm 0,46$  mois.

## II-4- Analyses sérologiques de la toxoplasmose

### II-4-1- 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 XVI, (annexe 4).

Pour l'interprétation de ces résultats, nous avons utilisé les tableaux XIX, XX, XXI dans la même annexe. Ces données sont représentées par la figure suivante :



**Figure 17:** Répartition de l'effectif en fonction du statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose.

D'après la figure 17, nous relevons que 35,83% de l'ensemble de notre échantillonnage sont des femmes enceintes possédant une immunité ancienne vis-à-vis de la toxoplasmose. Tandis que la majorité a présenté une absence d'immunité, relative à un pourcentage de 64,17%.

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 : Immunisation ancienne.**

- { IgM : absence.
- { IgG : taux moyen (08 UI/ml < Titre < 300 UI/ml).

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

C'est le cas des 35% 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 < 08 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 64,17% des femmes enceintes faisant partie de notre échantillonnage.

Rappelons que les femmes non immunisées, faisant objet du contrôle mensuel, n'ont été comptabilisées qu'une seule 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 (supérieur à 0,300) est fortement en faveur d'une infection remontant à plus de 4 mois de la date du premier prélèvement. A l'inverse, une faible affinité est indicatrice d'une infection évolutive (**Tab. XXI, annexe 4**).

Un seul cas de femme enceinte présentant une sérologie toxoplasmique positive avec présence des IgM et, un taux des IgG égal à 257 UI/ml a été enregistré durant notre étude. La mesure de l'affinité des IgG a donné un indice égal à 0,479.

Etant donné que l'indice est supérieur à 0,300, il est donc en faveur d'une primo-infection datant de plus de quatre mois. Vu que la patiente est en premier trimestre (âge de grossesse : 6 semaines), donc il s'agit d'une contamination antérieure à la grossesse.

Le deuxième prélèvement a révélé un taux stable en IgG, confirmant le caractère ancien de la contamination. Quant aux IgM, il s'agit d'IgM résiduelles.

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**) (**Fig. 18, annexe 6**).

Selon **JACQUOT et BOYER (2006)**, ceci est dû 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. Ce phénomène se déroule dans les organes lymphoïdes secondaires au sein de centres germinatifs.

La réponse immunitaire primaire connaît deux phases en deux temps différés:

- La phase T indépendante, correspond à la réponse immédiate des lymphocytes B qui, sécrètent uniquement des immunoglobulines de classe M et D ayant une faible affinité pour l'antigène (**GENETET, 2002**).

- La phase T dépendante, correspond à la réponse après un temps de latence des lymphocytes B qui, après commutation de classe, sécrètent des immunoglobulines de classe A , E ou G ayant une forte affinité pour l'antigène grâce à la maturation d'affinité, qui a lieu entre la deuxième et la troisième semaine de la réponse immunitaire (**GENETET, 2002 ; MALE et al., 2007**).

Selon **PARHAM (2003)**, les lymphocytes B entrent en contact avec l'antigène, le dégradent et le présentent sous forme de peptides sur le CMHII aux lymphocytes T auxiliaires activés. L'interaction entre CD40 du lymphocyte B activé et le CD40 ligand sur le lymphocyte T auxiliaire est essentielle pour provoquer la migration des cellules B fondatrices vers un follicule lymphoïde, qui évolue ainsi en centre germinatif.

Cette interaction va également engendrer l'expression de l'enzyme AID (Activation-Induced Cytidine Deaminase) qui va avoir un rôle majeur dans le processus d'hypermutation somatique.

- ***Hypermutation somatique***

Les centroblastes ralentissent leurs divisions et expriment davantage d'immunoglobulines de classe M à leur surface. On les appelle alors des centrocytes. Ils subissent des mutations ponctuelles sur les régions variables des gènes réarrangés, codant les chaînes lourdes et légères des immunoglobulines grâce à l'enzyme AID. Elle convertit la cytosine de l'ADN en uracile. Cette présence anormale d'uracile dans l'ADN entraîne l'action de différents systèmes de réparation de l'ADN. Ces mutations ont pour but d'obtenir l'expression de récepteurs B mutés d'affinité modifiée qui nécessitent donc un processus de sélection des meilleurs récepteurs. Elles sont cependant en grande partie infructueuses et provoquent l'apoptose des centrocytes. Mais, pour les centrocytes exprimant une immunoglobuline à l'issue du processus d'hypermutation, la sélection se poursuit dans la zone claire des centres germinatifs (**PARHAM, 2003**).

La sélection des clones B producteurs d'immunoglobulines de haute affinité se fait à l'aide des cellules folliculaires dendritiques. Les lymphocytes B qui ont survécu à l'étape d'hypermutation se déplacent sur le réseau que forment les cellules folliculaires dendritiques afin de tester leur nouveau récepteur. Lors de cette étape, le lymphocyte B capture l'antigène et le présente à sa surface sous forme de peptide sur un complexe majeur d'histocompatibilité de classe II, et il reçoit dans le même temps un signal de survie (**CHRISTOPHER et al., 2007**).

Il y a donc une compétition entre les lymphocytes B pour la fixation à la cellule folliculaire dendritique, et ce sont les niveaux d'affinité de leur récepteur pour les antigènes qui vont les différencier. Il existe aussi une compétition entre lymphocytes B due à la proximité de ceux-ci les uns par rapport aux autres. Les lymphocytes de haute affinité vont capturer les antigènes des lymphocytes de faible affinité avant que ceux-ci n'aient le temps de les internaliser. Les lymphocytes B de haute affinité vont donc présenter beaucoup plus d'antigènes à leur surface que ceux de faible affinité (**CHRISTOPHER et al., 2007**).

**- Différenciation terminale**

À l'issue du processus de sélection, les lymphocytes B coopèrent avec les lymphocytes T auxiliaires folliculaires, ce qui donne lieu à une nouvelle compétition favorisant les lymphocytes présentant le plus de complexe CMH/peptide à leur surface (**CHRISTOPHER et al., 2007**).

Lors de cette interaction, le lymphocyte T auxiliaire envoie un signal de survie en activant l'expression de la protéine Bcl-xL chez le lymphocyte B. Puis il engendre leur prolifération et leur différenciation en plasmocytes sécréteurs ou à longue vie ou en lymphocytes B mémoires, avant qu'ils ne rejoignent la circulation lymphatique, puis la circulation sanguine (**PARHAM, 2003**).

Selon **MALE et al. (2007)**, ce processus de maturation permet d'augmenter l'affinité respective des lymphocytes B pour leur antigène et de sélectionner les meilleures immunoglobulines. Cela augmente par conséquent l'efficacité de la réponse immunitaire<sup>2</sup>. La réaction folliculaire conditionne la différenciation des lymphocytes B en lymphocytes B mémoires et en plasmocytes à longue vie, ce qui est essentiel pour une réponse immunitaire protectrice à long terme. Le principe de la vaccination repose sur ce phénomène, en permettant la production d'anticorps neutralisants via la stimulation par un antigène sous une forme non-dangereuse.

Ainsi, la patiente n'a rien à craindre car l'infection ne présente pas de risque sur le fœtus et peut être considérée comme possédant une immunité ancienne. 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. Ils sont liés, chez des patientes immunodéprimées, à une réactivation de la parasitose à partir des kystes intra-tissulaires.

Selon l'**OMS (2011)**, l'infection congénitale résulte de la transmission transplacentaire liée à une infection de la mère survenue au cours de la grossesse.

Après la mesure qualitative des IgM et quantitative des IgG anti-toxoplasmiques, nous avons obtenus un indice moyen des IgM de  $0,206 \pm 0,074$ , et un taux moyen des IgG de  $97,119 \pm 48,820$  UI/ml pour les femmes à immunité ancienne. La différence est non significative pour les IgM par rapport aux témoins ( $p= 0,88$ ), alors qu'elle est très significative pour les IgG vs témoins ( $p= 0,000$ ).

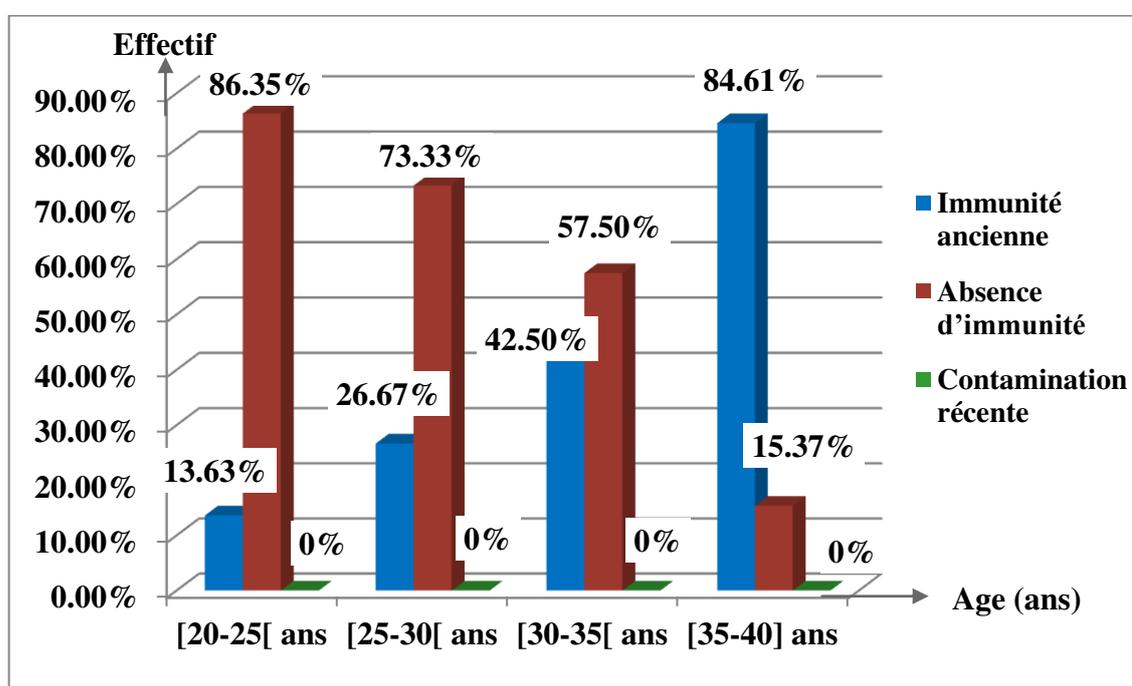
Pour les femmes non immunisées, un indice moyen des IgM de  $0,205 \pm 0,071$  et une moyenne du taux des IgG de  $4,221 \pm 1,698$  UI/ml ont été enregistrés. La différence est non significative pour les IgM vs témoins ( $p= 0,75$ ), ainsi que pour les IgG vs témoins ( $p= 0,82$ ) (Tab. **XXVI**).

**Tableau XXVI :** Moyenne et écart-type des IgM et IgG anti-toxoplasmiques

	Immunité ancienne		Absence d'immunité	
	IgM (i < 0,65)	08<IgG <300 UI/ml	IgM (i < 0,65)	IgG<08 UI/ml
<b>Moyenne ± écart-type</b>	0,206 ± 0,074	97,119 ± 48,820	0,205 ± 0,072	4,221 ± 1,698

**II-4-2- Statut immunitaire selon l'âge des femmes enceintes**

➤ L'ensemble des résultats obtenus sont résumés dans le tableau XVII, (annexe 4) et représentés par la figure 19.



