

الجزائرية الديمقراطية الشعبية

*République Algérienne Démocratique et Populaire*

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*

جامعة الجيلالي بونعامة خميس مليانة

*Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana*

*Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la terre*

*Département des sciences Biologiques*



En vue de l'obtention d'un diplôme de Master en

*Domaine:* Sciences de la Nature et de la Vie

*Filière:* biologie

*Spécialité:* Microbiologie Appliquée

**Thème :**

**Dépistage sérologique de la toxoplasmose et de la rubéole chez  
la femme enceinte en Algérie «région de Hadjout»**

*Date de soutenance : 11/07 /2019*

*présenté par :*

*TABACHE Kamel  
FELLAG Halima*

*Devant les Membre de Jury :*

**Promoteur :** Mr. AOUN.O.

*MCB*

*UDBKM*

**Présidente :** Mme. OUAZIB.M.

*MCB*

*UDBKM*

**Examineur:** Mr. CHEURFA. M.

*MCB*

*UDBKM*

*Année universitaire: 2018/2019.*

## REMERCIEMENTS

*Nous exprimons nos louanges à dieu – الله - le tout puissant pour nous avoir permis d'accomplir ce travail.*

*Nous tenons à remercier infiniment Dr AOUN O. D'avoir accepté d'encadrer ce travail, pour ses encouragements et ses discussions scientifiques enrichissantes, ainsi pour ses conseils et orientation pour le bien de ce travail.*

*Nous remercions très sincèrement et tout particulièrement les membres du jury qui ont eu l'amabilité d'accepter de juger cette thèse. Veuillez d'accepter dans ce travail l'expression du grand respect que nous vous témoignons.*

*Nous remercions le Dr OUAZIB M. Pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider ce jury. Nous remercions sincèrement Docteur CHEURFA M. d'avoir accepté de juger ce travail. Nous remercions également Docteur MAHI M. D'avoir accepté de faire partie de ce jury.*

*Nous remercions aussi toute l'équipe du laboratoire centrale d'EPH de Hadjout, pour leur gentillesse et leur aide considérable.*

*Enfin, à toute personne qui a participé de près ou de loin pour accomplir ce modeste travail.*

***DEDICACE***

***Je dédie ce modeste travail à :***

***Mes cher Parents, pour leur endurance et  
leurs sacrifices sans limites.***

***MA femme, pour son soutien moral ainsi  
que sa patience tout au long de ce  
travail.***

***Mes sœurs et frères***

***Mes camarades de promotion***

***Mes amies et tous mes proches...***

***Kamel***



***DEDICACE***

***Je dédie ce modeste travail à :***

***Ma cher Mammon, pour leur endurance  
et leurs sacrifices sans limites.***

***Mon époux, pour son soutien moral ainsi  
que sa patience tout au long de ce  
travail.***

***Mes enfants anis et lina, la joie de ma  
vie.***

***Mes camarades de promotion***

***Mes amies et tous mes proches...***

***Halima***



**Résumé**

La toxoplasmose et la rubéole sont deux maladies bénignes très répandues dans le monde, et éventuellement en Algérie. Cependant, elles peuvent devenir graves en cas de contamination fœtale par passage transplacentaire. Dans cette étude, le dépistage sérologique est effectué sur un échantillon de 120 femmes enceintes (âgées entre 20 et 40 ans) de la région de Tipasa (Algérie), dont 81.66% des femmes sont au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse, alors que le reste est au 2<sup>ème</sup> trimestre. La détermination de l'avidité des IgG anti-toxoplasmiques/rubéoliques, par la technique Immuno- Enzymatique ELFA, montrent que le pourcentage des femmes enceintes séropositives est de : 29.16% et 95.83% pour la toxoplasmose et la rubéole, respectivement ; sachant que 36.63% de l'ensemble d'échantillon recruté ignorait leur statut immunitaire concernant la toxoplasmose et/ou la rubéole. Par ailleurs, les tranches d'âge présentant le pourcentage élevé des femmes enceintes à immunité ancienne sont comprises entre : 30 et 35 ans (cas de la toxoplasmose) et 35 et 40 ans (cas de la rubéole). 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 ; toxoplasmose ; rubéole ; femme enceinte ; ELFA, Algérie.

**Summary**

Toxoplasmosis and rubella are two common benign diseases worldwide and possibly in Algeria. However, they can become serious in case of fetal contamination by transplacental passage. In this study, serological screening is carried out on a sample of 120 pregnant women (aged between 20 and 40) from the Tipasa region (Algeria), 81.66% of woman are in the first trimester of pregnancy, while the rest are in the 2nd quarter. Determination of the avidity of anti-toxoplasmic / rubella IgG by the immuno-enzymatic ELFA technique shows that the percentage of HIV-positive pregnant women is: 29.16% and 95.83% for toxoplasmosis and rubella, respectively; knowing that 36.63% of the sample set recruited did not know their immune status regarding toxoplasmosis and / or rubella. On the other hand, the age groups with the high percentage of pregnant women with old immunity are between: 30 and 35 years (case of toxoplasmosis) and 35 and 40 years (case of rubella). The interest of setting up a strict program for the prevention and control of toxoplasmosis and rubella, based on the definition of the immune status of women in prenuptial and prenatal, is highly anticipated.

Key words: serological screening; toxoplasmosis; rubella; pregnant woman ; ELFA, Algeria

## ملخص:

داء المقوسات والحصبة الألمانية مرضان شائعان في جميع أنحاء العالم ، وربما في الجزائر. ومع ذلك ، يمكن أن تصبح خطيرة في حالة تلوث الجنين بالمرور عبر المشيمة. في هذه الدراسة ، يتم إجراء فحص مصلي على عينة من 120 امرأة حامل (تتراوح أعمارهن بين 20 و 40) من منطقة تيبازة (الجزائر) ، 81.66 ٪ منهن في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل ، بينما البقية في الربع الثاني. تحديد شغف IgG المضاد للتسمم / الحصبة الألمانية بواسطة تقنية ELFA المناعية - الأنزيمية تبين أن النسبة المئوية للنساء الحوامل المصابات بالفيروس هي: 29.16 ٪ و 95.83 ٪ لداء المقوسات والحصبة الألمانية ، على التوالي ؛ مع العلم أن 36.63 ٪ من مجموعة العينة المعينين لم يعرفوا حالتهم المناعية بخصوص داء المقوسات و / أو الحصبة الألمانية. من ناحية أخرى ، تتراوح الفئات العمرية التي تحتوي على نسبة عالية من النساء الحوامل المصابات بالحصانة القديمة بين 30 و 35 عامًا (حالة داء المقوسات) و 35 و 40 عامًا (حالة الحصبة الألمانية). إن الاهتمام بإعداد برنامج صارم للوقاية من داء المقوسات والحصبة الألمانية ومكافحته، على أساس تعريف الحالة المناعية للمرأة في فترة ما قبل الزواج وقبل الولادة ، أمر متوقع للغاية.

**الكلمات الرئيسية:** الفحص المصلي. داء المقوسات. الحصبة الألمانية. امرأة حامل؛ ELFA، الجزائر.

## 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.  
**C1** : Control positive.  
**C2** : 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**: Interféron.  
**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** : Polymérase Chain Réaction.  
**RFV**: Relative Fluorescence Value.  
**ROR**: Rougeole Oreillons Rubéole.  
**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**: VitekImmunoDiagnostic Assay System.



Liste des figures

Num	Titre	page
01	Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).	03
02	Les différentes étapes de la multiplication virale.	03
03	La période de contagiosité de l'infection par le virus de la rubéole	04
04	la triade de GREGG	05
05	Evolution des anticorps lors de la réinfection rubéolique	10
06	Tachyzoïte en croissant de <i>Toxoplasma gondii</i>	11
07	Kyste tissulaire de <i>Toxoplasma gondii</i> renfermant des bradyzoïtes	12
08	Oocyste sporulé dans les fèces de chat ( <i>MO, contraste de phase, x1000</i> )	14
09	Automate MINI VIDAS® de laboratoire ( <i>Biomerieux, France</i> )	17
10	Réaction d'hydrolyse de 4-Methyl-Ombelliferyle phosphate en 4-Methyl-Ombelliferone ( <i>PAL : phosphatase alcaline</i> )	21
11	Cône et cartouche à usage unique	22
12	étapes de test avidité des IgG anti- <i>toxoplasmique</i>	23
13	protocole expérimental de dépistage de la rubéole	28
14	répartition de l'effectif selon l'âge	29
15	répartition de l'effectif selon l'âge de grosses l'infection toxoplasmique	33
16	répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose	34
17	Etat immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge des femmes enceintes	35
18	répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose et l'âge de grossesse	38
19	répartition de l'effectif selon le statu immunitaire vis-à-vis de la rubéole	39
20	Etat immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge des femmes enceinte	40
21	Répartition de l'état immunitaire des femmes enceintes vis-à-vis de la rubéole selon l'âge de la grossesse	43

Liste des tableaux

<b>Num</b>	<b>Titre</b>	<b>page</b>
<b>01</b>	Principaux médicaments pour le traitement de la toxoplasmose	08
<b>02</b>	répartition de l'effectif selon l'âge des femmes enceintes	33
<b>03</b>	répartition de l'effectif selon l'âge de grosses	34
<b>04</b>	répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose	35
<b>05</b>	Moyenne et écart-type des IgM et IgG anti-toxoplasmiques	37
<b>06</b>	répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose et l'âge des femmes enceintes	38
<b>07</b>	répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose et l'âge de grossesse.	39
<b>08</b>	répartition de l'effectif selon le statu immunitaire vis-à-vis de la rubéole	40
<b>09</b>	moyenne et écart-type des IgG et des IgM	42
<b>10</b>	répartition des résultats du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge de grossesse	43
<b>11</b>	composition de coffret VIDAS®TOXO IgM (TXM)	An 02
<b>12</b>	composition de coffret VIDAS®TOXO IgG (TXG)	An 02
<b>13</b>	composition de coffret VIDAS®TOXO IgG AVIDITY (TXGA)	An 02
<b>14</b>	composition de coffret VIDAS®RUB IgM(RBM)	An 02
<b>15</b>	composition de coffret VIDAS®RUB IgG (RBG)	An 02
<b>16</b>	Réactifs du cartouche rubéole IgG RBG	An 02
<b>17</b>	Réactifs de la cartouche de rubéole IgM RBM	An 02
<b>18</b>	Réactifs de la cartouche de toxoplasmose IgM TXM	An 02
<b>19</b>	Réactifs de la cartouche de toxoplasmose IgG TXG	An 02
<b>20</b>	Réactifs de la cartouche TXG AVIDITY (TXGA) ; description de la cartouche de référence (cartouche de gauche)	An 02

<b>21</b>	Réactifs de la cartouche TXG AVIDITY (TXGA), description de la cartouche de référence (cartouche de droite)	An 02
<b>22</b>	Principaux médicaments pour le traitement de la toxoplasmose (VAUBOURDOLLE, 2007; BISSAGNENE et al. 2009 ; ÉMILE, 2012).	An 02
<b>23</b>	Seuil et interprétation des résultats du dosage des IgM anti-toxoplasmiques)	An 04
<b>24</b>	Les normes utilisent dans l'interprétation des résultats de dosage anti-toxoplasmiques	An 04
<b>25</b>	Interprétation des résultats selon l'indice d'avidité	An 04
<b>26</b>	Seuil et interprétation des résultats du dosage des IgM anti- rubeolique	An 04
<b>27</b>	Les normes utilisent dans l'interprétation des résultats de dosage anti-rubeolique.	An 04

---



---

**Sommaire**

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction 01

**Partie bibliographique**

**Chapitre I : Généralité sur la Toxoplasmose**

I-1- Définition 02

I 2- Systématique 02

I -3- Description du parasite 02

I -4- Cycle parasitaire 04

I -5- Mode de contamination 05

I -6- Clinique de la toxoplasmose 05

I -7- Mécanismes immunitaires dans la toxoplasmose 06

    I -7-1- Immunité humorale 06

    I -7-2- Immunité cellulaire 06

I -8- Traitement de la toxoplasmose 07

**Chapitre II : Généralité sur la rubéole**

II- Généralités 09

II 1.1. Définition de la rubéole 09

    II 1.2. Historique de la rubéole 09

    III. 3. Agent pathogène 10

II 4- Epidémiologie 11

II 1.4.1. Transmission 11

II 5. Pathogénies 12

    II 1.5.1. Rubéole enfant – adulte 12

    II 1.5.2. Rubéole congénitale 12

II .6. Clinique 13

II 1.6.1. Rubéole enfant – adulte 13

II 1.6-2- Rubéole congénitale

II.7- Immunisation dans le cas de la rubéole 15

II 1.7-1- immunisation dans le cas d'une primo-infection 15

III.7-2- immunisation dans le cas d'une réinfection 15

II.8- diagnostic de l'infection rubéolique 16

II.8-1- diagnostic indirect ou le diagnostic sérologique 16

II.9. Techniques d'analyses utilisées pour la détermination du statut 17

immunitaire vis à vis de la rubéole

II 1.9.1.1. Test d'inhibition de l'hémagglutination 17

II 1.9-2- le diagnostic direct 18

II .1.9-2-1- isolement du virus en culture cellulaire .18

II.10- vaccination 19

    II.10-1- objectif de la vaccination 19

    II. 10-2- efficacité 19

**Etude expérimentale**

**Chapitre I : Matériel et méthodes**

I -1- Matériel d'étude 20

I -2- Méthodes	21
I -2-1- Echantillonnage et techniques de prélèvement	21
I -2-2- Conditionnement du sérum à étudier	22
I -2.3- Dépistage sérologique de la toxoplasmose	22
I -2-4- Dépistage sérologique de la rubéole	29
<b>Chapitre II : Résultats et Discussion</b>	
II.1- Répartition de l'effectif selon la pratique antérieure de la sérologie toxoplasmique/ rubéolique	33
II.2- Répartition de l'effectif selon l'âge des femmes enceintes	34
II.3- Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse	34
II.4- Analyses sérologiques de la toxoplasmose.	34
II.5- Analyses sérologiques de la rubéole.	40
Discussion	45
Conclusion et perspectives	50
<i>Références bibliographiques</i>	
<i>Annexes</i>	

# 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% (OMS, 2010) et de 42,60% chez des femmes enceintes de la région de Sétif (*CHOUCHANE et al. 2006*).

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. Ces dernières années, elle a fortement reculé dans les pays où la couverture vaccinale est élevée. En Suisse, ils ont enregistré 2 cas de rubéole par année pour 100 000 habitants (*OFSP, 2013*) et moins de (30 cas/année) au Canada depuis 2002. 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 ce contexte, et ; vu l'intérêt de la thématique proposée, ce travail a pour objectif d'évaluer le dépistage sérologique de la toxoplasmose et la rubéole chez la femme enceinte en Algérie et plus précisément la région de « Hadjout, Tipaza ».

partie bibliographique



chapter I :  
chapter I :

toxoplasmosis



### 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, D, 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

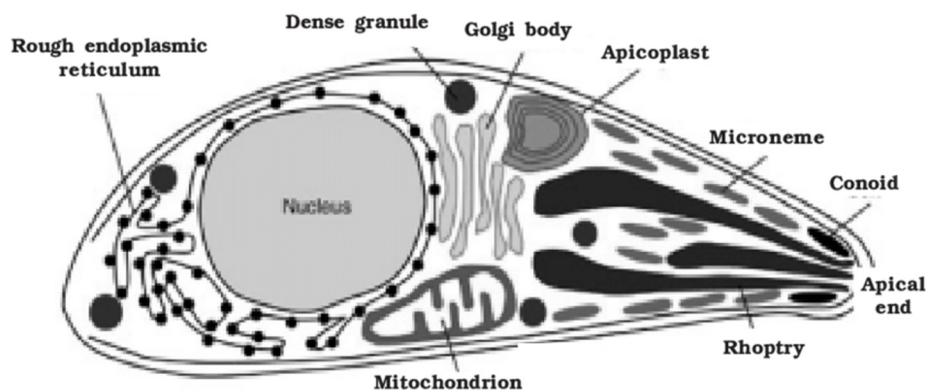
D'après NOZAIS et al. (1996), *Toxoplasma gondii* possède trois formes parasitaires.

#### 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. 01).

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).

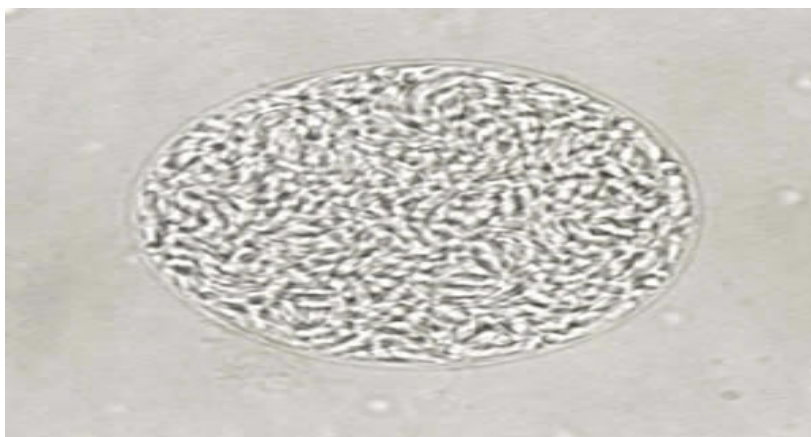


**Figure 01 :** Tachyzoïte en croissant de *Toxoplasma gondii* (DEROUIN *et al*, 2005)

### 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. 02).

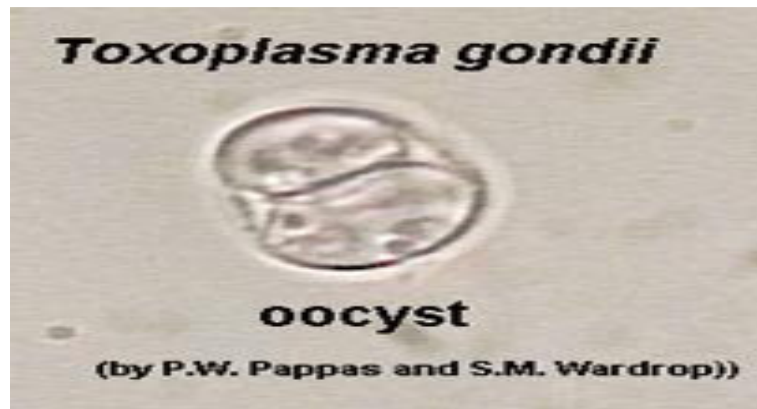


**Figure 02 :** Kyste tissulaire de *Toxoplasma gondii* renfermant des bradyzoïtes (AJIOKA *et SOLDATI*, 2007).

### 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  $\mu\text{m}$  de large sur 11 à 14  $\mu\text{m}$  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. 03).



**Figure 03** : Oocyste sporulé dans les fèces de chat (MO, contraste de phase, x1000)  
(AJIOKA *et* SOLDATI, 2007).

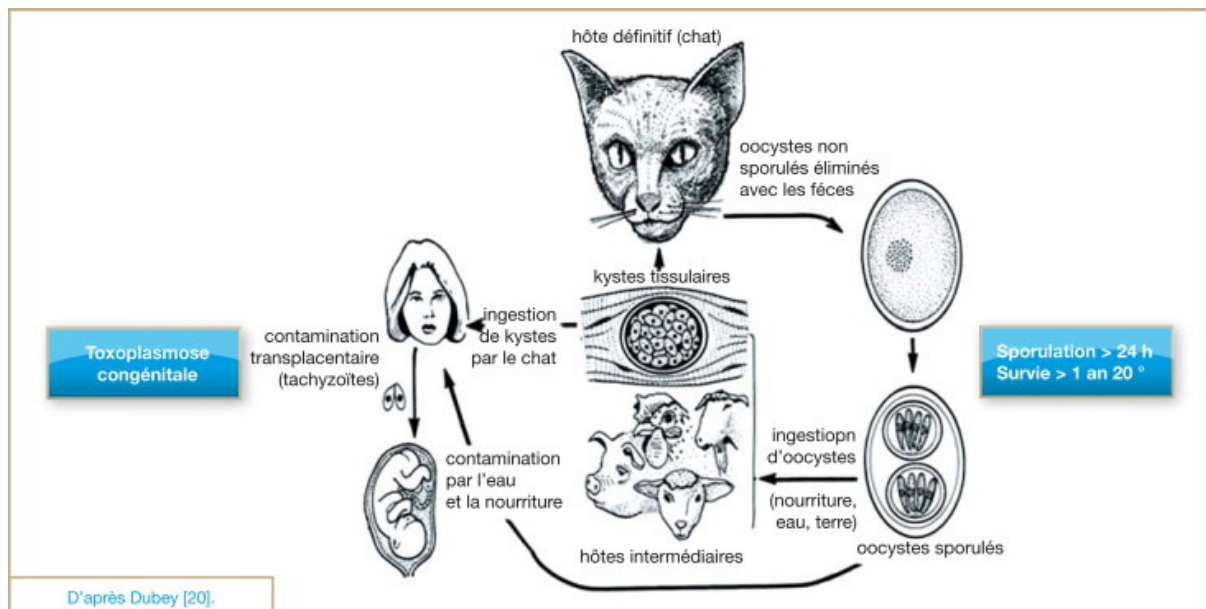
#### I-4- Cycle parasitaire

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) (NOZAIS *et al.* 1996, DUBEY, 1998).

Les hôtes intermédiaires abritent les kystes intra tissulaires 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 (ASPINALL *et al.*, 2003) (Fig04).



**Figure 04 :** 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,).

## 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 isotopes 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 3ème 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 lisent 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 TumorNecrosis 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 intracystiques 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®) 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).

Les principaux schémas thérapeutiques proposés pour le traitement de la toxoplasmose sont résumés dans le tableau 1.



**Tableau 01** : Principaux médicaments pour le traitement de la toxoplasmose.  
(VAUBOURDOLLE, 2007; BISSAGNENE *et al.*, 2009 ; ÉMILE, 2012).

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

# chapiter II : Rubéole

## II .Généralités

### II.1. Définition de la rubéole

La rubéole est une maladie virale éruptive, endémo-épidémique, contagieuse et immunisante, et généralement bénigne, Elle ne présente aucun danger pour l'enfant et le jeune adulte, sauf pour le fœtus lorsque la femme enceinte est contaminée au premier trimestre de la grossesse. Qui peut entraîner une fausse couche, la mort fœtale, des malformations graves, souvent multiples et associées, regroupées sous le terme de syndrome de rubéole congénitale (SRC). (*KAFANDO, BARKWENDE EDWIGE. 2011*).

### II.2. Historique de la rubéole

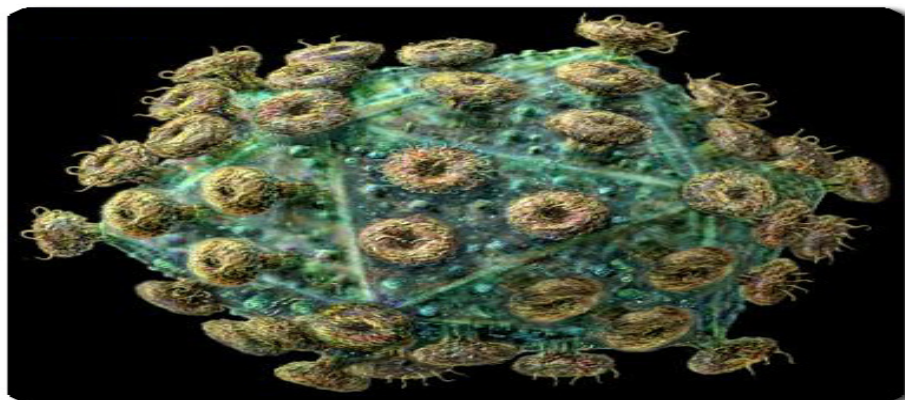
- La rubéole a été décrite pour la première fois par des médecins arabes sous le nom «al-hamikah ». Ils considèrent la rubéole comme une forme de rougeole. (*PICONEL O, G, K. 2000*).
- le médecin et le chimiste *FRIEDRICH HOFFMANN* ont effectué la première description clinique de la rubéole en 1740, qui a été confirmée par deux médecins allemands De Bergen en 1752 et Orlow en 1758. (*MAURIN, JACQU BESTJM.2007*)
- En 1814, *GEORGE DE MATON* a proposé pour la première fois que la rubéole est considérée comme une maladie distincte de la rougeole et de la scarlatine.
- En 1866 *HENRY VEALE*, un chirurgien royal anglais d'artillerie, a décrit une manifestation en Inde. Il a inventé le nom « rubéole » (du Latin, voulant dire « peu rouge »)
- En 1881 le Congrès International du Médicament à Londres à identifier formellement la rubéole comme entité individuelle.
- En 1914, *ALFRED HESS FABIAN* a théorisé que la rubéole a été provoquée par un virus, basé sur le travail avec des singes.
- En 1938, *HIRO et TOSAKA* ont confirmé les résultats d'Alfred Hess en réussissant la maladie aux enfants utilisant des lavages nasaux filtrés des cas aigus.
- 1941: un ophtalmologiste australien: *NORMAN MC ALISTER GREGG* fait le lien entre la rubéole acquise dans les antécédents de la mère au cours de grossesse et la cataracte congénitale observée chez les nourrissons.
- 1962: virus est isolé en culture cellulaire par 2 équipes scientifiques américaines indépendantes : (*PARKMAN, BUESHER et al*)
- 1964: grande épidémie aux Etat Unis: 12.5 millions de rubéole post natale avec 20 000 enfants malformés et 11 000 morts fœtales.
- 1965: identification de l'hémagglutinine (E1) et première souche de vaccin développée aux Etat Unis.
- En 1969 un vaccin atténué sous tension de virus a été qualifié.
- Au début des années 70, un triple de vaccin atténué contre : la rougeole, les oreillons et le virus de la rubéole (ROR) a été introduit.

## II. 3. Agent pathogène

### II.3.1. Classification – Structure du virus de la Rubéole

Le virus de la rubéole appartient à la famille des Togaviridae, du genre Rubivirus. (JAROUR N, HAYAJNEH WA, 2007).

L'observation au microscope électronique montre un aspect sphérique de 60 à 70 nm de diamètre, possède une capsid (C), icosaédrique, de 30 nm de diamètre, renfermant un acide ribonucléique (ARN) simple brin à polarité positive, et une enveloppe lipidique portant des spicules de 6–8 nm constituées de glycoprotéines (E1 et E2). (WAXHAM MN, WOLINSKY JS. 1985).



**Figure 05 :** Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).

### II.3.2. Propriétés du virus

#### II.3.2.1. Propriétés physico-chimique

C'est un virus fragile, vis-à-vis aux agents chimiques comme l'éther, le chloroforme, l'alcool à 70°, ainsi que les agents physiques : la chaleur (quelques minutes à 70°C, 30 mn à 56°C) et les Ultraviolets (UV). (ARDOIN, PIERRE., 1983).

#### II.3.2.2. Caractères cultureux

Le virus se caractérise par une multiplication très lente en culture, et sa présence est révélée indirectement par une technique d'interférence : la culture du virus de la rubéole sur des cellules (telles que les RK13 et les SIRC) les rend insensibles à l'inoculation ultérieure d'un autre virus normalement cytopathogène (par exemple les virus ECHO ou COXSACKIE). (L. GRANGEOT-KEROS, 2011).