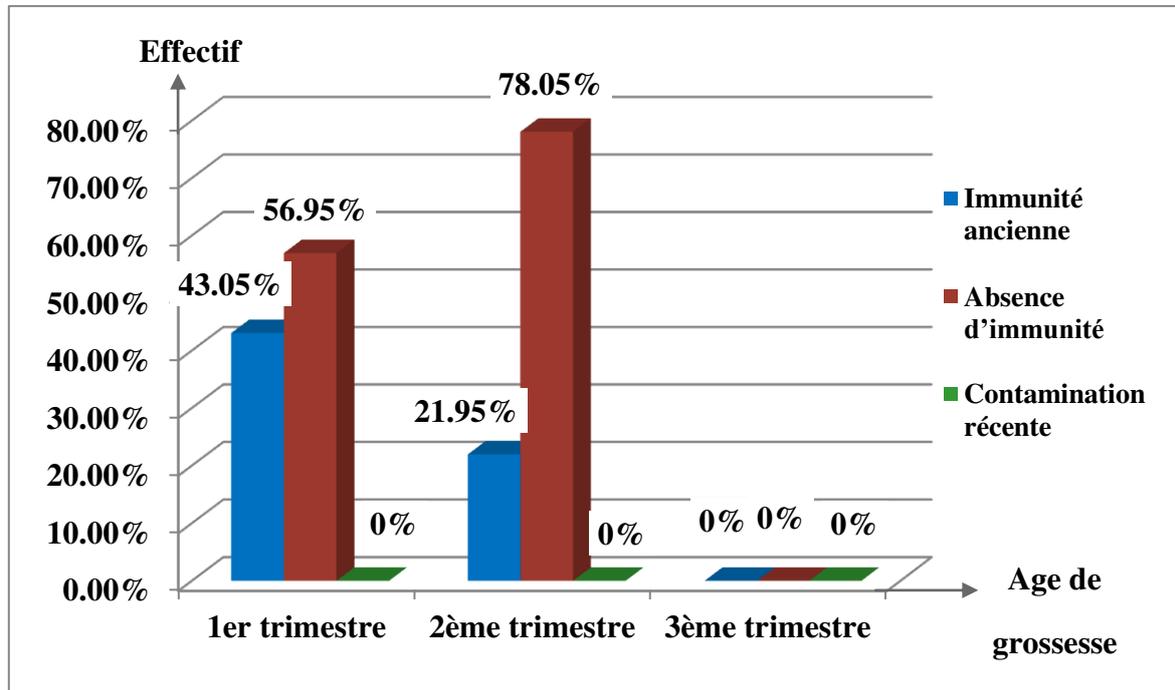
**Figure 19:** Etat immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge des femmes enceintes.

Les résultats illustrés par la figure 19 montrent que, pour les tranches d'âge [20-25[ ans, [25-30[ ans et [30-35[ ans, l'effectif des femmes non immunisées est toujours supérieur à celui des femmes possédant une immunité ancienne vis-à-vis de la toxoplasmose, avec un pic entre 20 à 25 ans, exception faite pour les femmes dont l'âge est compris entre 35 et 40 ans, où le nombre des cas à immunité ancienne dépasse celui des femmes à absence d'immunité.

Nous relevons aussi, que l'effectif des femmes à immunité ancienne augmente progressivement avec l'âge par rapport à celui des femmes à absence d'immunité, pour passer de 13,63% pour la tranche d'âge entre 20 à 25 ans, à 42,50% pour la tranche d'âge [30-35[ ans, et finir par dépasser celui des femmes à absence d'immunité pour la tranche de [35-40] ans.

**II-4-3- Répartition de l'état immunitaire selon l'âge de grossesse**

➤ Le tableau XVIII, (annexe 4), présente les résultats obtenus après la répartition de l'état immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge de grossesse.



**Figure 20:** Etat immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge de grossesse.

D'après nos résultats, 43,05% des femmes possédant une immunité ancienne vis-à-vis de la toxoplasmose sont au premier trimestre contre 56,95% à absence d'immunité. Tandis que, parmi les femmes au deuxième trimestre, seulement 21,95% sont immunisées contre la toxoplasmose.

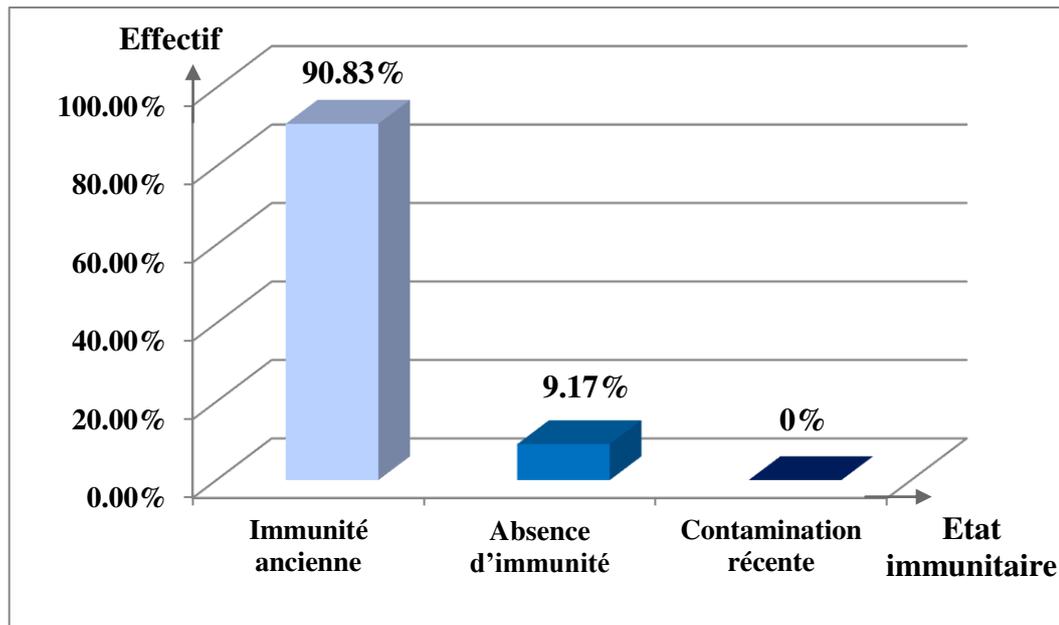
Ainsi, il en ressort de notre étude que l'effectif des femmes présentant une immunité ancienne contre la toxoplasmose est inférieur à celui des femmes non immunisées, et cela qu'elles soient au premier ou au deuxième trimestre de grossesse.

**II-5- Analyses sérologiques de la rubéole**

Nous avons suivis, pour l'expression des résultats des analyses sérologiques de la rubéole, les mêmes étapes que celle suivies pour la toxoplasmose. La répartition des résultats a été faite comme suit :

**II-5-1- Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire**

La figure ci-dessous résume les résultats concernant l'état immunitaire des femmes enceintes vis-à-vis de la rubéole, répertoriés dans le tableau XXVII (annexe 5):



**Figure 21** : Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole.

D'après la figure 21, nous pouvons remarquer que l'effectif des femmes possédant une immunité protectrice contre la rubéole est largement supérieur à celui des femmes non immunisées, avec respectivement des pourcentages de 90,83% et 9,17%.

Aucun cas de femme enceinte présentant une contamination récente par le virus de la rubéole ou une séroconversion au cours de la grossesse n'a été enregistré durant notre étude.

❖ La détection des immunoglobulines M présente un intérêt majeur pour le diagnostic de la rubéole, ce sont les premiers anticorps à apparaître, suivis par les immunoglobulines G. Trois cas sont observés :

#### 1<sup>er</sup> cas : Immunité ancienne.

- IgM : absence.
- IgG: taux moyen ( $15 \text{ UI/ml} < \text{Taux} < 400 \text{ UI/ml}$ ).

Selon **BELLE (2012)**, une sérologie à la recherche d'anticorps IgG anti-rubéoliques permet de déterminer si une personne est immunisée ou non contre la rubéole. La concentration considérée comme protectrice est de 15 UI/ml.

Ces résultats témoignent probablement d'une infection ancienne et donc une immunité acquise. La patiente a déjà été contaminée par le virus, lui procurant une immunité protectrice durable. C'est le cas des 90,83% des femmes enceintes faisant partie de notre échantillonnage, chez qui, nous avons enregistré un taux moyen des IgG de  $112 \pm 56,862 \text{ UI/ml}$ , et une moyenne des IgM de  $0,260 \pm 0,071$ .

Les résultats des deux prélèvements pratiqués à trois semaines d'intervalle montrent un taux stable d'IgG, avec absence des IgM.

D'après **KREMP (2007)**, si les résultats d'une sérologie confirmant l'immunité de la femme vis-à-vis de la rubéole sont disponibles, il n'est pas utile de la vacciner.

### **2<sup>ème</sup> cas : Absence d'immunité.**

{ IgM : absence.  
IgG: taux faible (<15 UI/ml).

Absence d'immunité, pas de contact antérieur avec le virus, la femme n'est pas protégée contre la maladie.

Dans ce cas, un contrôle mensuel est obligatoire jusqu'à la 20<sup>ème</sup> semaine de grossesse et, une vaccination post partum est prescrite selon les recommandations de **KREMP (2007)** et **l'OMS (2012)** : « Si la sérologie prénatale est négative, la vaccination ne pouvant être pratiquée pendant la grossesse, elle devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité, ou à défaut, au plus tôt après la sortie. Il est nécessaire d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène».

C'est le cas des 9,17% des femmes enceintes non immunisées que contient notre échantillonnage, chez qui, nous avons enregistré un indice moyen d'IgM de  $0,255 \pm 0,071$ , et un taux moyen des IgG de  $9,182 \pm 2,822$  UI/ml.

### **3<sup>ème</sup> cas : Rubéole probablement acquise pendant la grossesse ou relativement récente.**

{ IgM: présence.  
IgG : taux élevé (> 400 UI/ml).

Selon **BLONDEL et LEJEUNE (2008)**, l'infection maternelle est prouvée si on voit apparaître des anticorps IgM puis IgG.

**GAUDELUS (2008)**, a également noté que le diagnostic sérologique en présence d'une contamination récente, repose sur la présence d'anticorps IgG antiviral de la rubéole, associée ou non à des IgM, avec une ascension significative du titre des IgG entre deux prélèvements distant de trois semaines d'intervalle. Une détermination de l'avidité des anticorps IgG doit être pratiquée afin de différencier les primo-infections des infections anciennes et, une datation précise de la contamination.

D'après **GROSJEAN et al. (2009)**, les IgM anti-rubéole sont présentes lors de l'éruption et persistent 4 à 8 semaines, elles permettent le diagnostic d'infection récente. Les IgG persistent à vie (**Fig. 22, Annexe 7**).

Le dépistage d'une éventuelle séroconversion due à une contamination par le virus de la rubéole au cours de la grossesse est très important, car, selon **l'OMS (2010)**, l'infection peut

provoquer de multiples malformations fœtales dans une proportion atteignant 90% des cas et elle entraîne souvent une fausse couche ou une mortinaissance.

Durant notre étude, aucun cas de contamination récente ou contractée pendant la grossesse n'a été enregistré.

La comparaison des indices moyens des IgM des femmes à immunité ancienne, ainsi que les femmes non immunisées, par rapport aux témoins, a révélé une différence non significative ( $p= 0,86$  et  $0,89$  respectivement).