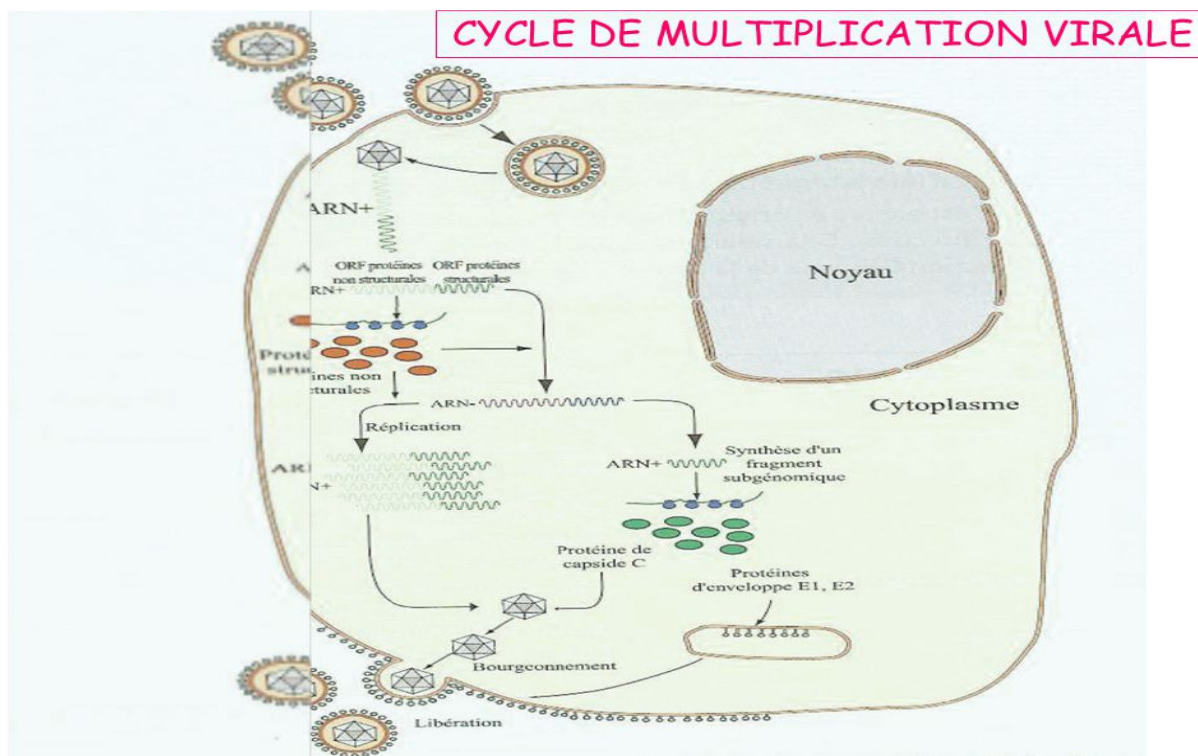
#### II.3.2.3. Propriétés antigéniques

Le virus de la rubéole possède une hémagglutinine (HA) présente sur l'enveloppe virale sous forme de spicules. C'est par son intermédiaire que se fait la réaction entre le virus et les récepteurs cellulaires, ce qui permet la fixation et la pénétration du virus. Les épitopes antigéniques induisant la synthèse d'anticorps neutralisants et hémagglutinants sont localisés sur la glycoprotéine E1. Un épitope neutralisant a également été décrit sur E2, mais il serait relativement peu accessible aux immunoglobulines sur le virion mature. Les anticorps anti-

hémagglutinine ont une action neutralisante et protectrice et peuvent être mis en évidence par une réaction d'inhibition de l'hémagglutination. (WAXHAM MN, WOLINSKY JS. 1985).

## II.4- épidémiologie

C'est une infection cosmopolite et endémique. Elle devient en général avec des épidémies tous les 5 à 9 ans. Cependant, l'étendue et la périodicité de ces épidémies sont très variables dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement.



**Figure 06** : Les différentes étapes de la multiplication virale. (KAFANDO, BARWENDE EDWIGE. 2011).

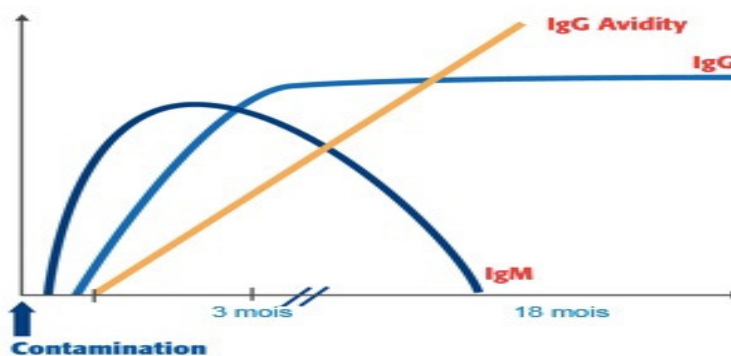
### II.4.1. La Transmission :

L'homme est le seul réservoir du virus. Le virus se propage par contacts interhumains directs. Il est transmis par les microgouttelettes salivaires d'un sujet infecté. La contagiosité est de 8 jours avant et 8 jours après l'éruption.

#### 1.4.1.1 La transmission est directe par :

##### 1.4.1.1.1. Transmission Horizontale :

Le virus diffuse vers les ganglions lymphatiques régionaux où s'effectue la multiplication virale, après l'infection. Le virus est présent dans la circulation sanguine ; puis va être acheminé vers les tissus. La virémie précède l'éruption d'une semaine. L'éruption marque la fin de la virémie et le début de l'apparition des anticorps spécifiques qui augmentent rapidement dans les deux semaines suivantes. (A.HABZI, S.BBENOMAR. 2005). La virémie maximale est atteinte entre les 16 à 18 jours après l'infection. Ou le virus est excrété dans les sécrétions nasopharyngées.



**Figure 07 :** La période de contagiosité de l'infection par le virus de la rubéole (A.HABZI, S.BBENOMAR. 2005).

#### II.4.1.2. Transmission Verticale :

Au cours de la virémie maternelle, le virus infecte le placenta et peut se transmettre au fœtus. Cette transmission est bien observée au cours d'une primo-infection rubéoleuse chez la femme enceinte, et elle est très rare dans le cas d'une réinfection maternelle. L'embryon (fœtus) atteint va développer une infection chronique qui expliquera son existence pharyngée et urinaire au moment de la naissance.

### II.5. Pathogénie

#### II.5.1. Rubéole enfant – adulte :

Le virus se multiplie d'abord dans la muqueuse respiratoire et les ganglions cervicaux, entraînant des adénopathies. Une virémie est apparue une semaine avant l'éruption. Cette éruption est causée par une vascularite qui résulte d'un dépôt des complexes Antigène-Anticorps sur les vaisseaux sanguins.

#### II.5.2. Rubéole congénitale :

L'embryon se contamine par voie transplacentaire, une atteinte qui diffuse touche des cellules fœtale qui se développe et se divisent plus lentement que les cellules non infectés, participant ainsi au retard de croissance intra-utérin global habituellement observé chez le fœtus atteint. (M.DUGUE-MARECHAUD, A.BEBY-DEFAUX, F.PIERR., 2001).

L'infection par le virus de la rubéole se fait donc à plusieurs niveaux :

- le virus de la rubéole limite la division cellulaire dans l'embryon ou le fœtus en développement, entraînant une croissance incomplète ou retardée des organes et des parties du corps ou des malformations de ceux-ci. Si le virus attaque pendant le premier trimestre du développement, il peut infecter et agir sur le développement de tous les organes.
- Deuxièmement, le virus endommage les cellules et produit des inflammations dans tout le corps du fœtus. Ces dégâts cellulaires affectent en général le début du développement de l'oreille interne et causent des dégâts vasculaires généralisés.

- Troisièmement, le virus de la rubéole continue à infecter l'entourage sur le plan postnatal, comme en témoigne l'isolation du virus chez un grand nombre d'enfants avec la rubéole congénitale, jusqu'à l'âge de dix-huit mois et plus. ((*CIQ*), *COMITE SUR L'IMMUNITE DU QUEBEC* ).

## II.6. La clinique

Cliniquement on distingue 3 types rubéoleux différents:

### II.6.1. La rubéole enfant – adulte forme classique (*SHARON et al. 2005*)

- Incubation : est silencieuse en principe 14 à 20 jours ;
- Période d'Invasion : est brève (moins de 2 jours) et discrète : syndrome infectieux banal ;

Phase d'état : Eruption, Adénopathies, Fièvre et Douleurs articulaires. (*SHARON BLOOM, AHMED RGUIG, 2005*).

#### L'éruption

L'éruption rubéoleuse n'est ni constante (50% des formes sont inapparentes), ni caractéristique (nombreuses formes asymptomatique). Elle survient en moyenne 16 jours après le comptage. Commence par le visage et s'étend en moins de 24 heures au tronc et aux membres inférieurs. Et elle ne s'accompagne ni d'un prurit, ni d'un énanthème

#### Les adénopathies

Elles apparaissent une semaine avant l'éruption et persistent parfois plusieurs semaines. Surtout sous-occipitales, cervicales postérieures.

#### La fièvre

- Inconstante, modérée (moins de 39°C)
- Disparition au 2 ou 3ème jour de l'éruption

#### Douleurs articulaires

Modérées, très fréquent chez l'adulte surtout chez la femme, plus rare chez l'enfant

### II.6-2- La Rubéole Congénitale (RC)

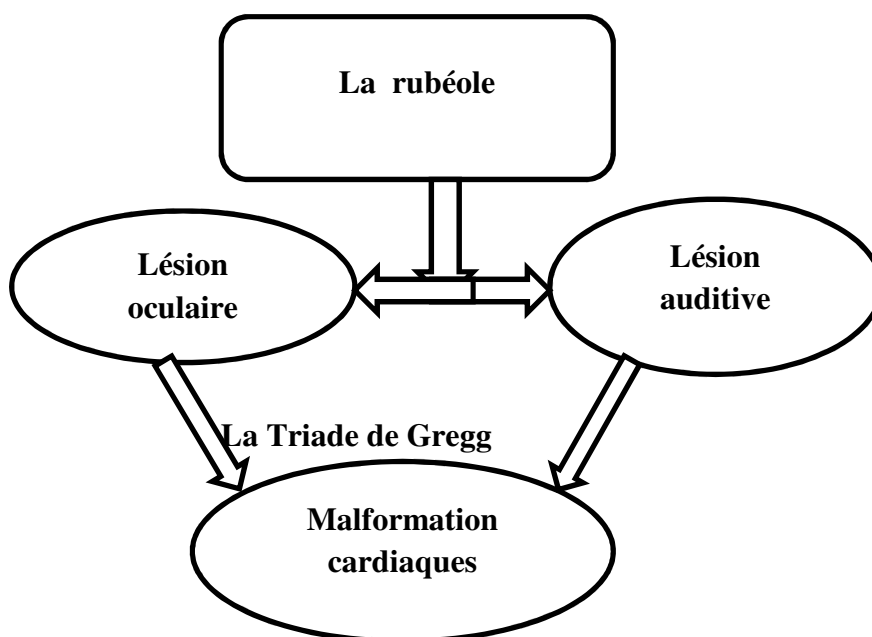
Il s'agit d'une affection très particulière et différente de l'infection classique dans son aspect clinique, évolutif et pronostic. L'aspect clinique et le pronostic différent selon l'âge de la grossesse. Le moment de l'infection de la mère permet de conclure que la maladie est autant plus grave pour le fœtus lorsque la grossesse est moins avancée, (c.à.d. que la fréquence de la gravité dépend de la période de la grossesse).

La RC peut prendre des formes cliniques différentes selon l'âge gestationnel auquel survient la contamination de l'embryon ou du fœtus. On distingue donc : l'embryopathie, la fœtopathie et la RC d'apparition tardive. (*BRESSOLLETTE, C. 2006/2007*).

### II.6.2.1. L'embryopathie

Lorsque l'infection survient avant la fin du 3ème mois de grossesse, ceci peut se traduire par un avortement spontané, sinon elle se manifeste par un trépied malformatif caractéristique, c'est la *TRIADE DE GREGG*.

- 1) **une lésion oculaire:** caractérisée par cataracte bilatérale dans la moitié des cas, rétinopathie et microphthalmie.
- 2) **lésion auditive:** qui atteint l'oreille interne et se traduit par une surdité uni ou bilatérale, qui peut se développer tardivement après la naissance.
- 3) **malformation cardiaque:** dont les plus fréquentes la persistance du canal artériel et hypoplasie de l'artère pulmonaire.



**Figure 08 :** la triade de *GREGG*.

### II.6-2-2- la fœtopathie

La fœtopathie ou rubéole congénitale évolutive correspond à une infection virale chronique généralisée qui continue d'évoluer après la naissance (*FREY TK, et al, 1998*). qui se caractérise par un retard de croissance intra utérin. on retrouve fréquemment une hépato-splénomégalie, une anémie hémolytique, plus rarement une méningo-encéphalite ou une pneumopathie interstitielle.

### II.6-2-3- la rubéole congénitale d'apparition tardive

Des complications de la rubéole congénitale peuvent survenir après 3 à 6 mois et parfois plus tard devant des manifestations de pneumonie interstitielle, de diarrhée chronique, d'une hépato splénomégalie avec thrombopénie parfois associée à un déficit profond en IgG et IgA avec augmentation des IgM. et une radio clarté des os longs (une caractéristique radiologique typique du SRC).



Il s'agit souvent de pathologie endocrinienne à type de diabète insulino-dépendant, d'une insuffisance pancréatique exocrine, d'une thyroïdite (L. GRANEOT-KEROS. 2011).