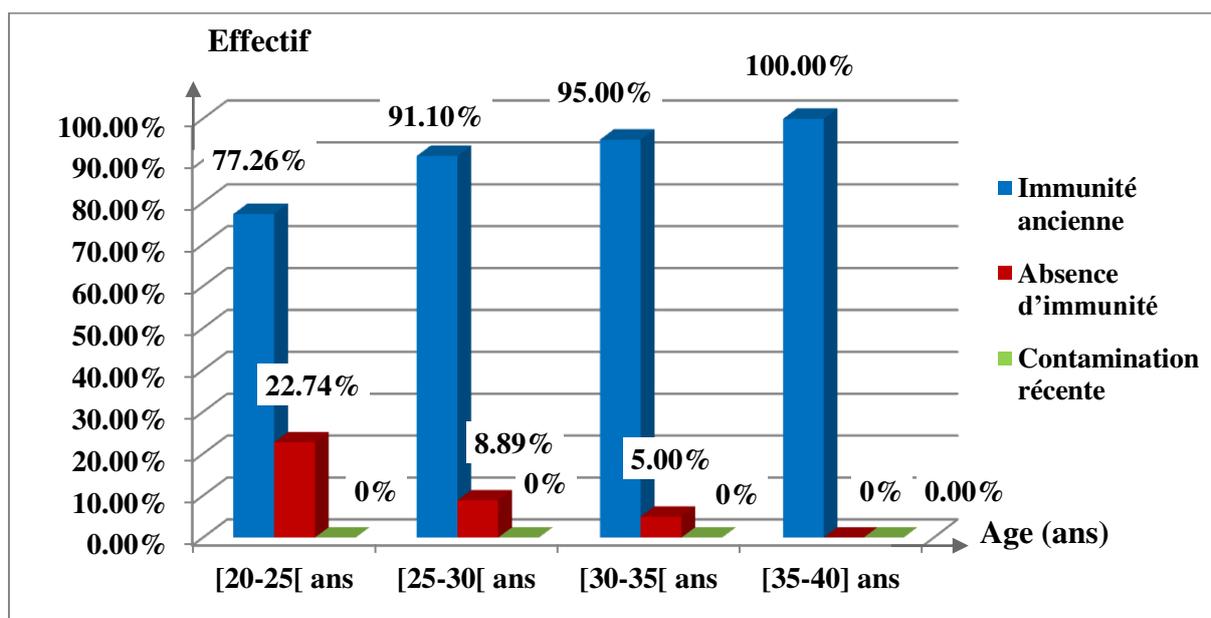
Les résultats de la comparaison des moyennes des IgG ont révélés l'existence d'une différence très significative vs témoin concernant les femmes à immunité ancienne ( $p=0,00$ ), ainsi qu'une différence non significative pour les femmes non immunisées ( $p=0,85$ ) (Tab. XXXVI).

**Tableau XXXVI :** Moyenne et écart-type des IgM et IgG anti-rubéoliques.

	Immunité ancienne		Absence d'immunité	
	IgM (i < 1,20)	15<IgG <400 UI/ml	IgM (i < 1,20)	IgG < 15UI/ml
<b>Moyenne ± écart-type</b>	0,260 ± 0,071	112 ± 56,862	0,255 ± 0,071	9,182 ± 2,822

**II-5-2- Statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge des femmes enceintes**

Le tableau XXVIII (annexe 5) résume les résultats obtenus après détermination de l'état immunitaire des femmes enceintes vis-à-vis de la rubéole et sa répartition selon l'âge. Ces derniers sont représentés par la figure 23.



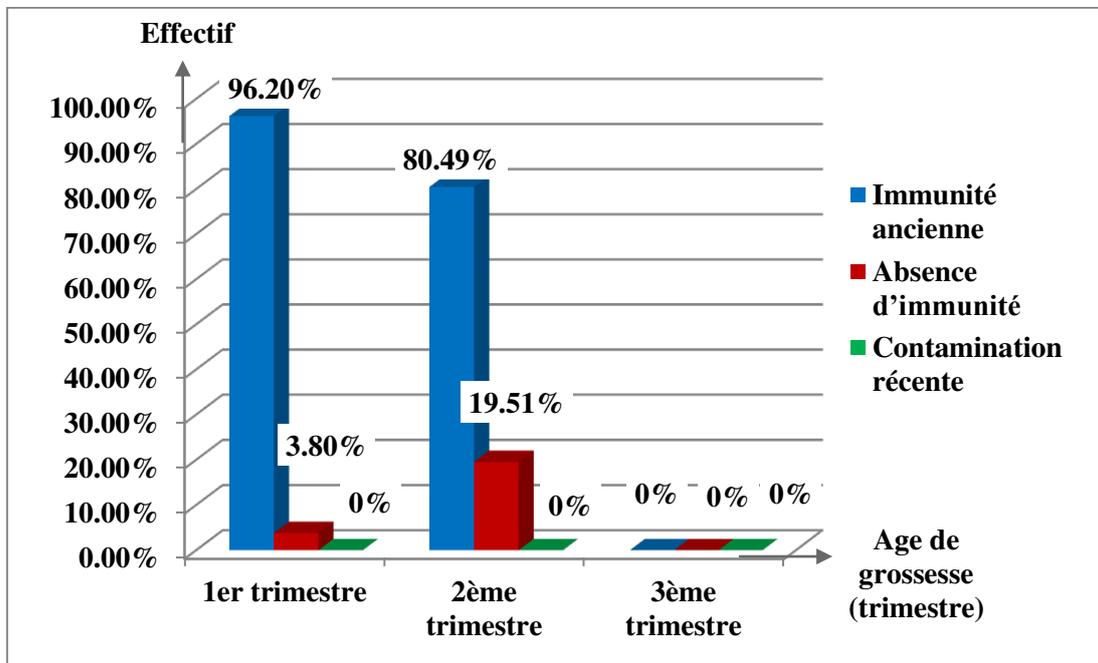
**Figure 23:** Etat immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge des femmes enceintes.

Les résultats obtenus et résumés dans la figure 23 montrent que, pour toutes les tranches d'âges, l'effectif des femmes à immunité ancienne contre la rubéole est supérieur à celui des femmes non immunisées, avec un pic entre 35 à 40 ans.

Nous pouvons remarquer également que l'effectif des femmes non immunisées contre le virus rubéoleux diminue progressivement avec l'âge pour s'annuler à la fin. Ainsi, les femmes enceintes dont l'âge est compris entre 35 à 40 ans sont toutes immunisées contre la rubéole, où nous n'avons noté aucun cas d'absence d'immunité.

**II-5-3- Statut immunitaire selon l'âge de grossesse**

Sur la figure 24, nous présentons les résultats de la répartition du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge de grossesse :



**Figure 24:** Répartition de l'état immunitaire des femmes enceintes vis-à-vis de la rubéole selon l'âge de la grossesse

D'après ces résultats, parmi les femmes enceintes au premier trimestre, 96,20% possèdent une immunité ancienne contre la rubéole, alors que 3,80% ne sont pas immunisées. Tandis que, parmi les femmes au deuxième trimestre, 19,51% ne possèdent pas d'immunité protectrice contre la rubéole (**Tab. XXIX, annexe 5**).

Ainsi, il en ressort de notre étude que l'effectif des femmes présentant une immunité protectrice contre le virus de la rubéole dépasse largement celui des femmes avec absence d'immunité, et cela qu'elles soient au premier ou au deuxième trimestre de grossesse.

## Discussion

➤ Il en ressort de notre étude, qu'un nombre non négligeable des femmes représentant notre échantillonnage, relatif à un pourcentage de 38,33%, ignoraient leur statut immunitaire concernant la toxoplasmose et/ou la rubéole, ce qui prouve la négligence de la gravité de ces deux pathologies par le milieu médical malgré la législation et, reflète l'état d'inconscience de ces jeunes femmes quant à l'importance et la gravité d'une toxoplasmose ou d'une rubéole congénitale, puisque ces dernières ne font ce test qu'au moment de la grossesse à la demande de leurs médecins, au lieu de le faire avant le mariage.

Obligatoire avant tout mariage, le bilan prénuptial doit dater de moins de 2 mois, et doit être remis par chacun des futurs mariés à l'officier d'état civil, faute de quoi, ce dernier ne pourrait célébrer le mariage. Ainsi, le décret exécutif n° 06-154 correspondant au 11 mai 2006 du code de la famille impose une pratique de la sérologie rubéolique avant le mariage en l'absence de documents écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise (**JORADP, 2006**) (**Annexe 8**).

### ➤ **Analyses sérologiques de la toxoplasmose**

❖ A l'issue de cette étude, 35,83% des femmes échantillonnées possèdent une immunité contre le parasite *Toxoplasma gondii*, tandis que 64,17% ne sont pas immunisées.

Ces résultats sont différents de ceux rapportés par **HUGARD (2008)** qui démontra qu'en France, 70% des femmes de plus de 25 ans ont fait une toxoplasmose. Ceci est dû probablement à la différence des habitudes alimentaires entre les deux pays (la viande saignante ne fait pas partie du menu algérien), car selon le même auteur, le mode de contamination de l'homme le plus fréquent est l'ingestion de la viande insuffisamment cuite contenant des kystes toxoplasmiques.

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'absorption d'oocystes (**OMS, 2011**).

Nos résultats sont proches de ceux observés par **SANAH et al. (2011)**, après une étude réalisée au niveau du CHU de Constantine, où la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte était de 35,59%.

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 (**Anonyme a, 2010**).

Après une étude réalisée par **CHOUCHANE et al. (2006)** au niveau du secteur sanitaire de Sétif, la séroprévalence a été estimée à 42,60% chez des femmes enceintes.

Cette diminution pourrait être expliquée par l'amélioration des conditions d'hygiène (lavage des légumes et crudités) et la consommation plus fréquente de viande congelée. Tout de même, la séroprévalence de cette maladie reste élevée.

D'après ces données, les 35,83% des femmes enceintes possédant une immunité ancienne ont dû être contaminées auparavant sans être au courant, car, d'après le questionnaire que nous avons effectué auprès des 120 femmes représentant notre échantillon, aucune d'entre-elles n'avait aperçue qu'elle a été contaminée auparavant par la parasite *Toxoplasma gondii*.

Nos résultats concordent avec ceux de **SAWIKI (2010)** qui démontra que la toxoplasmose est rarement diagnostiquée ou déclarée car, la plus part des gens qui en sont atteints demeurent sans symptômes.

D'après la **Haute Autorité de Santé (2009)**, la toxoplasmose ne peut être décelée lors d'un questionnaire médical, car certains symptômes peuvent être confondus à ceux de la grippe, de ce fait, la maladie peut passer complètement inaperçue ; donc seule la sérologie s'avère efficace.

Quant aux 64,17% des femmes présentant une sérologie négative, ceci est une preuve qu'elles n'ont jamais étaient en contact avec le parasite. Ces femmes présentent le risque d'être contaminées. Selon **l'OMS (2011)**, si le dépistage est négatif, le suivi sérologique mensuel est obligatoire jusqu'à l'accouchement. La femme doit être informée des mesures prophylactiques.

Selon la **HAS (2009)**, l'immunisation des femmes enceintes vis-à-vis de la toxoplasmose dépend probablement de plusieurs facteurs comme :

- Les préférences alimentaires : niveau de cuisson des viandes et fréquence de consommation de crudités,
- Le niveau d'hygiène et les activités quotidiennes : activités agricoles, activités de jardinage, chat au domicile et entretien d'une litière de chat, hygiène de cuisine, manipulations de poubelles, séjour en dehors du domicile.

Les conditions de contamination sont donc largement réunies.

❖ Il en ressort de notre étude que la tranche d'âge qui présente le grand pourcentage des femmes enceintes séropositives est comprise entre 35 et 40 ans. Le nombre des cas immunisés augmente pour dépasser celui des cas non immunisés pour la tranche d'âge entre 35 et 40 ans. Ainsi, nous pouvons déduire que la contamination par le parasite *Toxoplasma gondii* augmente avec l'âge.

Nos résultats concordent avec ceux de **l'OMS (2010)** rapportant qu'une prévalence intermédiaire a été noté avec un taux de positivité de 25-50% dans les régions méditerranéenne, où la prévalence augmente avec l'âge.