## **II.7- immunisation dans le cas de la rubéole**

### **II.7-1- immunisation dans le cas d'une primo-infection**

#### **II.7-1-1- réponse immunitaire humorale**

La multiplication virale et sa dissémination dans l'organisme précède la maladie. La détection d'anticorps sériques dirigés contre le virus de la rubéole est donc possible quelques jours seulement après le début des symptômes.

Au niveau du nasopharynx, porte d'entrée de l'infection, la réponse immunitaire est constituée essentiellement d'IgA dont la persistance à ce niveau est remarquable par sa durée, au moins 1 an après la primo-infection. (ANDERSON, R.M., MAY, R.M.1991)

Des IgM spécifiques peuvent être mises en évidence dans le sérum, lors de la primo-infection, grâce aux plusieurs techniques. Les IgM sont décelées dès le début de l'éruption, atteignent leur titre maximal aux alentours du 20<sup>e</sup> jour. Leur taux décroît ensuite rapidement et les IgM ne sont plus détectables en règle au-delà de 8 à 12 semaines après le début de l'éruption.

Des IgG sont détectées dans le sérum, 5 à 15 jours après le début de la maladie et en 15 à 30 jours, leur taux est maximal puis décline très progressivement sur plusieurs années pour (MARRET H, DE GEAS, GOUDEAU A, 1997).

#### **II.7-1-2- Réponse immunitaire cellulaire**

L'immunité cellulaire qui se développe face à l'infection rubéolique peut être appréciée par des tests de transformation lymphocytaire, l'étude de la sécrétion d'interféron ou de facteurs inhibant la migration des macrophages ou de cytokines. Ainsi, les lymphocytes périphériques de sujets immuns réagissent plus précocement que ceux de sujets non exposés au virus de la rubéole. (MARRET H, DE GEAS, GOUDEAU A, 1997).

### **II.7-2- Immunisation dans le cas d'une Réinfection**

Une réinfection est possible après exposition au virus de la rubéole chez des personnes redevenues susceptibles, lorsque le taux résiduel d'anticorps sériques a fortement diminué.

Une élévation du taux des anticorps de type IgG peut être alors mise en évidence, la réplication virale est en règle vite bloquée, prévenant habituellement toute dissémination virale, et en particulier la virémie. Mais des réinfections donnant lieu à de vraies infections systémiques existent, y compris chez la femme enceinte. (MARRET H, DEGEAS, GOUDEAU A, 1997)

La présence d'IgM peut être rarement décelée à cette occasion. Et seront habituellement plus faible que lors d'une primo-infection rubéolique. (MARRET H, DEGEAS, GOUDEAU A, 1997)

## **II.8- diagnostic de l'infection rubéolique**

**II.8-1- Diagnostic indirect ou le diagnostic sérologique:****II.8-1-1-Cinétique d'apparition et d'évolution des anticorps anti-rubéoleux****II.8-1-1-1-Primoinfection**

Les Ac totaux (IgM, IgA, IgG) apparaissent au moment de l'éruption, soit 15 jours après le infection, et atteignent un plateau en un temps variable selon les sujets entre 3 jours à 3 semaines.

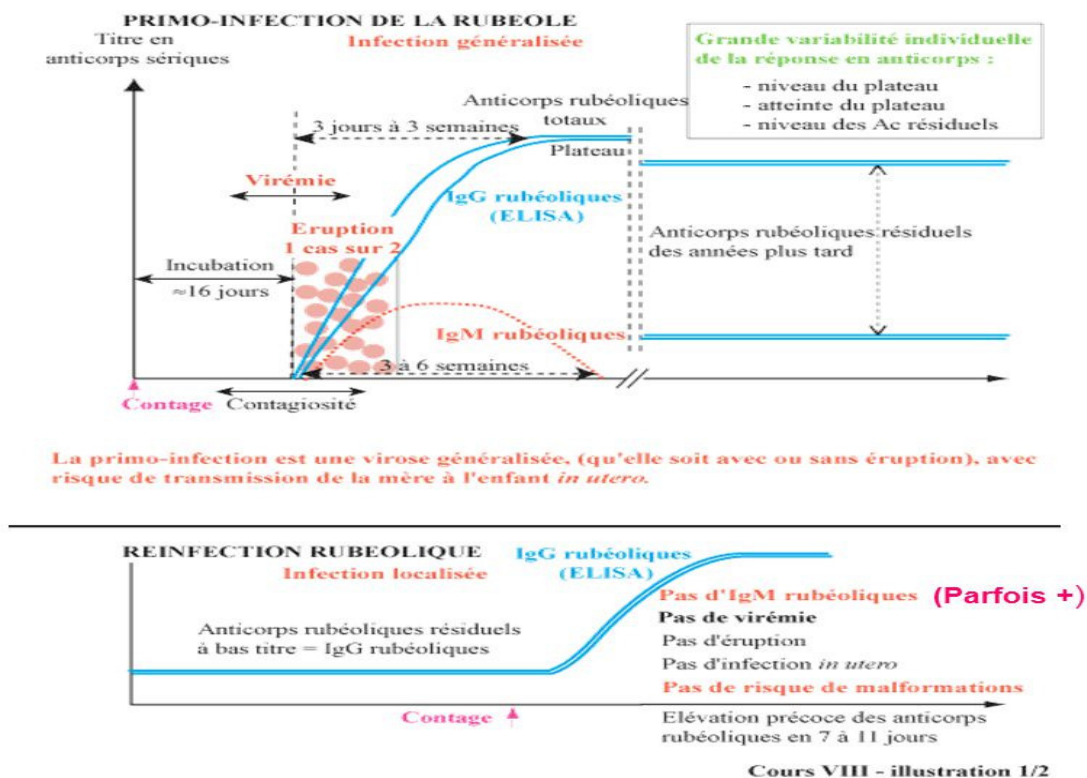
Les IgM : peuvent être détectées au moment de l'éruption et persistent en général en 3 à 6 semaines selon les sujets et les techniques utilisés. (*L. GRANGEOT-KEROS, 2011*). Cependant la présence d'IgM n'est pas synonyme de primo-infection. Elle peut se voir exceptionnellement en cas de réinfection ou de stimulation antigénique non spécifique (Parvovirus B19, facteurs rhumatoïdes) (*DE SANTIS M, et al, 2006*).

Les IgG : apparaissent généralement un peu plus tardivement dans les 4 à 7 jours suivant la survenue des symptômes et atteignent un plateau en 1 à 2 mois. Elles persistent à des taux résiduels très variables d'un individu à l'autre. (*CHRISTINE FRANCOUAL, JACQUES BOUILLIE, 2008.*)

Les IgA : sont toujours présentes au moment de l'éruption et disparaissent un peu plus tardivement que les IgM leurs persistance au niveau du nasopharynx est remarquable par une durée au moins 1an après la primo-infection.

**II.8-1-1-2- La réinfection**

- En cas de réinfection, une ré-ascension rapide des IgG est observée ; les IgM et IgA peuvent également être détectées. Une augmentation du titre des Ac n'est pas obligatoirement liée à une réinfection. Le plus souvent, cette augmentation est due à une stimulation poly clonale non spécifique du système immunitaire. (*DEWILIS ANNY. 2004*).



**Figure 09:** Evolution des anticorps lors de la réinfection rubéolique (BANATVALA, JE, BROWN DWG. 2004).

## II.9. Les Techniques d'analyses utilisées pour la détermination du statut immunitaire vis à vis de la rubéole

### II.9.1- Le diagnostic indirect

#### II.9.1.1. Test d'inhibition de l'hémagglutination

Le test d'inhibition de l'hémagglutination a longtemps été le test de référence pour l'évaluation de l'immunité rubéolique et le diagnostic sérologique de la rubéole. Cette technique détecte les anticorps totaux IgG, IgM et IgA. Ces anticorps augmentent de façon significative à la fois après une primo-infection et après une réinfection. Donc l'IHA seul ne permet pas de différencier les infections primaires des infections secondaires (réinfection), mais son utilisation associée au fractionnement en gradient de densité de saccharose a rendu possible la détection des Ac IgM anti-rubéolique. (L. GRANGEOT-KEROS, 2011)

Son principe repose sur la capacité du virus rubéolique qui comprend à sa surface une hémagglutinine capable à agglutiner spécifiquement les hématies de certaines espèces animales (cobayes, poussins nouveau-nés...). (L. GRANGEOT-KEROS, 2011).

#### II.9.1.2. Techniques immun-enzymatiques de type ELISA

Actuellement les techniques de type ELISA sont les plus couramment utilisées pour la détection des IgG et IgM rubéoliques (dépistage). Il s'agit en effet de méthodes rapides, automatisées et standardisées. Les résultats sont exprimés en fonction d'un seuil, qui est un seuil de spécificité et non de protection (dépistage). Ce seuil est fixé à 10 UI/ml (norme proposée par le *Rubella Subcommittee* of the National Committee for Clinical Laboratory

Standards aux États-Unis et par le Department of Health en Grande Bretagne) ou à 15 UI/ml (FREY TK, et al.1998).

### II.9.1.3- Technique immun enzymatique liée à la fluorescence ELFA

Le principe du dosage associe la méthode immuno enzymatique sandwich en 2 étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA). La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à concentration d'anticorps présents dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée, puis imprimée. (SHARON BLOOM, AHMED RGUIG, 2005)

### II.9.1.4. Agglutination sur latex

C'est une méthode semi-quantitative, met en jeu des particules (latex, gélatine, hématies) sensibilisées par l'antigène rubéolique dont l'interaction avec l'Ac (IgG et IgM) du sérum à tester conduit à une agglutination macroscopique rapide (quelques minutes à 2 heures). (CHAPEL.H, HAENEY.M, MISBAH.S, 2004).

## II.9-2- Le diagnostic direct

### II.9-2-1- Isolement du virus en culture cellulaire

La mise en évidence du virus, par culture cellulaire, est possible mais difficile. Cette méthode longue, coûteuse et délicate, impose un temps de réponse lié aux difficultés des cultures cellulaires pour ce virus et on risque de ne pas avoir de réponse formelle par cette technique. (M.DUGUE-MARECHAUD et al, 2001).

### II.9-2-2-Technique

Le virus se multiplie très lentement en culture, et sa présence est révélée indirectement par une technique d'interférence : la culture du virus de la rubéole sur des cellules (telles que les RK13 et les SIRC) les rend insensibles à l'inoculation ultérieure d'un autre virus normalement cytopathogène (par exemple les virus ECHO ou COXSACKIE). (L., GRANGEOT-KEROS, 2011).

Les différentes lignées cellulaires utilisées sont :

- ❖ RK13, lignée continue de cellules rénales de lapin.
- ❖ SIRC, lignée continue de cellules de corné de lapin.
- ❖ BHK21, lignée continue de rein de hamster nouveau-né.
- ❖ Véro, lignée continue de rein de singe.

### II.9-2-3 Recherche de l'ARN viral par amplification génétique PCR (polymérase Chain réaction) et RT-PCR (reverse transcriptase-polymérase Chain réaction)

- La PCR est une méthode d'amplification génique. Elle permet de détecter de très petites quantités d'ADN ou d'ARN par multiplication sélective d'un fragment à l'aide d'une polymérase bactérienne, et par conséquent quantifier la charge virale. La région amplifiée étant située dans le gène E1. (WILLIAM S. WEBSTER 1998)

- La RT-PCR est une méthode qui consiste à extraire l'ARN viral qui est ensuite transcrit en ADN par transcription inverse. L'ADN obtenu est alors amplifié par deux PCR successives. (*WILLIAM S. WEBSTER 1998*).

## II.10- vaccination

La rubéole est une maladie très contagieuse, chez la femme enceinte elle peut engendrer des malformations fœtales graves. Il n'existe aucun traitement curatif, seule la vaccination contre cette maladie permet d'éviter les complications qu'elle peut entraîner. Il faut signaler que le vaccin contre la rubéole qui n'est pas engagé dans le calendrier de la vaccination du 2007, va être introduit avec 3 autres vaccins dans une actualisation du calendrier vaccinal selon Le ministère de la Santé, de la population et de la réforme hospitalière. Ce nouveau calendrier est en préparation par un comité d'experts en collaboration avec le département de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

### II.10-1- Objectif de la vaccination

L'objectif principal de la vaccination est de prévenir l'infection rubéoleuse pendant la grossesse. Vers la fin des années 1960, trois souches vaccinales ont été développées après l'isolement du virus rubéoleux sur cultures cellulaires :

- La souche *RA 27/3*,
- La souche *HPV/77*,
- La souche *Cendehill*.

Seul le vaccin utilisant la souche atténuée *RA27/3* est sélectionné, en raison de son immunogénicité. Il est administré soit, sous forme vaccin trivalent (*ROR*) puisque combiné avec le vaccin de la rougeole et celui des oreillons (*ROR VAX*®), soit, sous forme vaccin monovalent (*RUDI VAX*®). L'immunogénicité des deux vaccins est identique, six semaines, après la vaccination. (*BEST JM et al, 2004*).

### II.10-2- Efficacité

La durée de la protection offerte par un vaccin contenant le virus de la rubéole n'est pas connu, mais des études indiquent que la durée de l'immunité à médiation cellulaire et de l'immunité humorale dépassent 20 ans. Des cas de réinfection asymptomatique, se manifestant par une élévation du titre d'anticorps, ont été observés chez certaines personnes vaccinées. (*OTTIGER M, M. FORSGREN. 1997*).