❖ L'âge de grossesse joue un rôle très important dans la fréquence de la transmission verticale du parasite et la gravité de l'infection sur le fœtus.

Selon **KREMP (2007)**, l'atteinte fœtale est plus fréquente quand la contamination maternelle est plus tardive au cours de la grossesse. La transmission materno-fœtale est rare au premier trimestre, augmente au deuxième pour être fréquente au troisième trimestre.

Ce fait a été prouvé par plusieurs études et confirmé par l'étude de **DUNN et al., (1999)**, qui ont démontré que le risque de transmission vertical du parasite croît régulièrement avec l'âge gestationnel auquel survient l'infection maternelle. Il est de 4% pour des séroconversions maternelles survenant au premier trimestre, de 40% pour le deuxième et de plus de 72% pour le troisième trimestre (**KREMP, 2007**).

Inversement, l'atteinte fœtale est d'autant plus sévère que la contamination maternelle est précoce. Ainsi, dans l'étude prospective de **DESMONTS et al., (1990)**, le pourcentage des formes sévères est de 41%, 8% et 0% pour des infections maternelles survenant au premier, second et troisième trimestre respectivement. Il est admis que la période la plus dangereuse se situe entre la 10<sup>ème</sup> et la 26<sup>ème</sup> semaine où fréquence et gravité se conjuguent (**Fig. 25, annexe 9**).

Pour cette raison, la sérologie toxoplasmique est toujours demandée par les médecins aux femmes enceintes pendant les premiers mois de grossesse.

D'après nos résultats, 65,83% des femmes qui se sont présentées au laboratoire pour la pratique de la sérologie toxoplasmique/rubéolique sont au premier trimestre de grossesse, 34,17 % sont au deuxième trimestre.

Nos résultats concordent en partie avec ceux de **SANAH et al. (2011)**, qui ont démontrés que 64,80% des femmes enceintes venant pratiquer une sérologie toxoplasmique sont au premier trimestre de grossesse, et 33,72% sont au deuxième trimestre.

Cependant, nos résultats diffèrent quand il s'agit des femmes au troisième trimestre, où nous n'avons enregistré aucun cas contre 1,48% dans l'étude des mêmes auteurs.

❖ Ainsi, nous pouvons déduire que la majorité de nos patientes ne sont pas immunisées contre la toxoplasmose. Toutefois, nous avons notés un nombre important de cas de femmes anciennement contaminées, ce qui reflète la fréquence non négligeable de cette parasitose dans la ville considérée.

➤ **Analyses sérologiques de la rubéole**

❖ Durant notre étude, un pourcentage de 90,83% de femmes à immunité ancienne a été enregistré, alors que 9,17% des femmes ont présentée une absence d'immunité protectrice contre la rubéole.

Cette proportion est proche de celle obtenue dans l'étude de **CAIDI (2007)**, qui a aboutit à un pourcentage de 90,53% de femmes enceintes immunisées contre la rubéole. L'effectif des femmes qui ne le sont pas correspond à 9,47%.

Nos résultats concordent également avec ceux de **MOSBAH (2012)**, où un pourcentage de 90,49% des femmes enceintes séropositives a été enregistré.

Nous pouvons dire que nos résultats sont globalement rassurants, car selon **GAUDELUS (2008)** et **l'OMS (2012)**, toute la gravité de la rubéole tient à la possibilité d'une contamination fœtale par le virus chez une femme non immune, infectée durant la grossesse. Le passage transplacentaire du virus représente un grand danger : le fœtus sera contaminé, et pourra être atteint de malformations congénitales pouvant entraîner la mort, c'est ce qui motive l'examen obligatoire qui est le sérodiagnostic de la rubéole.

En revanche, celles qui ne sont pas immunisées ont été soumises à un contrôle mensuel jusqu'à la 20<sup>ème</sup> semaine de grossesse, dans un but de détection d'une éventuelle séroconversion en cas de contamination au cours de la grossesse.

L'origine de cette infection peut être vaccinale ou infectieux, et comme en Algérie, la vaccination contre la rubéole ne figure pas sur le carnet de santé pour les petits enfants, et le vaccin antirubéoleux, que ce soit pour les enfants ou les femmes en âge de procréer n'est pas disponible au niveau des différents établissements sanitaires, nous pouvons dire que l'immunisation des 109 femmes échantillonnées est due au fait que la rubéole est une maladie infantile, donc la plus part des femmes l'on contractés au jeune âge, confirmant les données de **l'OMS (2012)** disant que la rubéole est une infection virale contagieuse, qui touche le plus souvent les enfants et les adultes jeunes. Le virus circule plus facilement dans une population dense : l'existence d'une fréquentation (crèches, écoles...) en présence de l'infection rubéolique, induisant la contamination qui donne par la suite une immunisation durable.

De ce fait, nos résultats ne concordent pas avec ceux de **BLONDEL** et **LEJEUNE (2008)** qui ont démontré, après une étude réalisée en France, que la rubéole est devenue une maladie rare depuis la vaccination qui couvre théoriquement tous les enfants, avec un rappel chez les filles à l'adolescence. Ceci est dû à la non disponibilité du vaccin rubéoleux en Algérie.

❖ La répartition du statut immunitaire vis-à-vis la rubéole selon l'âge a montré une prédominance des cas à immunité ancienne avec un pic pour la classe d'âge entre 35 et 40 ans. L'effectif des cas à absence d'immunité est nul pour cette tranche d'âge.

Nos résultats concordent avec ceux de **MOSBAH (2012)**, qui a enregistré une séropositivité prédominante chez les femmes enceintes dont l'âge est compris entre 24 et 38 ans.

Nos résultats concordent également avec ceux obtenus par **LIOZON (2010)**, qui rapporte, qu'à partir de 25 ans, plus de 80% des femmes enceintes sont immunisées contre la rubéole.

❖ De même que pour la toxoplasmose, un facteur important est associé aussi bien au risque d'infection qu'à la sévérité de l'atteinte fœtale : l'âge gestationnel. La fréquence et la gravité de la contamination fœtale par le virus de la rubéole est en fonction de l'âge de grossesse au moment de l'infection maternelle.

**GAUDELUS (2008)** a montré qu'en cas de primo-infection rubéoleuse de la mère, le risque de transmission fœtale est d'environ 90% avant 11 semaines d'aménorrhée, il décroît pour atteindre 25% entre la 23<sup>e</sup> et 26<sup>e</sup> SA. Le risque de malformations congénitales est très élevé avant les 11 premières semaines (de 70 à 100%), et varie entre la 12<sup>e</sup> et la 18<sup>e</sup> SA de 15 à 50%. Passé ce délai, il est quasi nul.

Ainsi, selon **OMS (2012)**, un examen sérologique de détection des anticorps contre la rubéole est recommandé à toutes les femmes dont le statut immunitaire n'est pas connu, afin de pouvoir identifier les femmes non immunisées face à la rubéole, les sensibiliser à ce problème et permettre leur vaccination en période de post-partum.

*CONCLUSION*

Après avoir été banalisée à tort pendant des années, la prévention de la toxoplasmose et de la rubéole congénitales est devenue récemment un sujet d'actualité (MANDELBROT, 2012).

Afin de déterminer la séro-prévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez la femme enceinte dans la ville de Hadjout, située au Nord-Est de la wilaya de Tipasa, 120 échantillons sont testés pour rechercher des IgG et IgM spécifiques.

Il en ressort de notre étude qu'un nombre non négligeable des femmes échantillonnées, relatif à un pourcentage de 38,33% ignoraient leur statut immunitaire concernant la toxoplasmose et la rubéole.

À l'issue de notre étude, 34,17% des femmes qui se sont présentées au laboratoire, pour la pratique de la sérologie toxoplasmique/rubéolique, sont au deuxième trimestre de grossesse, ce qui reflète l'état d'inconscience de ces jeunes femmes quant à la gravité d'une contamination toxoplasmique/rubéolique survenue en début de grossesse.

La proportion des femmes séropositives pour la toxoplasmose est de 35,83%, alors que 64,17% des femmes enceintes objet de l'étude sont exposées au risque de séroconversion. De ce fait, le risque de la toxoplasmose congénitale est élevé.

Un seul cas d'infection récente a été enregistré, la contamination étant antérieure à la grossesse, elle ne présente aucun risque sur le fœtus.

La toxoplasmose varie essentiellement en fonction du niveau d'hygiène de la population et des habitudes alimentaires. En Algérie, nous supposons que la contamination se fait essentiellement par ingestion d'oocystes. La prévention repose sur les règles hygiéno-diététiques.

La proportion des femmes séropositives pour la rubéole est de 90,83%, seulement 9,17% ne sont pas immunisées, donc le risque du syndrome de la rubéole congénitale (SRC) est faible mais non négligeable. Cette immunisation induite par une infection naturelle ou par une vaccination, entraîne l'apparition d'une immunité durable.

En Algérie, l'immunisation contre la rubéole est due à l'infection par le virus, ceci est expliqué par l'absence de la couverture vaccinale. En ce qui concerne les vaccins en Algérie, le ministère de la santé s'occupe des vaccins dits de base ; Bien que le vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR) en fasse partie, il n'est pas mis sur le marché algérien.

Nos résultats incitent à considérer l'introduction de la vaccination antirubéole dans le programme d'élimination de la rougeole, puisqu'elle peut être couplée à la vaccination contre cette dernière.

En perspective, il serait intéressant de prendre en considération les points suivants :

➤ Compte tenu de la gravité de la toxoplasmose congénitale, un dispositif obligatoire de dépistage et de surveillance sérologique des femmes enceintes séronégatives est mis en place dans un but préventif. En Algérie, ce type d'actions demeure insuffisant avec une négligence de la réglementation en la matière et, d'information chez les femmes. Donc la vulgarisation (centres hospitaliers, média) a le rôle primordial dans cette problématique, et son rôle doit être d'une façon régulière et permanente jusqu'à une amélioration de la situation, autrement dit, la sensibilisation de la population.

- Faire appel au vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), dans un objectif de suppression de la circulation du virus.
- La vaccination ROR doit être recommandée pour tout les enfants à partir de l'âge de 12 mois, et s'assurer que les filles sont immunisées avant d'être en âge de procréer.
- Offrir des programmes visant à assurer l'immunisation postpartum des femmes non immunisées contre la rubéole avant qu'elles ne quittent la maternité.
- Réévaluer l'intérêt du dépistage et de ses modalités au regard de l'évolution du contexte épidémiologique et des techniques de diagnostic. Les cibles professionnelles de ces nouvelles recommandations sont les médecins généralistes, les gynécologues, les sages femmes, les biologistes et les pédiatres.
- La consultation préconceptionnelle doit être considérée comme un moment optimal de détermination du statut immunitaire de la femme vis-à-vis la toxoplasmose et la rubéole. Sans preuve écrite d'une immunité, le médecin pourra lui prescrire des tests sérologiques et éventuellement, lui administrer un vaccin en la prévenant qu'elle devra éviter une grossesse durant les deux mois suivant l'injection. Toute vaccination devra faire l'objet de la délivrance d'un document à la femme afin d'assurer la traçabilité de l'injection. Le médecin l'informerait de l'importance de la conservation de ce document.

# *Recommendations*

## **Pour la toxoplasmose**

En pratique, c'est l'amélioration générale de l'hygiène qui permettra de diminuer l'incidence de la toxoplasmose (**MANDELBROT, 2012**).