# Etude Experimentale

chapiter I:  
chapiter I:

Materiel et méthodes





**Objectif**

Les sérologies de la toxoplasmose et de la rubéole ont deux applications principales chez les femmes enceintes

- La définition de statut immunitaire afin d'assurer une surveillance sérologiques 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 travail est de faire une étude épidémiologique concernant la séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez les femmes enceintes en Algérie en particulier la région de Hadjout située au nord-est de la wilaya de Tipaza

**Lieu de stage**

L'étude a été réalisée dans laboratoire centrales d'analyses médicales d'Etablissement Hospitalière Public *EPH de HADJOUT* et dans laboratoire d'analyse médicale de docteur *GHERIS DJAMEL* à *EL AFROUNE* sur une période s'étalant du mois de janvier jusque mai de l'Année de 2019

**I 1. Matériels et méthodes****I.1.1. Matériels biologiques**

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

**I.1.2. Matériel non biologique**

La liste du matériel non biologique utilisé dans l'étude ainsi que l'appareillage et réactifs est répertoriée en annexe 2.

Aussi la liste des réactifs utilisés lors des analyses sérologiques de la toxoplasmose et de la rubéole est répertoriée dans le même annexe.

**I.1.3. Automate utilisé**

Le mini-Vidas est un automate multiparamétrique. Sa conception consiste en l'utilisation de cartouches individuelles. La technique utilisée est la technique ELFA (*ENZYME LINKED FLUORESCENCE ASSAY*).

**L'automate présente certaines caractéristiques :**

- Multiparamétrique détectant 84 marqueurs.
- Réactifs prêts à l'emploi au sein de la cartouche.
- Calibration toutes les deux semaines.
- Sérums de contrôle positifs et négatifs.
- 12 échantillons peuvent être traités simultanément sur le mini-Vidas pour un marqueur identique ou 5 marqueurs différents (06 positions).



**Figure 10** : automate MINI VIDAS® de laboratoire (BIOMERIEUX, FRANCE).

## I.2. Méthodes

### ➤ Prélèvements du sang

4-5 ml du sang ont été prélevé à l'aide d'une seringue stérile, et, le sang a été recueilli dans des tubes contenant de l'héparine de lithiums.

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

Tous les renseignements de la patiente doivent d'être mentionnés dans le tube:

- nom et prénom de la patiente ;
- numéro du prélèvement ;
- date du prélèvement ;
- recherche ou test demande.

Les prélèvements ont été conservés, après centrifugation du sang prélevé, et transmettre dans des bonnes conditions à l'unité de sérologie pour l'analyse.

## I.3. Variables étudiées

Des formulaires (questionnaires) précisant des renseignements cliniques nécessaire a l'interprétation des résultats ont systématiquement été remplies pour chaque patiente comprenant des informations suivante (voir Annexe 2) :

- L'âge de la patiente: divisé en 4 classes [20-25 ans], [25-30 ans]. [30-35 ans]. [35-40 ans],
- Age de grosses : l'âge de grosses 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,
- Nombre de grossesse,
- Les pratiques antérieures de la sérologie toxoplasmique et rebéolique,

#### I.4. Conditionnement des prélèvements

Après prélèvement et centrifugation des tubes du sang à 5000 tours/min pendant 3 min, le plasma récupéré est reparti au préalable dans des petites cupules avant de congélation, à raison de 100 µl par cupule, car une fois décongelé, il n'est plus possible de le congeler une deuxième fois sans les altérer, si bien qu'un tube décongelé doit être utilisé dans sa totalité.

Les échantillons ont été conservés pendant sept (07) jours entre 2 et 8 °C.

**N.B :** les échantillons peuvent être conservés à (-25 ± 6 °C), pendant une année, pour une conservation plus prolongée par soucis médico-légal.

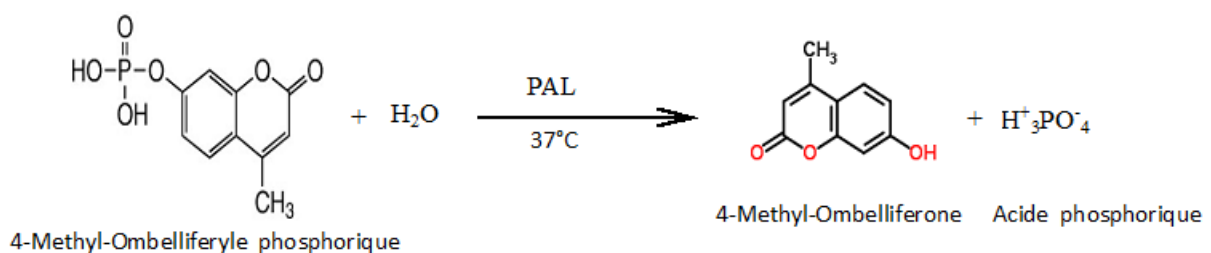
#### I.5. Technique utilisée

Le test sérologique a été réalisé par la technique ELFA (ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY); sur un automate Mini Vidas de laboratoire (BIOMERIEUX, FRANCE) permettant la mesure quantitative des IgG et, qualitative des IgM antitoxoplasmique/antirubeoliques, ainsi que la détermination de l'avidité des IgG (VIDAS, 2014).

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 de conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse du substrat (4-Méthyl-Ombelliferyle phosphate) en un produit (4-Méthyl-Ombellifénone); dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm, et, les résultats sont exprimés en unités internationale par ml (UI/ml) (voir, figure 11).

La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'anticorps présent dans l'échantillon.



**Figure 11 :** Réaction d'hydrolyse de 4-Méthyl-Ombelliferyle phosphate en 4-Méthyl-Ombellifénone (PAL : phosphatase alcaline)

#### I.6. Dépistage sérologique de la toxoplasmose

➤ **Saisie des données :** à l'ouverture d'un nouveau lot; la spécification (ou donnée usine) doivent être entrées dans l'instrument à l'aide de la carte MLE. 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 TOXO IgM 2014).

- **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 valeur fixe) (VIDAS TOXO IGM 2014).
- **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 de l'altération des réactifs. Pour que l'instrument puisse vérifier la valeur des contrôles ; il faut identifier par C1ET C2 (VIDAS TOXO IGM 2014).

Les différentes étapes suivies pour le dépistage sérologique de la toxoplasmose sont résumées comme suite :

### I.6.1. Etape 1 : Détection des IgM anti-toxoplasmiques

VIDAS TOXO IgM (TXM) est un test qualitatif automatisé sur l'instrument de la famille VIDAS, permettant la détection des IgM anti-toxoplasmiques dans le sérum par la technique ELFA (VIDAS TOXO IGM 2014). La composition du coffret des réactifs de VIDAS TOXO IgM est résumée dans le tableau 12 (Annexe 2).

❖ **Principe** : le principe est basé sur la méthode immuno-enzymatique double sandwich à une détection finale en fluorescence (ELFA<sup>®</sup>) répartie en deux compartiments (le cône et la cartouche).

**Cône** : le cône est sensible au moment de la fabrication par anticorps anti-chaîne  $\mu$  humaine. Il sert à la fois de phase solide et de systèmes de pipetage (VIDAS TOXO IGM, 2014)



**Figure 12** : Cône et cartouche à usage unique.

**Cartouche** : la cartouche est composée de 10 puits, le premier est réservé à l'introduction de l'échantillon et le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires (VIDAS<sup>®</sup> TOXO IGM 2014).

**Mode opératoire :**

- 1- Les réactifs ont été retirés dans le réfrigérateur et laissés à température ambiante pendant 30 minutes avant utilisation.
- 2- les cônes « TXM » et les cartouches de « TXM » ont été placés dans l'instrument ;
- 3- 100 µl. de l'échantillon est déposé manuellement dans le premier puits ;
- 4- les résultats sont obtenus au bout de 40 min environ, et à la fin de l'analyse les cônes et les cartouches sont retirés et éliminés dans un récipient approprié.
- 5- Après le dosage, les échantillons ont été conservés à une température de  $(-25 \pm 6 \text{ }^\circ\text{C})$  pour les examens ultérieurement si nécessaire (VIDAS® TOXO IgM ; 2014).

Les différentes étapes de test sont résumées ci-dessous :

- Etapes de dilution d'échantillon ;
- Aspiration de sérum dans le cône ;
- Capture des IgM par les Ac présent sur la paroi du cône ;
- Etape de lavage ;
- Aspiration de conjugué : Ac toxoplasmique + Ac anti-toxoplasmique conjugué à la phosphatase ;
- Etape de révélation : Aspiration de substrat 4-Méthyl-Ombelliferyle phosphate.

**Lecture des résultats :** Dès 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 de la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. le second lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présent dans le cône. Le calcul de la RFV est le résultat de la défiance des deux mesures.

L'instrument calcule pour chaque échantillon un indice, qui est le rapport entre sa RFV est celle du standard mémorisée (VIDAS TXO IgM 2014).

**I.6.2. Etape 2 : Détection des IgG anti-toxoplasmiques**

VIDAS® TOXO IgG (TXG) est un test quantitatif automatisé sur l'instrument de la famille VIDAS®, permettant la mesure quantitatif des immunoglobulines G dirigées contre le parasite *toxoplasme gondi* dans le sérum ou le plasma humaine par la technique ELFA (VIDAS® TOXO IgG 2014).

La composition des réactif du coffret VIDAS® TOXO IgG (TXG) est résumé dans le tableau 13 (annexe 2).

**Principe :** Le principe de dosage associe la méthode immuno-enzymatique indirecte à une détection finale en fluorescence (ELFA) (VIDAS® TOXO IgG 2014).

**Le cône :** Le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par l'antigène toxoplasmique membranaire et cytoplasmique (VIDAS® TOXO IgG 2014).

**Les cartouches :** Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont pré-repartis dans les puits de la cartouche (VIDAS® TOXO IgG 2014) tableau 13 (annexe 2).

## Mode opératoire

- 1- Retirer uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 min à température ambiante avant utilisation.
- 2- Placer dans l'instrument les cônes « TXG » et les cartouches de « TXG »
- 3- La prise d'essai des échantillons est de 100 µl. l'échantillon est déposé manuellement dans le premier puits.
- 4- Les résultats sont obtenus au bout de 40 min environ. à 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® TOX IgG 2014).

**Lecture des résultats :** dès 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 de la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présent dans le cône. Le calcul de la RFV est le résultat de la défiance des deux mesures.

Les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée et sont exprimés en UI/ml, leur interprétation est imprimée sur la feuille de résultat (VIDAS® TOXO IgG 2014).

Les différentes étapes de test sont résumées ci-dessous :

- 1- Etapes de dilution d'échantillon ;
- 2- Aspiration de sérum dans le cône ;
- 3- Capture des IgG par les Ag *toxoplasma gondii* fixe sur la paroi du cône ;
- 4- Etape de lavage ;
- 5- Aspiration de conjugué : IgG monoclonal anti-IgG humaines conjugué à la phosphatase alcaline ;
- 6- Etape de révélation : Aspiration de substrat 4-Méthyl-Ombelliferyl phosphate.

### I.6.3. Etape 3 : Mesure de l'avidité des IgG anti-toxoplasmiques

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

La détermination de l'indice de avidité est un test complémentaire à la recherche des IgG et des IgM anti-toxoplasmiques (VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2014).

La composition des réactifs du coffret VIDAS®TOXO IgG AVIDITY (TXGA) est résumée dans le tableau 14 (annexe 2).

**Principe :** L'introduction au cours d'un test ELFA d'un agent perturbant la liaison Ag-Ac (taque 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'avidités. Principe du dosage

associe la méthode immuno-enzymatique ELFA indirecte à une détection finale en fluorescence (ELFA) (VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2014).

VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2014 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, 2014).

Les IgG anti-toxoplasmiques de l'échantillon, si elles sont présentes, forment des complexes avec l'antigène 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 antigène-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, 2014).

**Le cône :** le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par de l'antigène toxoplasmique membranaire et cytoplasmique (VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2014).

**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® TOXO IgG AVIDITY, 2014).

### Mode opératoire

Tout échantillon à doser en VIDAS® TOXO IgG AVIDITY doit avoir été testé au préalable en VIDAS® TOXO IgG et doit être positif (titre  $\geq 8$  UI/ml).

**Important calcul du facteur de dilution :** pour tester l'échantillon en VIDAS® 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

$$d = \frac{T}{15}$$

Où,

**d :** est la dilution du titre obtenu de TOXO IgG.

**T :** est le titre en (UI/ml) de VIDAS TOXO IgG.

**15 :** est le facteur de dilution.

- 1- Utiliser une double cartouche «TXGA» et deux cônes 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 au bout de 40 min environ. À 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® TOXO IgG AVIDITY, 2014*).

Les différentes étapes du test sont résumées dans la figure 13.