La liste des recommandations mise à jour par l'**OMS (2012)** est la suivante :

- Bien cuire la viande (bœuf, mouton, ....): les kystes sont tués par une température de 67 °C. Les oocystes sporulés sont tués par une température de 60 °C pendant 1 minute.
- Lors de la préparation des repas :
  - Laver soigneusement les légumes et les plantes aromatiques surtout s'ils sont consommés crus.
  - Une bonne hygiène des mains après contact avec des légumes, des fruits, de la viande crue ou après activité de jardinage, ainsi que des ustensiles de cuisine et le plan de travail est importante pour éviter la transmission de la toxoplasmose.
- Lors des repas pris en dehors du domicile:
  - Eviter la consommation de crudités et préférer les légumes cuits.
  - La viande doit être consommée bien cuite ou bien privilégier la consommation de poisson.
- Présence de chat à domicile :
  - Les femmes associant chat et grossesse doivent prendre de grandes précautions à l'égard de cet animal : porter des gants lors de la manipulation des objets qui pourraient être contaminés par les excréments de chat. Désinfecter les bacs des litières avec de l'eau bouillante.
  - Selon l'**OMS (2011)**, les seuls chats représentant un risque sont les jeunes animaux qui chassent pour se nourrir. Un chat d'appartement urbain, nourri avec des aliments industriels, ne représente pas un « danger toxoplasmique ».

## **Pour la rubéole**

L'OMS recommande à tous les pays qui n'ont pas encore introduit le vaccin antirubéoleux d'envisager de le faire en s'appuyant sur les programmes de vaccination contre la rougeole.

En Algérie, selon le ministère de la santé (2012), les spécialistes recommandent que le calendrier vaccinal doit être revu. La Société algérienne de pédiatrie plaide pour une adaptation de ce dernier à la situation épidémiologique et aux recommandations de l'OMS.

La **HAS (2009)** ainsi que l'**OMS (2012)** recommandent:

- Une sérologie toxo-rubéolique :
  - au bilan prénuptial,
  - dès le 1er rendez-vous prénatal,
- Une vaccination :
  - des enfants,
  - des femmes non immunisées en âge de procréer avant toute conception,
  - des femmes non immunes en postpartum avant la sortie de la maternité.

*REFERENCES*  
*REFERENCES*  
*BIBLIOGRAPHIQUES*  
*BIBLIOGRAPHIQUES*

## *Liste des références bibliographiques*

- Anonyme a, 2010: [www.sante.gov.dz/aff\\_population.php](http://www.sante.gov.dz/aff_population.php).
- AJIOKA J.W., SOLDATI D., (2007). **Toxoplasma molecular and cellular biology**. Horizon bioscience. Norfolk UK. Great Britain. p 04-05.
- 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.
- ALGRANTI-FILDIER B., KREMP L., PAITRAULT C., (2008). **Pédiatrie, pédopsychiatrie et soins infirmiers**. Edition LAMARRE. 3<sup>ème</sup> édition. Wolters Kluwer France. 1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot. 92856 Rueil-Malmaison cedex. ISBN 978-2-7573-0193-7. p 176-177.
- 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.
- BELLE V., (2012). **Faut-il faire vacciner son enfant ?** Max milo Editions. Collection Essais-Documents, Paris. EAN : 978-2-31500-431-7. p 137.
- 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.
- BISSAGNENE E., EHOLIE S.P., GIRARD P.M., (2009). **Mémento thérapeutique du VIH/ SIDA en Afrique**. Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée. Département de santé tropicale. 16, rue Henri Huchard. BP 416-75870 Paris Cedex 18. p 248- 249.
- BLACK M.W., BOOTHROYD J.C., (2000). **Life cycle of toxoplasma gondii**. Microbiol Mol Biol Rev; 64 : p 607-623.
- BLONDEL M., LE JEUNE V., (2008). **Gynécologie, obstétrique et soins infirmiers**. LAMARRE. 3<sup>ème</sup> édition. Wolters Kluwer France. 1, rue-Eugène-et-Armand-Peugeot. 92500 Rueil-Malmaison. p 172-174.
- 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.

- CAIDI H., (2007). **Sérologie et caractéristiques moléculaire des souches de la rubéole au Maroc et identification du nouveau génotype 1g en Afrique.** Thèse doctorat faculté des sciences Rebat- Maroc. p 2-50
- 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.
- CHOUCANE M, BAKI CA, TOUABTI A, LAOUAMRI S., (2006). **La toxoplasmose chez la femme enceinte à Sétif - Etude préliminaire.** Service d'épidémiologie et médecine préventive. Thèse de Doctorat, Faculté de médecine. Université FERHAT ABBAS, Sétif, p. 114.
- CHRISTOPHER D.C.A., TAKAHARU O. et CYSTER G.J., (2007). **Immunity.** Germinal-Center Organization and Cellular Dynamics.
- DE PONCHEVILLE L., DESCAMPS P., EL HAGE W., FARAD-BENSENOUCI S., (2009). **Gynécologie obstétrique.** ELSEVIER MASSON SAS. PACK De-Books. 62, Rue Camille-Desmoulin, 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex. p 82.
- 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 MAISON-ALFORT cedex, France. p 108-109.
- DESMONTS G., COUVREUR J., THULLIEZ P., (1990). **Toxoplasmose congénital : 5 cas de transmission à l'enfant d'une infection maternelle antérieure à la grossesse.** Presse médicale ; 19 (13) : 1445-9.
- DUBEY J.P., (1998). **Advances in the life cycle of Toxoplasma gondii.** Int Parasitol.; 28: p 1019-1024.
- DUNN D., WALLON M., PEYRON F., PETERSEN E., PECKHAM C., GILBERT R., (1999). **Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling.** Lancet; 353 :1829-33.
- ÉMILE C., (2012). **Les infections transmissibles de la mère à l'enfant pendant la grossesse.** ELSEVIER MASSON. EMI Premium. Volume 11, numéro 98. Laboratoire CHI Le Raincy Montfermeil, 10 rue du Général-Leclerc, 93370 Montfermeil, France. p 39-41.
- 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.

- GAUDELUS J., (2008). **Vaccinologie**. Doins éditeurs. Wolters Kluwer France. 1, Rue Eugène et Armand Peugeot. 92856 Rueil-Malmaison Cedex. p 181-184.
- GENETET N., (2002). **Immunologie**. Editions Médicales internationales, 4<sup>e</sup> édition. 2-740-0528-9, p 428, 132, 118.
- 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.
- GRAS L., R.E. GILBERT, M. WALLON, F. PEYRON ET M. CORTINA-BORJA., (2004). **Duration of the IgM response in women acquiring Toxoplasma gondii during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectionnal incidence studies**, Epidemiol. Infect., 132. p 541-548.
- GROSJEAN J., CLAVE D., ARCHAMBAUD M., PASQUIER C., (2009). **Bactériologie et virologie pratique**. Groupe De Boeck s.a. Edition De Boeck université. Rue des Minimes 39, B-1000 Bruxelles. p 271-273.
- GUILLAUME V., (2009). **Parasitologie sanguine**. Collection Biologie médicale pratique. ISBN 978-2-8041-5958-0. De Boeck, Paris. p 156-157.
- Haute Autorité de Santé., SCEMAMA O., PESSEL C., RUMEAU C., (2009). **Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse**. 59 : p 135-137.
- HUGARD L., (2008). **Infectiologie, sida et soins infirmiers**. 4<sup>ème</sup> édition. Wolters Kluwer France. 1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot 92856 Ruel Malmaison cedex. p 104-105.
- HURAUX J-M., AGUT H., JEAN-CLAUDE N., PEIGUE-LAFEUILLE H., (2003). **Traité de virologie médicale**. Editions ESTEM. DE BOECK DIFFUSION. 7, rue Jacquemont-75017 Paris. p 493-494.
- JACQUOT S. et BOYER O., (2006). **Hétérogénéité et fonctions des lymphocytes B chez l'homme**. Médecine/sciences, volume 22, N°12.
- Journal Officiel de la République Algérienne Démocratique et Populaire (JORADP). Décret exécutif n° 06-154 du 13 Rabie Ethani 1427 correspondant au 11 mai 2006 du code de la famille. P 03-04.
- KODJIKIAN L., (2009). **Toxoplasmose et grossesse**. Journal Français d'Ophtalmologie. Volume 33, Issue 5, May 2010, Service d'ophtalmologie, centre hospitalier universitaire de la Croix-Rousse, université Claude-Bernard, 103, Grande-Rue-de-la-Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04, Lyon. p 362–367.

- KREMP L., (2007). **Puériculture et pédiatrie**. Edition LAMARRE. 7<sup>ème</sup> édition. Wolters Kluwer France. ISBN 978-2-7573-0109-8. p 235-236.
- LIOZON S., (2010). **Pathologies**. Cahiers du préparateur en pharmacie. Collection PORPHYRE. ISBN 978-2-915585-66-7. EDITION Prophyre. 1, rue-Eugène-et-Armand-Peugeot. 92856 Rueil-Malmaison Cedex. Wolters Kluwer France. p 26-27.
- LOUIS M., WEISS N., KAMI K., (2007). **Toxoplasma gondii**. The model apicomplexan : First edition. Perspectives and méthodes. 84, Theobald's Road, London WC1X 8RR, UK. p 127.
- MALE D., BROSTOFF J., ROTH B.D., ROITT I., (2007). **Immunologie**. Elsevier Masson, 7<sup>e</sup> édition, Campus référence, 2007, 2-84299-841-7. p 190-195.
- MAMMETTE A., (2002). **Virologie médicale**. Collection Azay. Presses universitaires de Lyon. 80, Boulevard de la croix-rousse-BP 4371. 69242 Lyon cedex 04. p 317-318.
- MANDELBROT L., (2012). **Prévention de la transmission mère-enfant de la toxoplasmose : perspectives**. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. Volume 40, Issue 10. Pôle Femme/Enfant, service de gynécologie-obstétrique, université Paris-Diderot, hôpital Louis-Mourier. 178, rue des Renouillers, 92700 Colombes, France. p 591–598.
- Mc FADDEN G.I., ROOS D., (1999). **Apicomplexan plastids as drug targets**. Trends Microbiol. 7: p 328-32.
- 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.
- MOSBAH C., (2012). **Etude préliminaire de la sérologie 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.
- NOZAIS 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.
- Office Fédéral de la Santé Publique, (2013). Département fédéral de l'intérieur DFI. CH 3003 Berne, Suisse. ISSN 1420-4274.
- Organisation Mondiale de la Santé. Torgerson P. R. et Mastroiacovo P., (2010). **Voyages internationaux et santé**. Editions de l'OMS. Groupe des maladies transmissibles. CH-1211 Genève 27, suisse. P 120.

- Organisation Mondiale de la Santé. Torgerson P. R. et Mastroiacovo P., (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.
- Organisation Mondiale de la Santé., (2012). **Voyages internationaux et santé.** Editions de l'OMS. Groupe des maladies transmissibles. CH-1211 Genève 27, suisse p 112.
- PARHAM P., (2003). **Le système immunitaire.** Editions De Boeck, 2-7445-0146-8, p 166-169.
- RAYMOND J., (1996). **Toxoplasme et Toxoplasmose,** édition BIOMERIEUX, Produits et réactifs de laboratoire, Paris. p 06-16.
- 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.
- SANAH I., TEYAR S., BENCHARIF M., SERSAR I., EL-HADEF E.G., (2011). **La toxoplasmose chez les femmes enceintes: enquête dans la ville de Constantine (Algérie).** Institut de la Nutrition, de l'Alimentation, et des Technologies Agro-alimentaires (INATAA), Université Mentouri de Constantine. Algérie. Journal d'Epidémiologie et de Santé Publique, JESP, N°7. P 3-5
- SAWICKA L., (2010). **L'indispensable sur votre grossesse et votre bébé.** Mayane communication -Candice Duchesne. Groupe Eyrolles. 61, bd Saint-Germain. 75240 Paris. p 42-43.
- SCHAER M., (2006). **Médecine clinique du chien et du chat.** Masson Editeur. 62, Rue Camille-Desmoulins, 92789 Issy-les-Moulineaux Cedex 9. Paris. p 165.
- TOMAVO S., (2001). **The differential expression of multiple isoenzyme forms during stage conversion of *Toxoplasma gondii*: an adaptive developmental strategy.** Int J Parasitol. 31: p 1023-1031.
- VAUBOURDOLLE M., (2007). **Infectiologie. Pharmacie, biologie.** Concours de l'internat, formation continue. 3 ème édition, Tome 3. Collection Le moniteur internat. Wolters Kluwer SA, 2007. 1, Rue Eugène et Armand Peugeot, 92856 Rueil-Malmaison cedex. ISBN : 978-2-915585-40-7. p 556-557.
- VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM (TXM). Fiche technique BIOMERIEUX SA., 05/2010. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30202.
- VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG (TXG). Fiche technique BIOMERIEUX SA. 05/2010. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30210.

- VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY (TXGA). Fiche technique BIOMERIEUX SA. 05/2010. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30222.
- VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM. Fiche technique BIOMERIEUX SA. 05/2010. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30214.
- VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG II (RBG). Fiche technique BIOMERIEUX SA. 05/2010. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30221.
- ZUFFEREY J., (2002). **Toxoplasmose et grossesse** : l'apport du diagnostic sérologique. Laboratoire UNILABS. Rue de la Vigie 5. 1003 Lausanne. P 231.

*ANNEXES*

**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.
- 5- Tubes secs.
- 6- Cupules.
- 7- Portoirs.
- 8- Embouts à usage unique.
- 9- Pipettes réglables pouvant distribuer de 10 à 1000  $\mu$ l.
- 10- Centrifugeuse Hettich EBA 20.
- 11- Automate Mini VIDAS<sup>®</sup> BIOMERIEUX, France.
- 12- Réfrigérateur.



**Tubes à héparine de lithium**



**Cupule**



**Centrifugeuse**



**Pipettes réglables**



**Automate Mini VIDAS® BIOMERIEUX**

## 2- Réactifs utilisés pour les analyses sérologiques de la toxoplasmose

Coffret du réactif VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgMTableau II : Composition du coffret VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM (TXM)

60 cartouches TXM		Prêtes à l'emploi.
60 cônes TXM 2 x 30		Prêts à l'emploi. Cônes sensibilisés par de l'anticorps anti-chaîne $\mu$ humaine.
Contrôle positif TXM. 1 x 2 ml (liquide).	C1	Sérum humain contenant des IgM anti-toxoplasmiques + stabilisant protéique + azoture de sodium 1 g/l. Indice : l'intervalle de confiance est indiqué sur la carte MLE avec la mention : « Control C1 (+) Test Value Range ».
Contrôle négatif TXM. 1 x 2 ml (liquide).	C2	Sérum humain négatif en IgM anti-toxoplasmiques + stabilisant protéique + azoture de sodium 1 g/l.
Standard TXM. 1 x 1 ml (liquide).	S1	Sérum humain contenant des IgM anti-toxoplasmiques + stabilisant protéique + azoture de sodium 1 g/l.
1 Carte MLE (Master Lot entry)		Spécifications des données usine nécessaires à la calibration du test.
1 Notice.		

(VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010).

**Tableau III** : Description de la cartouche TXM

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon
2	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (300 µl).
3	Tampon de prélavage : TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques+azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
4-5-7-8	Tapon de lavage : TRIS (50 mmol /l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques +azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
6	Conjugué : immunocomplexe (antigène toxoplasmique, anticorps monoclonal de souris anti-P 30) marqué à la phosphatase alcaline + azoture de sodium + gentamycine 0,02% (400 µl).
9	Puits vide.
10	Cuvette de lecture avec substrats : 4- méthyl- ombelliferyl Phosphate (0,6 mmol/l) + diéthanolamine (DEA*) (0,62 mol / l soit 6,6%, pH 9,2) + azoture de sodium 1g/l (300 µl).

(VIDAS® TOXO IgM, 2010).



**Coffret du réactif VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG (TXG)**

**Tableau IV :** Composition du coffret VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG (TXG)

60 cartouches TXG		Prêtes à l'emploi.
60 cônes TXG 2 x 30		Prêts à l'emploi. Cônes sensibilisés par de l'antigène toxoplasmique, souche RH Sabin cultivée sur souris.
Contrôle positif TXG. 1 x 2 ml (liquide).	C1	Sérum humain contenant des IgM anti-toxoplasmiques + stabilisant protéique + azoture de sodium 1 g/l. Titre en UI/ml : l'intervalle de confiance en UI/ml est indiqué sur la carte MLE avec la mention : « Control C1 (+) Dose Value Range ».
Contrôle négatif TXG. 1 x 2 ml (liquide).	C2	Sérum humain négatif en IgG anti-toxoplasmiques + stabilisant protéique + azoture de sodium 1 g/l.
Calibrateur TXG. 1 x 1 ml (liquide).	S1	Sérum humain contenant des IgG anti-toxoplasmiques et calibré par rapport au second étalon OMS + stabilisant protéique + azoture de sodium 1 g/l. Titre en UI/ml : la concentration en UI/ml est indiquée sur la carte MLE avec la mention : « calibrator (S1) Dose Value ». L'intervalle de confiance en « Relative Fluorescence Value » est indiqué sur la carte MLE avec la mention : « calibrator (S1) RFV Range ».
1 Carte MLE (Master Lot entry)		Spécifications des données usine nécessaires à la calibration du test.
1 Notice.		

**Tableau V:** Description de la cartouche des IgG anti-toxoplasmiques.

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon
2	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques+azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
3	Tampon de prélavage : TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 +stabilisants protéiques et chimiques+azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
4-5-7-8	Tapon de lavage : TRIS (50mmol /l) pH 7,4+ stabilisants protéiques et chimiques +azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
6	Conjugué : anticorps monoclonal anti-IgG humaines (souris) marqué à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl).
9	Diluant sérum : tampon TRIS (50mmol/l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (400 ul).
10	Cuvette de lecture avec substrats : 4- méthyl- ombelliferyl Phosphate (0,6 mmol/l) +diéthanolamine (DEA*) (0,62 mol / l soit 6,6%, pH 9,2) + azoture de sodium 1g/l (300 µl).

(VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG, 2010).



**Coffret du réactif VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY (TXGA)**

**Tableau VI :** Composition du coffret VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG Avidity.

30 doubles cartouches TXGA		Prêtes à l'emploi.
60 cônes TXGA 2 x 30		Prêts à l'emploi. Cônes sensibilisés par de l'antigène toxoplasmique, souche RH Sabin cultivée sur souris.
Contrôle de forte avidité TXGA. 1 x 2 ml (liquide).	C1	Sérum humain contenant des IgG anti-toxoplasmiques + stabilisant protéique + azoture de sodium 1 g/l. L'intervalle de confiance en indice est indiqué sur la carte MLE avec la mention : « Control C1 (+) Test Value Range ». L'intervalle de confiance en « Relative Fluorescence value (RFV) est indiqué sur la carte MLE avec la mention « C1 Ref RFV Range ».
Contrôle de faible avidité TXGA. 1 x 1,2 ml (liquide).	C2	Sérum humain contenant des IgG anti-toxoplasmiques + stabilisant protéique + azoture de sodium 0,9 g/l.
Diluant échantillon 2 x 6,5 ml (liquide).	R1	Sérum humain + stabilisant protéique + azoture de sodium 1 g/l.
1 Carte MLE (Master Lot entry)		Spécifications des données usine nécessaires à la calibration du test.
1 Notice.		

(VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010).



**Double cartouche VIDAS® TOXO IgG  
AVIDITY (TXGA)**

**Tableau VII:** Description de la cartouche référence (cartouche de gauche)

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon
2	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l, pH 7,4) + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9g/l (600 µl).
3	Tampon de prélavage : TRIS (80 mmol/l, pH 7,4) + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
4-5-7-8	Tapon de lavage : TRIS (50 mmol/l, pH 7,4) + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
6	Conjugué : anticorps monoclonal anti-IgG humaines marqué à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl).
9	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l, pH 7,4) + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl).
10	Cuvette de lecture avec substrats : 4- méthyl- ombelliferyl Phosphate (0,6 mmol/l) + diéthanolamine (DEA*) (0,62 mol/l soit 6,6%, pH 9,2) + azoture de sodium 1g/l (300 µl).

(VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2010).

**Tableau VIII:** Description de la cartouche test (cartouche de droite)

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon
2	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l, pH 7,4) + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
3	Tampon de prélavage : TRIS (80 mmol/l, pH 7,4) + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
4-5	Tapon de lavage : TRIS (50 mmol/l, pH 7,4) + agent dissociant + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
7-8	Tampon de prélavage : TRIS (80 mmol/l, pH 7,4) + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
6	Conjugué : anticorps monoclonal anti-IgG humaines marqué à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl).
9	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l, pH 7,4) + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9g/l (400 µl).
10	Cuvette de lecture avec substrats : 4- méthyl-ombelliferyl Phosphate (0,6 mmol/l) + diéthanolamine (DEA*) (0,62 mol/l soit 6,6%, PH 9,2) + azoture de sodium 1g/l (300 µl).

(VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010).

### 3- Réactifs utilisés pour les analyses sérologiques de la rubéole.



**Coffret du réactif VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM (RBM)**

**Tableau IX :** Composition du coffret VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM (RBM).

30 cartouches RBM		Prêtes à l'emploi.
30 cônes RBM 2 x 30		Prêts à l'emploi. Cônes sensibilisés par de l'anticorps anti-chaîne $\mu$ humaine.
Contrôle positif RBM. 1 x 1 ml (liquide).	C1	Prêt à l'emploi. Sérum humain contenant des IgM anti-rubéoliques + azoture de sodium 1 g/l. Indice : l'intervalle de confiance est indiqué sur la carte MLE avec la mention : « Control C1 (+) Test Value Range ».
Contrôle négatif RBM. 1 x 1 ml (liquide).	C2	Prêt à l'emploi. Sérum humain négatif en IgM anti- rubéoliques + azoture de sodium 0,9 g/l.
Standard RBM. 1 x 1 ml (liquide).	S1	Prêt à l'emploi. Sérum humain contenant des IgM anti- rubéoliques + azoture de sodium 1 g/l.
1 Carte MLE (Master Lot entry)		Spécifications des données usine nécessaires à la calibration du test.
1 Notice.		

(VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010).



**Cartouche et cône VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM (RBM)**

**Tableau X:** Description de la cartouche des IgM anti-rubéoliques.

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon
2	Diluant échantillon : tampon TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 1 g/l (400 µl).
3	Tampon de prélavage : TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 1 g/l (600 µl).
4-5-7-9	Tampon de lavage : TRIS (50 mmol /l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 1 g/l (600 µl).
6	Antigène rubéolique inactivé + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 1 g/l (400 µl).
8	Anticorps monoclonal (souris) antirubéolique conjugué à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 1 g/l (400 µl).
10	Cuvette de lecture avec substrats : 4-méthyl-ombelliferyl Phosphate (0,6 mmol/l) + diéthanolamine (DEA*) (0,62 mol/l soit 6,6%, pH 9,2) + azoture de sodium 1 g/l (300 µl).

(VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010).