**Lecture des résultats :** dès le test terminé, l'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chaque cartouche, la première lecture prend en compte le bruit de fond de 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 les résultats, l'instrument calcule automatiquement le rapport suivant

$$I = \frac{\text{RFV}_t}{\text{RFV}_r}$$

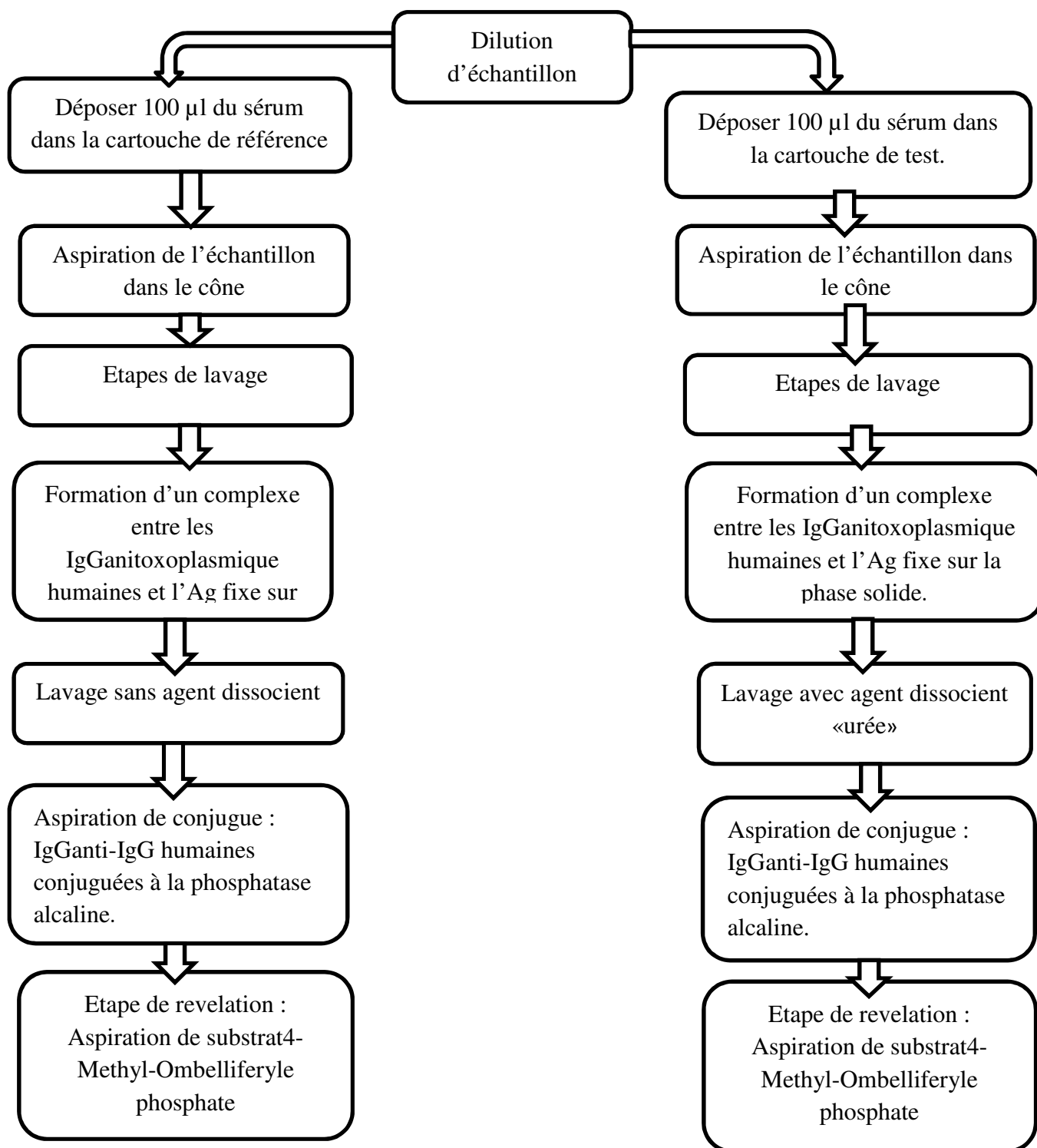
*I*: Indice

**RFV<sub>t</sub>**: RFV test lavage agent dissociant;

**RFV<sub>r</sub>**: RFV référence lavage sans agent dissociant.

(*VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2014*).

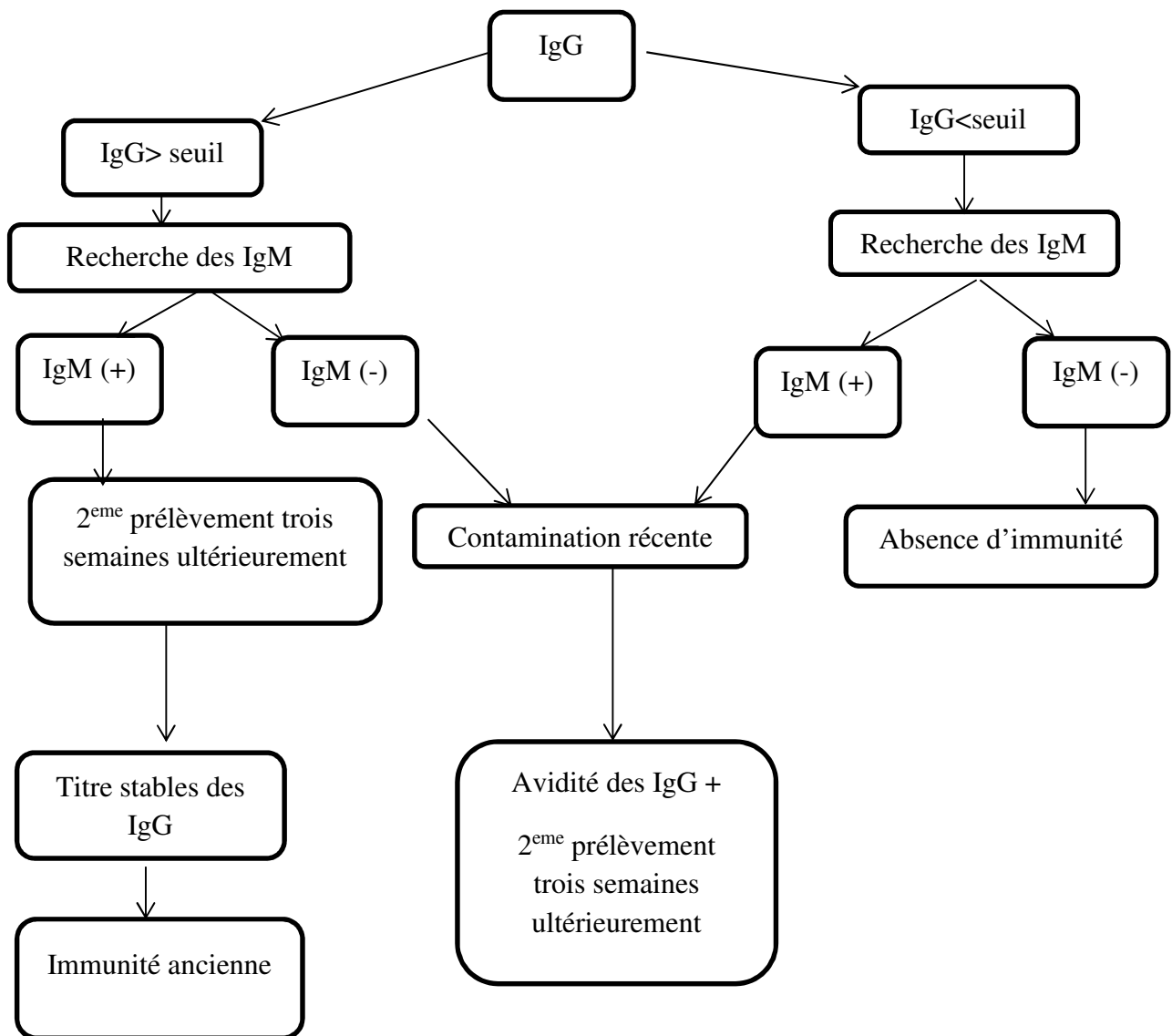




**Figure 13** : étapes de test avidité des IgG anti-toxoplasmique (VIDAS® TOXO IgG AVIDITY, 2014).

### I.7. Dépistage sérologique de la rubéole

Le protocole expérimental de dépistage de la rubéole chez la femme enceinte est résumé dans la figure 14.



**Figure 14** : protocole expérimental de dépistage de la rubéole.

- **Saisie des données MLE** : à l'ouverture d'un nouveau lot ; les spécification ( ou donnée usine) doivent être entrées dans l'instrument à l'aide de la carte MLE . si cette opération n'était pas effectuée avant de commencer les tests, l'instrument ne pourrait pas éditer les

résultats. Ces spécification ne sont entées qu'une seul fois pour chaque lot (VIDAS®RUB IgM 2014).

- **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, identifie par (S1), sera analyse en double. Sa valeur doit être comprise entre les limites de RFV relative immunofluorescence value fixe (VIDAS®RUB IgM 2014).

- **Contrôle de la qualité** : Un contrôle positif et un contrôle négatif sont inclus dans chaque coffret de réactif.

Ces contrôles doivent être utilisés a l'ouverture de chaque nouveau coffret afin de vérifier l'absence de l'altération des réactifs .pour que l'instrument puisse vérifier la valeur des contrôles ; il faut identifier par(C1) et (C2) (VIDAS®RUB IgM 2014).

### I.7.1. Etape 1 : détection des IgM anti-rubéoliques

VIDAS RUB IgM (RBM) est un test qualitatif automatisé sur l'instrument de la famille VIDAS, permettant la détection des IgM anti-rubéoliques dans le sérum par la technique (ELFA) (VIDAS®RUB IgM 2014).

La composition du coffret des réactif de VIDAS RUB IgM est résumé dans le tableau 15,annexe 2.

**Principe** :le principe associe la méthode immuno-enzymatique double sandwich a une détection finale en fluorescence (ELFA) (VIDAS®RUB IgM 2014).

**Le cône** : le cône est sensible au moment de la fabrication par anticorps anti-chaîne  $\mu$  humaine. Il sert à la fois de phase solide et de systèmes de pipetage (VIDAS®RUB IgM 2014).

**La cartouche** : la cartouche est composée de 10 puits .le premier est réserve à l'introduction de l'échantillon. le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les déférant réactif nécessaire à l'analyse sont contenus dans ces puits intermédiaires (VIDAS®RUB IgM 2014.)

#### Mode opératoire :

- 1- Retirer uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 min à température ambiante avant utilisation.
- 2- Placer dans l'instrument les cônes « RBM »et les cartouches de « RBM » ;
- 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 min environ. à la fin de l'analyse .retirer les con et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un récipient approprié ;
- 5- Après le dosage, les échantillons doivent être congelés a une température de  $-25\pm 6$  °C pour pouvoir poursuivre les examens ultérieurement si nécessaire (VIDAS®RUB IgM 2014).

Les différentes étapes de test sont résumées ci-dessous :

- 1- Etapes de dilution de l'échantillon ;
- 2- Aspiration de sérum dans le cône ;
- 3- Capture des IgM par les Ac présent sur la paroi du cône ;
- 4- Etape de lavage ;
- 5- Aspiration de conjugué : Ag rubéole inactive + Ac monoclonal anti-rubéole conjugué à la phosphatase ;
- 6- Etape de lavage ;
- 7- Etape de révélation : Aspiration de substrat 4-Méthyl-Ombelliferyl phosphate ;

**Lecture des résultats :** dès 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 de la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présent dans le cône. Le calcul de la RFV est le résultat de la différence des deux mesures. Il apparaît sur la feuille de résultats.

Un indice est calculé automatiquement par l'instrument par rapport au standard «S1» mémorisé, puis imprimé (*VIDAS RUB IgM 2014*).

### **I.7.2.Étape 2 : dosage des IgG anti- rubéoliques**

VIDAS®RBG IgG (RBG) est un test quantitatif automatisé sur l'instrument de la famille VIDAS, permettant la mesure quantitative des immunoglobulines G dirigées contre le virus de la rubéole dans le sérum ou le plasma humaine par la technique ELFA (*VIDAS® RUB IgG 2014*).

La composition des réactifs du coffret VIDAS®RUB IgG (RBG) est résumée dans le tableau 16 (annexe 2).

**Principe :** le principe de dosage associe la méthode immuno-enzymatique indirecte en deux étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA) (*VIDAS® RUB IgG 2014*).

Le cône : le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par l'antigène de virus de la rubéole cytoplasmique (*VIDAS® RUB IgG 2014*).

La cartouche : les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont pré-repartis dans les puits de la cartouche (*VIDAS® RUB IgG 2014*). Tableau 17 (annexe 2).

### **Mode opératoire :**

- 1- Retirer uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 min à température ambiante avant utilisation.
- 2- Placer dans l'instrument les cônes « RBG » et les cartouches de « RBG »

- 3- La prise d'essai des échantillons est de 100 µl. l'échantillon est déposé manuellement dans le premier puits.
- 4- Les résultats sont obtenus au bout de 40 min environ. à la fin de l'analyse .retirer les con et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un récipient approprié.
- 5- Après le dosage, les échantillons doivent être congelés a une température de  $-25\pm 6^{\circ}\text{C}$  Pour pouvoir poursuivre les examens ultérieurement si nécessaire (*VIDAS® RBG IgG 2014*).

**Lecture des résultats :** dès 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 de la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présent dans le cône. Le calcul de la RFV est le résultat de la défiance des deux mesures.

Les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée et sont exprimés en UI/ml, leur interprétation sont imprimées sur la feuilles de résultat (*VIDAS® RUB IgG 2014*).

Les différentes étapes de test sont résumées ci-dessous :

- 1- Etapes de dilution d'échantillon ;
- 2- Aspiration de sérum dans le cône ;
- 3- Capture des IgG par les Ag rubéolique fixe sur la paroi du cône ;
- 4- Etape de lavage ;
- 5- Aspiration de conjugué :IgG monoclonalanti-IgG humaines conjugué a la phosphatase alcaline ;
- 6- Etape de lavage ;
- 7- Etape de révélation : Aspiration de substrat4-Methyl-Ombelliferyle phosphate.

chapiter II:  
chapiter II:

Résultats et Discussion



Il s'agit d'une étude intéressant 120 femmes enceintes venant à l'Establishment Hospitalière de Hadjout pour pratiquer une sérologie toxoplasmique/rubeolique dans le cadre des consultations externe.