**Coffret du réactif VIDAS® RUB IgG (RBG)**

**Tableau XI :** Composition du coffret VIDAS® RUB IgG (RBG).

60 cartouches RBG		Prêtes à l'emploi.
60 cônes RBG 2 x 30		Prêts à l'emploi. Cônes sensibilisés par de l'antigène rubéolique.
Contrôle positif RBG. 1 x 1,5 ml (liquide).	C1	Prêt à l'emploi. Sérum humain contenant des IgG anti-rubéoliques + azoture de sodium 1 g/l. Titre en UI/ml : l'intervalle de confiance en UI/ml est indiqué sur la carte MLE avec la mention : « Control C1 (+) Dose Value Range ».
Contrôle négatif RBG. 1 x 1,5 ml (liquide).	C2	Prêt à l'emploi. Sérum humain négatif en IgG anti- rubéoliques + azoture de sodium 1 g/l.
Calibrateur RBG. 1 x 2 ml (liquide).	S1	Prêt à l'emploi. Sérum humain contenant des IgG anti- rubéoliques et calibré par rapport à l'étalon OMS « International Référence Préparation of anti-Rubella serum » (1IU =0,14595 mg) + azoture de sodium 1 g/l. Titre en UI/ml indiqué sur la carte MLE avec la mention : « calibrator (S1) Dose Value ». L'intervalle de confiance en « Relative Fluorescence Value » est indiqué sur la carte MLE avec la mention : « calibrator (S1) RFV Range ».
1 Carte MLE (Master Lot entry)		Spécifications des données usine nécessaires à la calibration du test.
1 Notice.		

(VIDAS® RUB IgG, 2010).

**Tableau XII** : Description de la cartouche des IgG anti-rubéoliques.

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon
2	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques+azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
3	Tampon de prélavage : TRIS (80 mmol/l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9g/l (600 µl).
4-5-7-8	Tapon de lavage : TRIS (50 mmol /l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (600 µl).
6	Conjugué : anticorps monoclonal anti-IgG humaines (souris) marqué à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl).
9	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl)
10	Cuvette de lecture avec substrats : 4-méthyl-ombelliferyl Phosphate +diéthanolamine (DEA*) (0,62 mol/l soit 6,6%, pH 9,2) + azoture de sodium 1 g/l (300 µl).

(VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG, 2010).

**Annexe 2:** Questionnaire pour femme enceinte.

*Etablissement hospitalier Public Hadjout, W.Tipasa*

*Laboratoire de biologie*

*Dépistage sérologique de la toxoplasmose et de la rubéole chez les femmes enceintes*

*Questionnaire pour femme enceinte*

**Etat civil :**

Nom : .....

Prénom : .....

Age : .....

Date du prélèvement : .....

**Aspects cliniques :**

Age de grossesse : .....

Nombres de grossesses : .....

Avez-vous déjà fait une sérologie toxoplasmique/rubéolique ?

Oui

Non

Si oui, dites quand :

Bilan prénuptial

Grossesse antérieure

**Annexe 3:**

**Tableau XIII :** Répartition de l'effectif selon la pratique antérieure de la sérologie toxoplasmique-rubéolique

Femmes connaissant leur état immunitaire		Femme ignorant leur état immunitaire		Total
Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	120
74	61,67%	46	38,33%	100%

**Tableau XIV:** Répartition de l'effectif selon de l'âge.

Age (ans)	[20-25[ ans	[25-30[ ans	[30-35[ ans	[35-40] ans	Total
Nombre de patientes	22	45	40	13	120
Pourcentage	18,33 %	37,5 %	33,33 %	10,83 %	100%
Moyenne ± écart-type	<b>29,33 ± 1,03</b>				

**Tableau XV:** Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse

Age de grossesse	1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>ème</sup> trimestre	3 <sup>ème</sup> trimestre	Total
Nombre de patientes	79	41	00	120
Pourcentage	65,83 %	34,17 %	00 %	100 %
Moyenne ± écart-type	<b>2,85±0,46</b>			

**Annexe 04 :**

**1- Résultats des analyses sérologiques de la toxoplasmose**

**Tableau XVI:** Répartition de l'échantillonnage selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose.

Statut immunitaire	Immunité ancienne	Absence d'immunité	Contamination récente	Total
Nombre de patientes	43	77	00	120
Pourcentage	35,83 %	64,17 %	00 %	100 %

**Tableau XVII:** Statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge

	[20-25[ ans		[25-30[ ans		[30-35[ ans		[35-40] ans		Total
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Immunité ancienne	03	13,63 %	12	26,67%	17	42,5%	11	84,61%	43
Absence d'immunité	19	86,35 %	33	73,33%	23	57,5%	02	15,37%	77
Cont.récen te	00	00%	00	00%	00	00%	00	00%	00
<b>Total</b>	<b>22</b>		<b>45</b>		<b>40</b>		<b>13</b>		<b>120</b>

**Tableau XVIII :** Statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge de grossesse

Age de grossesse Statut immun	1 <sup>er</sup> trimestre		2 <sup>ème</sup> trimestre		3 <sup>ème</sup> trimestre		Total
	Nombre de patientes	%	Nombre de patientes	%	Nombre de patientes	%	
Immunité ancienne	34	43,05%	09	21,95%	00	00%	43
Absence d'immunité	45	56,95%	32	78,05%	00	00%	77
Contamination récente	00	00%	00	00%	00	00%	00
<b>Total</b>	<b>79</b>		<b>41</b>		<b>00</b>		<b>120</b>

**2- Interprétation des résultats des analyses sérologiques de la toxoplasmose**

**Tableau XIX:** Seuil et interprétation des résultats du dosage des IgM anti-toxoplasmiques.

<b>Indice</b>	<b>Interprétation</b>
$i < 0.65$	Absence
$i \geq 0.65$	Présence

(VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgM, 2010).

**Tableau XX:** Normes utilisés dans l'interprétation des résultats du dosage des IgG anti-toxoplasmiques.

<b>Titre</b>	<b>Interprétation</b>
$< 8 \text{ UI/ml}$	Négatif
$\geq 8 \text{ UI/ml}$	positif

(VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG, 2010).

**Tableau XXI:** Interprétation des résultats selon l'indice d'avidité.

<b>Avidité</b>	<b>Interprétation</b>
Indice $< 0,300$	IgG de faible avidité
Indice $\geq 0,300$	IgG de forte avidité

(VIDAS<sup>®</sup> TOXO IgG AVIDITY, 2010).

### 3- Etude statistique du taux des immunoglobulines anti-toxoplasmiques

#### 3-1- Immunité ancienne

Tableau XXII : TOXO IgM P vs IgM T

		Test t pour des Echantillons Indépendants (Feuille)													
		Note : Variables traitées comme des échantillons indépendants													
		Moyenne	Moyenne	valeur t	dl	p	N Actifs	N Actifs	Ec-Type	Ec-Type	Ratio F	p	Levene	dl	p
Groupe1 vs. Groupe2		Groupe 1	Groupe 2				Groupe 1	Groupe 2	Groupe 1	Groupe 2	Variances	Variances	F(1,dl)	Levene	Levene
IgM P vs. IgM T		0,2064291	0,204000	0,152821	80	0,878924	42	40	0,074074	0,069607	1,132464	0,698143	0,149164	80	0,700361

Tableau XXIII : TOXO IgG P vs IgG T

		Test t pour des Echantillons Indépendants (Feuille)													
		Note : Variables traitées comme des échantillons indépendants													
		Moyenne	Moyenne	valeur t	dl	p	N Actifs	N Actifs	Ec-Type	Ec-Type	Ratio F	p	Levene	dl	p
Groupe1 vs. Groupe2		Groupe 1	Groupe 2				Groupe 1	Groupe 2	Groupe 1	Groupe 2	Variances	Variances	F(1,dl)	Levene	Levene
IgG P vs. IgG T		97,11905	4,300000	12,01228	80	0,000000	42	40	48,81983	1,910833	652,7504	0,00	83,21227	80	0,000000

#### 3-2- Absence d'immunité

Tableau XXIV : TOXO IgM P vs IgM T

		Test t pour des Echantillons Indépendants (Feuille)													
		Note : Variables traitées comme des échantillons indépendants													
		Moyenne	Moyenne	valeur t	dl	p	N Actifs	N Actifs	Ec-Type	Ec-Type	Ratio F	p	Levene	dl	p
Groupe1 vs. Groupe2		Groupe 1	Groupe 2				Groupe 1	Groupe 2	Groupe 1	Groupe 2	Variances	Variances	F(1,dl)	Levene	Levene
IgM P (AI) vs. IgM T		0,204805	0,204000	0,057999	115	0,953850	77	40	0,072049	0,069607	1,071402	0,829322	0,195661	115	0,659077

Tableau XXV : TOXO IgG P vs IgG T

		Test t pour des Echantillons Indépendants (Feuille)													
		Note : Variables traitées comme des échantillons indépendants													
		Moyenne	Moyenne	valeur t	dl	p	N Actifs	N Actifs	Ec-Type	Ec-Type	Ratio F	p	Levene	dl	p
Groupe1 vs. Groupe2		Groupe 1	Groupe 2				Groupe 1	Groupe 2	Groupe 1	Groupe 2	Variances	Variances	F(1,dl)	Levene	Levene
IgG P (AI) vs. IgG T		4,220779	4,300000	-0,229207	115	0,819115	77	40	1,698477	1,910833	1,265685	0,377905	0,654623	115	0,420135

## Annexe 5 :

## 1- Résultats des analyses sérologiques de la rubéole.

Tableau XXVII: Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole.

Statut immunitaire	Immunité ancienne	Absence d'immunité	Contamination récente	Total
Nombre de patientes	109	11	00	120
Pourcentage	90,83 %	9,17 %	00 %	100 %

Tableau XXVIII: Répartition des résultats du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge.

	[20-25[ ans		[25-30[ ans		[30-35[ ans		[35-40] ans		Total
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Immunité ancienne	17	77,26%	41	91,10%	38	95%	13	100%	109
Absence d'immunité	05	22,74%	04	8,89%	02	5%	00	00%	11
Cont. récente	00	00%	00	00%	00	00%	00	00%	00
<b>Total</b>	<b>22</b>		<b>45</b>		<b>40</b>		<b>13</b>		<b>120</b>

Tableau XXIX: Répartition des résultats du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge de grossesse.

Age de grossesse Statut immun	1 <sup>er</sup> trimestre		2 <sup>ème</sup> trimestre		3 <sup>ème</sup> trimestre		Total
	Nombre de patientes	%	Nombre de patientes	%	Nombre de patientes	%	
Immunité ancienne	76	96,20%	33	80,49%	00	00%	109
Absence d'immunité	03	3,80%	08	19,51%	00	00%	11
Cont. récente	00	00%	00	00%	00	00%	00
<b>Total</b>	<b>79</b>		<b>41</b>		<b>00</b>		<b>120</b>

**2- Interprétation des résultats des analyses sérologiques de la rubéole**

**Tableau XXX** : Seuil et interprétation des résultats du dosage des IgM anti-rubéoliques.

<b>Indice i</b>	<b>Interprétation</b>
$i < 1,20$	Absence
$i \geq 1,20$	Présence

(VIDAS<sup>®</sup> RUB IgM, 2010).

**Tableau XXXI** : Normes utilisés dans l'interprétation des résultats du dosage des IgG anti-rubéoliques.

<b>Titre</b>	<b>Interprétation</b>
$< 15$ UI/ml	Négatif
$\geq 15$ UI/ml	positif

(VIDAS<sup>®</sup> RUB IgG, 2010).