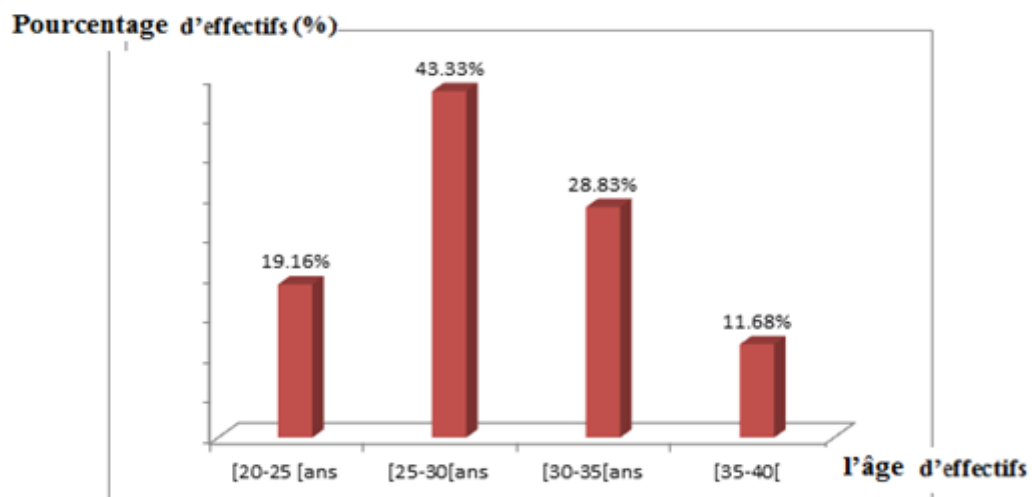
Rappelons que le diagnostiques doit être constant, et doit comprendre la détection des IgM et la mesure quantitatif des IgG anti toxoplasmiques anti rubeoliques notre travail a nécessité un relevé de résultats de 03 mois qu'ils ont été pratiqués comme suit:

### II-1 répartition de l'effectif selon l'âge des femmes enceintes

L'âge a été regroupe en quatre classes les résultats sont consignés dans le tableau 02.

**Tableau 02 :** Répartition de l'effectif selon l'âge des femmes enceintes

âge (ans)	[20-25 [ans	[25-30[ans	[30-35[ans	[35-40[ans	total
Nombre de patients	23	52	31	14	120
Pourcentage%	19.16	43.33%	28.83%	11.68%	100%



**Figure 15:** Répartition de l'effectif selon l'âge.

L'âge des femmes enceintes représentant le groupe d'études varie de 20 à 40 ans .nous constatant que la moyenne d'âge et de 28 ans.

Ainsi, la répartition de l'effectif en fonction de l'âge montre que la plus part des gestantes 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 , ressèment mariées en premier grosses, la majorité pratiquant une sérologie toxoplasmique-rubeolique pour la premier fois , car selon un questionnaire portant sur la pratique de ces deux tests avant le mariage 36.63 d'entre elles ignoraient leurs état immunitaire concernant ces deux pathologie.



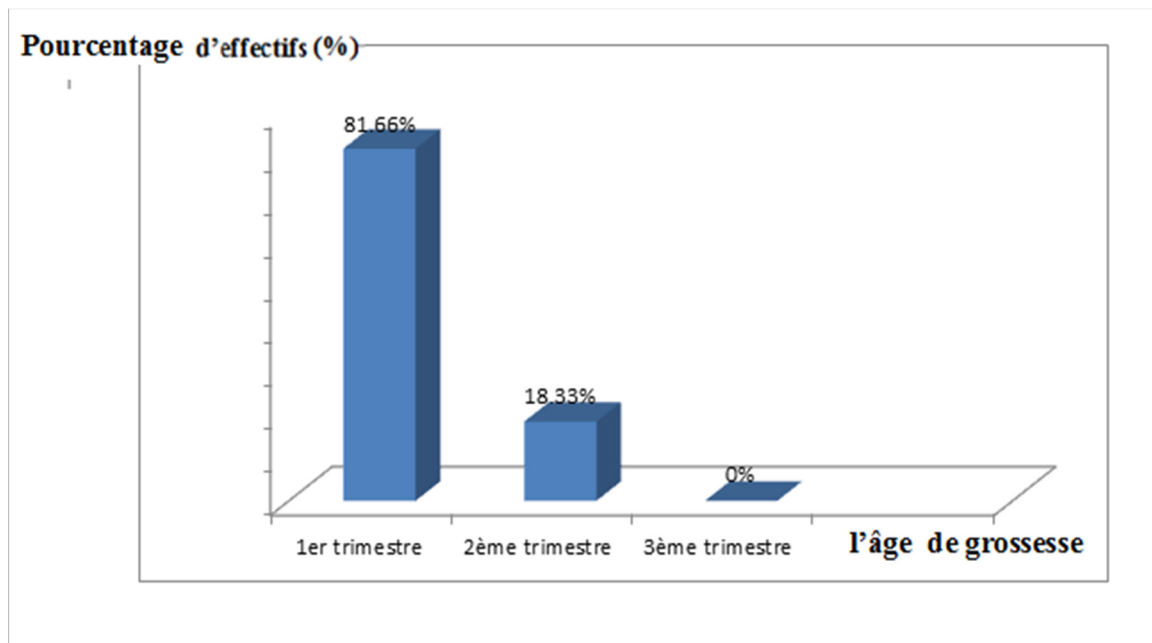
## II.2. Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse

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

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 03 et représentés par la figure 16.

**Tableau 03 :** Répartition de l'effectif selon l'âge de grossesse.

Age de grosses	1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>ème</sup> trimestre	3 <sup>ème</sup> trimestre	Totale
Nombre de patients	98	22	00	120
pourcentage	81.66%	18.33%	00%	100%



**Figure16 :** Répartition de l'effectif selon l'âge de grosses

Ainsi selon la figure nous constatons que parmi les 120 gestantes représentant nos échantillons, 81.66% sont au premier trimestre de grossesse ; les 18.33% restantes sont au deuxième trimestre.

Aucun cas de femme enceinte au troisième trimestre venant pratiquer une sérologie toxoplasmique-rubéolique n'a été enregistré durant nos études.

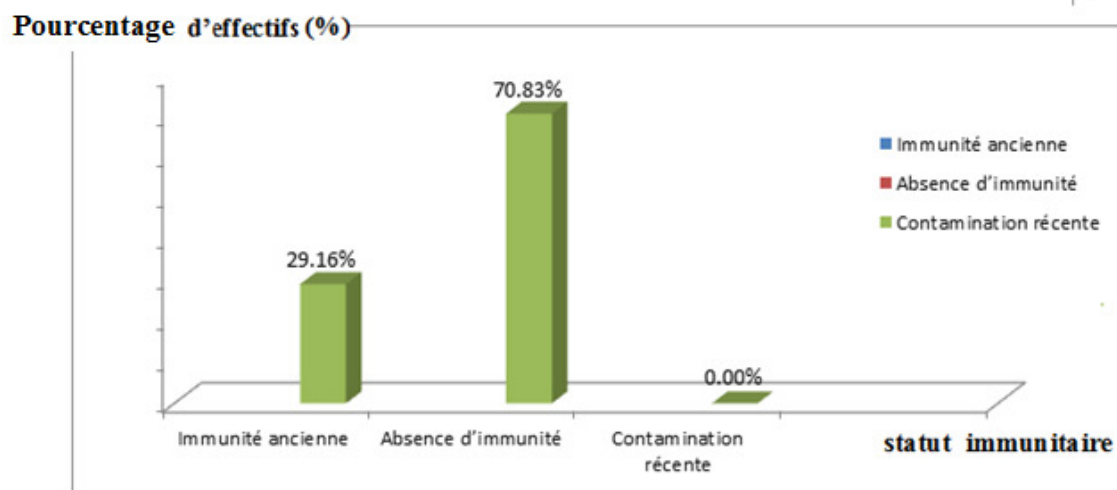
## II.1. Analyse sérologies de la toxoplasmose

### II.1.1 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 04.

**Tableau 04 :** Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose

Statut immunitaire	Immunité ancienne	Absence d'immunité	Contamination récente	Total
Nombre de patientes	35	85	00	120
Pourcentage	29.16%	70.83%	0.00%	100%



**Figure 17:** Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose.

D'après la figure 17 nous relevons que 29.16% de l'ensemble de notre échantillonnage sont des femmes enceintes possédant une immunité ancienne vis-à-vis de la toxoplasmose. Tandis que la majorité présente une absence d'immunité, relative à un pourcentage de 70.83%.

Aucun cas de contamination 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 le plus 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 :

**Catégories 1**

- 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.

Ces cas des 29.16% des femmes enceintes de notre échantillonnage. Les résultats sérologiques des deux prélèvements pratiqués à trois semaines d'intervalle ont montré une stabilité de taux des IgG, avec toujours absence des IgM.

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

**Catégorie 2**

- 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 contacts avec les parasites et devait 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 70.83% des femmes enceintes faisant partie de notre échantillonnage.

**Catégorie 3 toxoplasmose probablement acquise pendant la grossesse ou relativement récente.**

- IgM présence.
- IgG : taux élevé (>300UI/ml)

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

D'après l'OMS (2011), la mise en évidence des IgM anti-toxoplasmique 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 espacés de trois semaines d'intervalle, permet de trancher et de confirmer le caractère récent de l'infection.

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

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

Selon ALEXENDER et al. (2009). Plus l'infection est ancienne plus l'avidité des IgG pour l'antigène est forte. Un indice d'avidité considéré comme élevé (supérieur à 0.300) est fortement en faveur d'une infection remontant à plus de 04 mois de la date de premier prélèvement. A l'inverse, une faible avidité est indicatrice d'une infection évolutive.

Un seul cas de femme enceinte présente une sérologie toxoplasmique positive avec présence des IgM et, un taux des IgG égal à 236UI/ml a été enregistré durant notre étude. La mesure de l'avidité des IgG a donné un indice égal à 0.430.

Etant donné que l'indice est supérieur à 0.300, il est donc en faveur d'une primo-infection datant de plus de 04 mois. Vu que la patiente est en premier trimestre donc il s'agit d'une contamination antérieure de grossesses.

Le deuxième prélèvement a révélé un taux stable en IgG confirmant le caractère ancien de la contamination quant aux IgM, il s'agit des 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 GARAS 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).

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 décrites. Chez des patientes immunodéprimées, a 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 obtenu un indice moyen des IgM de 0,206, et un taux moyen des IgG de 36.68 UI/ml pour les femmes à immunité ancienne.

Pour les femmes non immunisées, un indice moyen des IgM de 0,205 et une moyenne du taux des IgG de 1.03UI/ml ont été enregistrés. (Tableau.05).

**Tableau 05** : Moyenne et écart-type des IgM et IgG anti-toxoplasmiques

	Immunité ancienne	Absence d'immunité
--	-------------------	--------------------

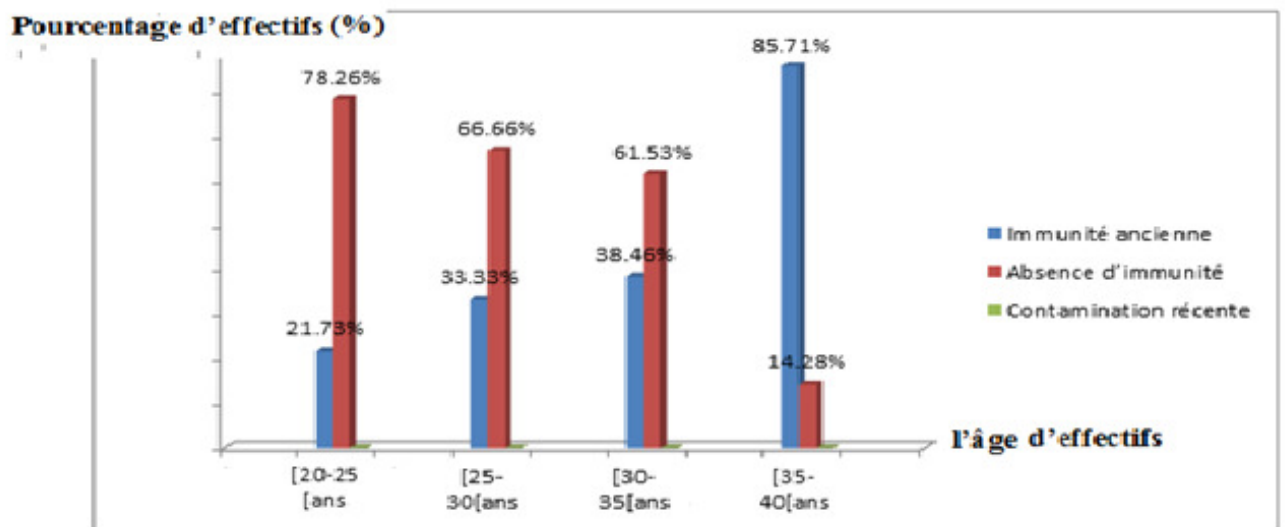
	IgM (i < 0,65)	08<IgG<300 UI/ml	IgM (i < 0,65)	IgG<08 UI/ml
Moyenne	0,206	36.68	0,205	1.03

### II.1.2 Statut immunitaire selon l'âge de des femmes enceintes

Ensembles des résultats obtenus sont représenté dans le tableau 06 et par la figure 18.

**Tableau 06 :** Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose et l'âge des femmes enceintes

	[20-25 [ans		[25-30[ans		[30-35[ans		[35-40[ans		total
	effectif	%	effectif	%	effectif	%	effectif	%	
Immunité ancienne	05	21.73	19	33.33	10	38..46	12	85.71	46
Absence d'immunité	18	78.26	38	66.66	16	61.53	02	14.28	74
Contamination récente	00	00	00	00	00	00	00	00	00
Total	23		57		26		14		120



**Figure 18 :** Etat immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge des femmes enceintes

Les résultats elustres par la figure 18 montrent que, pour les tranche d'âge [20-25 [ans , [25 30[ans et [30-35[ans, l'effectif des femmes non immunisées est toujours supérieure 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 30et 40 ans, ou le nombre des cas a immunité ancienne dépasse celui des femmes non immunisée .