### 3- Etude statistique du taux des immunoglobulines anti-rubéoliques.

#### 3-1- Immunité ancienne :

**Tableau XXXII: RUB IgM P vs IgM T**

		Test t pour des Echantillons Indépendants (Feuille)													
		Note : Variables traitées comme des échantillons indépendants													
		Moyenne	Moyenne	valeur t	dl	p	N Actifs	N Actifs	Ec-Type	Ec-Type	Ratio F	p	Levene	dl	p
Groupe1 vs. Groupe2		Groupe 1	Groupe 2				Groupe 1	Groupe 2	Groupe 1	Groupe 2	Variances	Variances	F(1,dl)	Levene	Levene
IgM P (IA) vs. IgM T		0,260000	0,258200	0,157628	157	0,874952	109	50	0,071427	0,055464	1,658445	0,049139	2,557724	157	0,111767

**Tableau XXXIII : RUB IgG P vs IgG T**

		Test t pour des Echantillons Indépendants (Feuille)													
		Note : Variables traitées comme des échantillons indépendants													
		Moyenne	Moyenne	valeur t	dl	p	N Actifs	N Actifs	Ec-Type	Ec-Type	Ratio F	p	Levene	dl	p
Groupe1 vs. Groupe2		Groupe 1	Groupe 2				Groupe 1	Groupe 2	Groupe 1	Groupe 2	Variances	Variances	F(1,dl)	Levene	Levene
IgG P (IA) vs. IgG T		112,0000	9,340000	12,73867	157	0,000000	109	50	56,86241	2,495792	519,0791	0,00	74,98975	157	0,000000

#### 3-2- Absence d'immunité

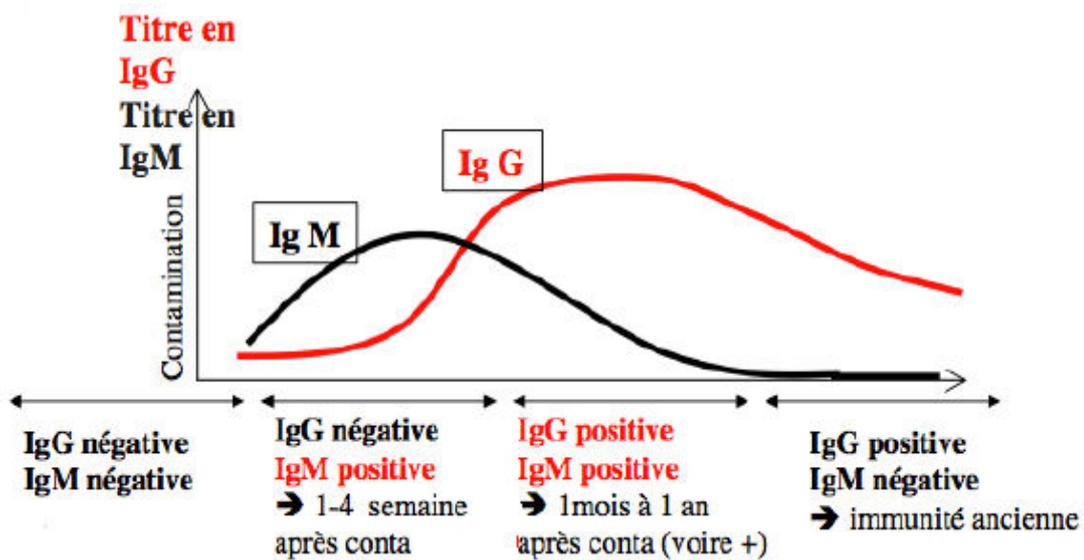
**Tableau XXXIV : RUB IgM P vs IgM T**

		Test t pour des Echantillons Indépendants (Feuille)													
		Note : Variables traitées comme des échantillons indépendants													
		Moyenne	Moyenne	valeur t	dl	p	N Actifs	N Actifs	Ec-Type	Ec-Type	Ratio F	p	Levene	dl	p
Groupe1 vs. Groupe2		Groupe 1	Groupe 2				Groupe 1	Groupe 2	Groupe 1	Groupe 2	Variances	Variances	F(1,dl)	Levene	Levene
IgM P (AI) vs. IgM T		0,255455	0,258200	-0,140956	59	0,888385	11	50	0,071465	0,055464	1,660208	0,235342	1,321086	59	0,255035

**Tableau XXXV : RUB IgG P vs IgG T**

		Test t pour des Echantillons Indépendants (Feuille)													
		Note : Variables traitées comme des échantillons indépendants													
		Moyenne	Moyenne	valeur t	dl	p	N Actifs	N Actifs	Ec-Type	Ec-Type	Ratio F	p	Levene	dl	p
Groupe1 vs. Groupe2		Groupe 1	Groupe 2				Groupe 1	Groupe 2	Groupe 1	Groupe 2	Variances	Variances	F(1,dl)	Levene	Levene
IgG P (AI) vs. IgG T		9,181818	9,340000	-0,185973	59	0,853104	11	50	2,821992	2,495792	1,278482	0,537097	0,356754	59	0,552600

**Annexe 6 :** Cinétique générale des IgG et IgM après contamination par *Toxoplasma gondii*.



**Figure 18:** Cinétique des IgG et IgM après contamination par *Toxoplasma gondii* (ALEXANDER et al., 2009).

Annexe 7 : Cinétique générale des IgG et IgM après contamination par le virus rubéolique.

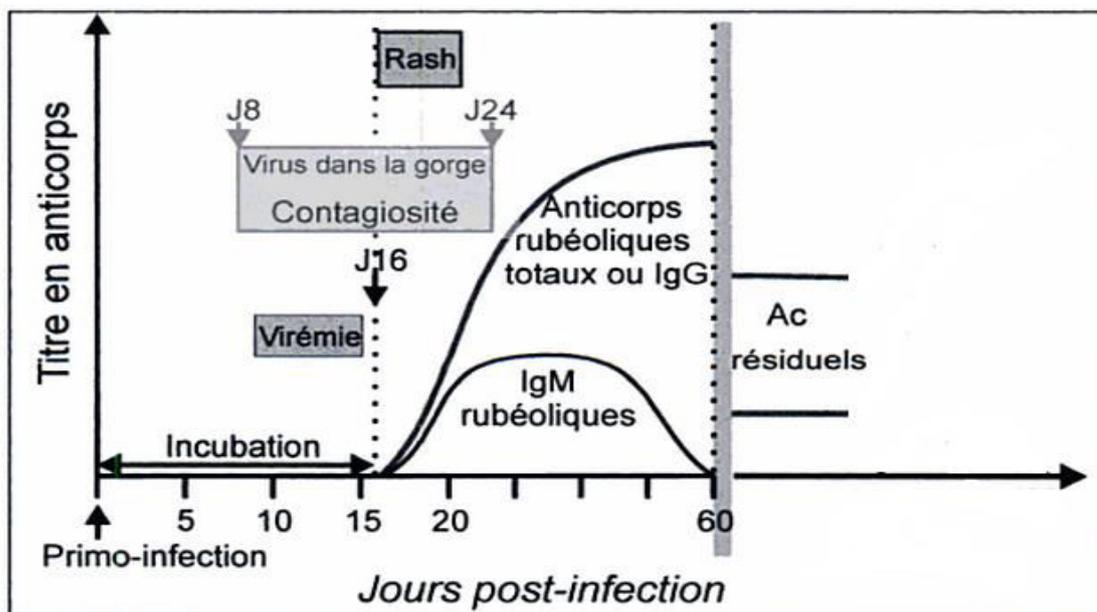


Figure 22: Evolution des anticorps sériques au cours de l'infection rubéolique (MAMETTE, 2002).

## Annexe 8 : FORMULAIRE du CERTIFICAT MEDICAL PRENUPTIAL.

4

JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 31

16 Rabie Ethani 1427  
14 mai 2006

## FORMULAIRE

## CERTIFICAT MEDICAL PRENUPTIAL

(Etabli en application des dispositions de l'article 7 bis de la loi n° 84-11 du 9 juin 1984 portant code de la famille)

Je soussigné, Docteur : .....

Nom et prénom : .....

Docteur en médecine : .....

Exerçant à : .....

Adresse : .....

Certifie avoir examiné en vue du mariage : .....

Né(e) le : .....

Demeurant à : .....

C.I.N. n° ..... délivrée à : ..... le : .....

Etablis le présent certificat après avoir procédé à un examen clinique complet et pris connaissance des résultats des examens suivants :

— Groupe sanguin ABO + Rhésus.....

Déclare en outre, avoir :

— informé l'intéressé(e) des résultats des examens cliniques et des actions de nature à prévenir ou à réduire le risque pour lui(elle), son conjoint ou sa descendance ;

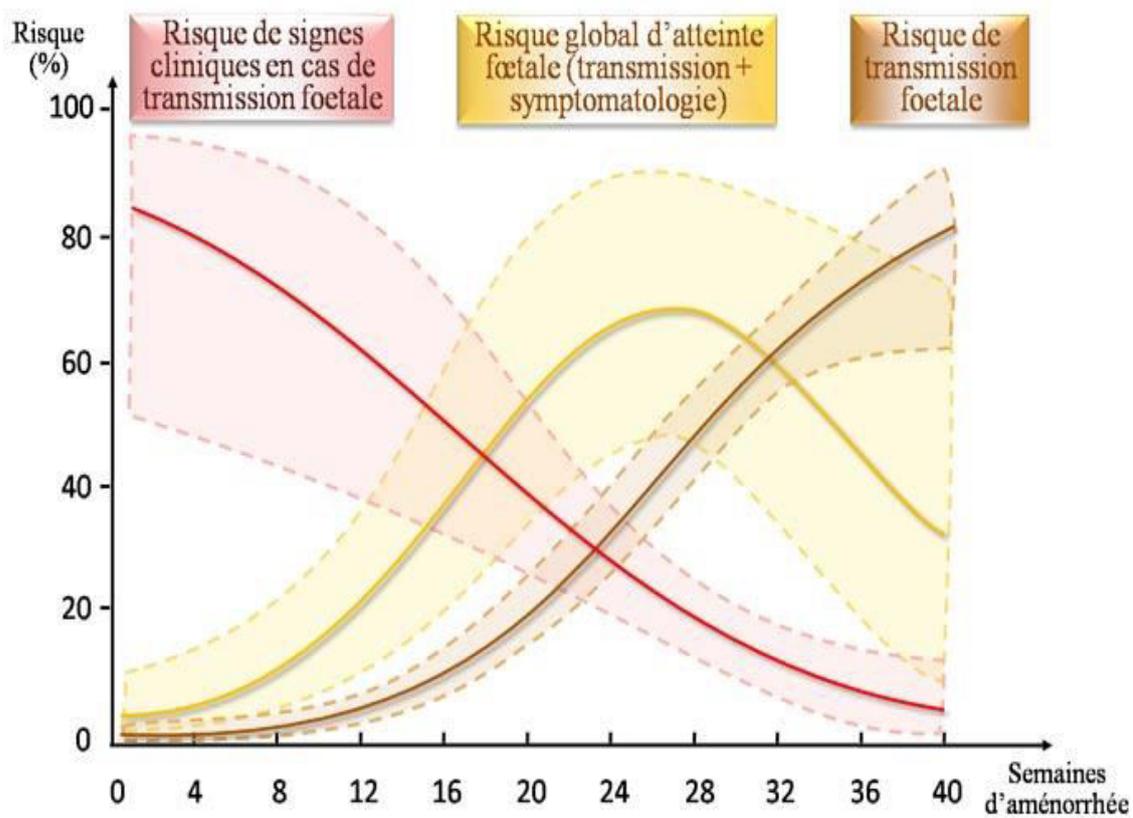
— attiré l'attention de la future épouse des risques d'une éventuelle rubéole qui peut être contractée au cours de la grossesse ;

— insisté sur les facteurs de risques pour certaines maladies.

Ce certificat est délivré à l'intéressé(e), en mains propres, pour servir et valoir ce que de droit.

Fait à : ..... le : .....

## Annexe 9 :



**Figure 25:** Rapport fréquence-gravité de l'infection toxoplasmique sur le fœtus (KREMP, 2007).