Nous relevons aussi , que l'effectif des femmes a immunité ancienne augmente progressivement avec l'âge par rapport à celui des femmes a absence d'immunité pour passe de 21.73% pour la

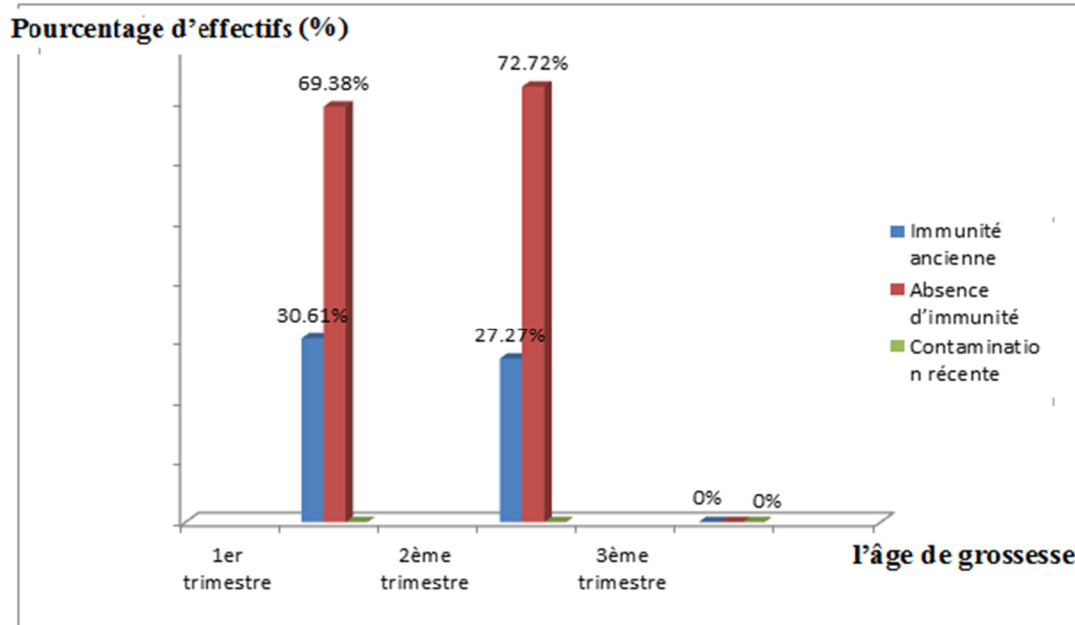
tranche d'âge entre 20 à 25 ans , a 38.46% pour la tranche d'âge 30 a 35 ans , et finir par dépasser celui des femmes a absence d'immunité pour la tranche d'âge [35-40]ans.

**II.1.3 Répartitions de l'état immunitaire selon l'âge de grossesse :**

Le tableau 07 présente les résultats obtenus après la répartition de l'état immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose selon l'âge de grossesse.

**Tableau 07 :** Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose et l'âge de grossesse.

Age de grosses statut immun	1 <sup>er</sup> trimestre		2 <sup>ème</sup> trimestre		3 <sup>ème</sup> trimestre		Totale
	Nombre de patientes	%	Nombre de patientes	%	Nombre de patientes	%	
Immunité ancienne	30	30.61	06	27.27	00	00	36
Absence d'immunité	68	69.38	16	72.72	00	00	84
Contamination récente	00	00	00	00	00	00	00
Total	98		22		00		120



**Figure 19 :** Répartition de l'effectif selon le statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose et l'âge de grossesse.

D'après nos résultats 30.61%des femmes possédant une immunité ancienne vis-à-vis de la toxoplasmose sont au premier trimestre contre 69.38% a absence d'immunité .tandis que, parmi les femmes au deuxième trimestre seulement 27.27%son immunisée contre la toxoplasmose

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

## II -2 Analyse sérologique de rubéole

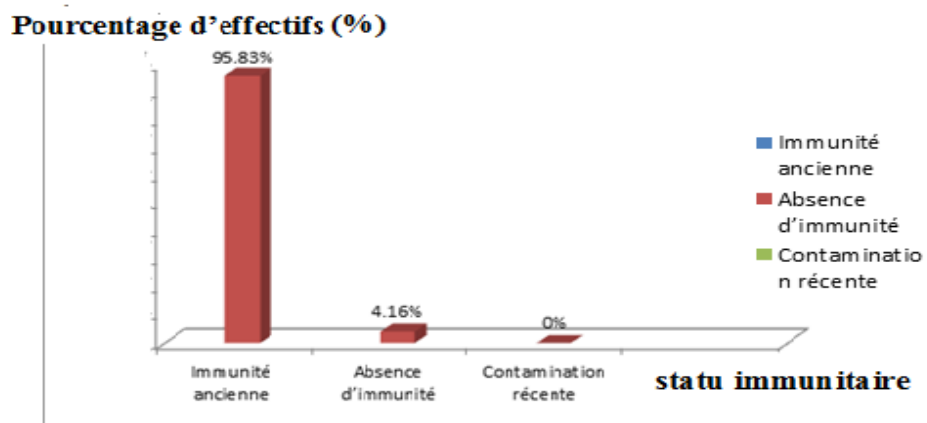
Nous avons suivis, pour l'expression des résultats des analyses sérologiques de la rubéole, la même étape que celle suivis pour la toxoplasmose. La répartition des résultats a été faite comme suit :

### II-2-1 la 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 répertorié dans le tableau 8.

**Tableau 08** : Répartition de l'effectif selon le statu immunitaire vis-à-vis de la rubéole.

Statut immunitaire	Immunité ancienne	Absence d'immunité	Contamination récente	Total
Nombre de patientes	115	05	00	120
Pourcentage	95.83%	4.16%	00%	100%



**Figure 20** : Répartition de l'effectif selon le statu immunitaire vis-à-vis de la rubéole.

D'après la figure 20, nous pouvons remarquer que l'effectif des femmes possédant une immunité protectrice contre la rubéole est largement supérieure à celui des femmes non immunisées, avec respectivement des pourcentages de 95.83% et 4.16%.

Aucun cas des femmes enceintes présentant une contamination récente par le virus de la rubéole ou une séroconversion au cours de la grossesse n'a été enregistrée durant notre étude.

La détection des IgM présente un intérêt majeur pour le diagnostic de la rubéole, ce sont des premiers anticorps à apparaître, suivis par les IgG.

Trois cas sont observés :

**1<sup>er</sup> cas : immunité ancienne**

- IgM : absence.
- IgG : taux moyen (15 UI/ml < titre < 400 UI/ml)

Selon *BELLE (2012)*, une sérologie à la recherche d'anticorps IgG anti-rubeoliques 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 donc une immunité acquise. La patiente a déjà été contaminée par le virus de la rubéole, lui procurant une immunité protectrice durable. C'est le cas de 95.5% des femmes enceintes faisant partie de notre échantillonnage, chez qui, nous avons enregistré un taux moyen des IgG de 66.43 UI/ml, et une moyenne des IgM de 0.198.

Les résultats pratiques 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 des femmes vis-à-vis 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 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 la grossesse et une vaccination post partum est prescrite selon la recommandation de *KREMP(2007)*, et *l'OMS(2007)*, « 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, ou plus tôt après la sortie, il est nécessaire d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination ; en raison de risque tératogène »

C'est le cas de 4.16% des femmes enceintes non immunisées qui constituent notre échantillonnage, chez qui nous avons enregistré un indice moyen de IgM de 0.188 et un taux moyen des IgG de 4.20.

**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 anti-virus de la rubéole, associée ou non à des IgM, avec une ascension significative du titre des IgG entre deux prélèvements distants de trois semaines d'intervalle. Une détermination de l'avidité des anticorps IgG doit être pratiquée afin de différencier les primo-infections de l'infection ancienne 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.

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 elles entraînent souvent une fausse couche ou une mort naissante.

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

Après la mesure qualitative des IgM et quantitative des IgG anti-rubéoliques, nous avons obtenu un indice moyen des IgM de 0.198, et un taux moyen des IgG de 66.43 UI/ml pour les femmes à immunité ancienne.

Pour les femmes non immunisées, un indice moyen des IgM de 0,188 et une moyenne du taux des IgG de 4.20 UI/ml ont été enregistrés. Tableau.09.

**Tableau 09** : Moyenne et des IgG et des IgM.

	Immunité ancienne		Absence d'immunité	
	IgM (i<1.20)	15<IgG<400 UI/ml	IgM (i<1.20)	IgG<15
Moyenne	0.198	66.43	0.188	4.20

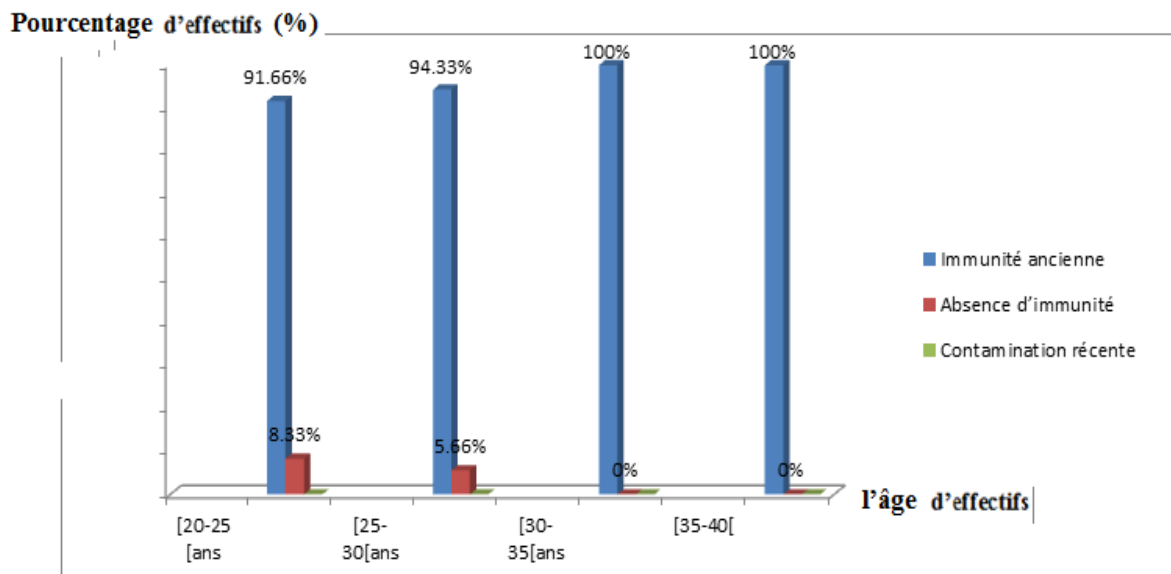
### II.2.2 Statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge des femmes enceintes

Le tableau 10 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 21.

**Tableau10** : 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[	total

	effectif	%	effectif	%	effectif	%	effectif	%	
Immunité ancienne	22	91.66	50	94.33	33	100	10	100	115
Absence d'immunité	02	8.33	03	5.66	00	00	00	00	05
Contamination récente	00	00	00	00	00	00	00	00	00
Total	24		53		33		10		120



**Figure 21 :** Etat immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge des femmes enceinte.

Les résultats obtenus est résumés dans la figure 21 montre que pour les tranche d'âges, l'effectif des femmes a immunité ancienne contre la rubéole est supérieure à celui des femmes non immunisées, avec un pic entre 30 à 35 et 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 30 à 35 et 35 à 40 ans. Sont toutes immunisées contre la rubéole ou nous avons note aucun cas d'absence d'immunité.

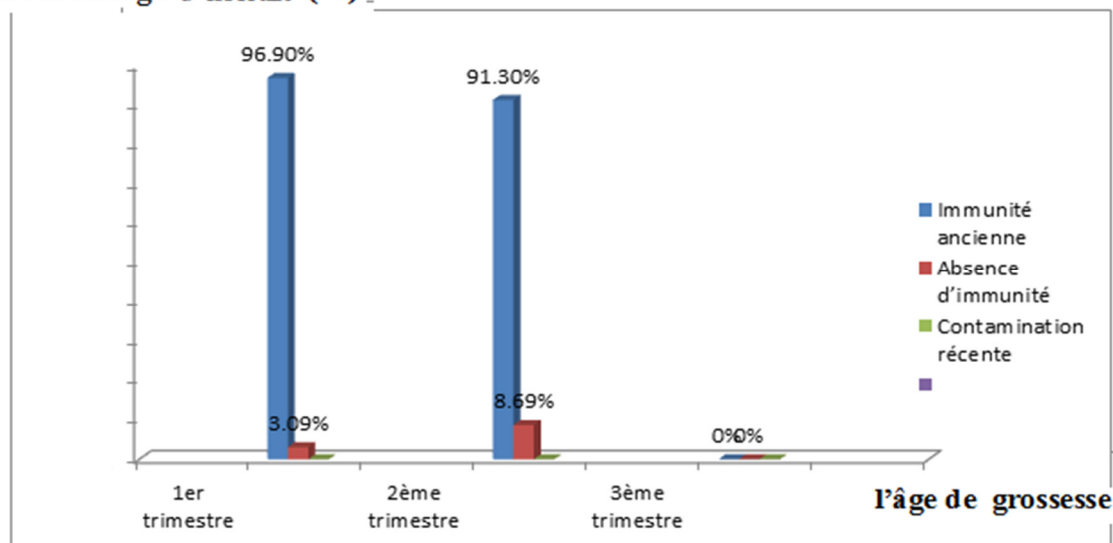
### I.2.3 Statut immunitaire selon l'âge de grossesse

Sur la figure 22, nous présentons les résultats de la répartition du statut immunitaire vis- à-vis de la rubéole selon l'âge de grossesse.

**Tableau 11** : Répartition des résultats du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole selon l'âge de grossesse.

Age de grosses statut immun	1 <sup>er</sup> trimestre		2 <sup>ème</sup> trimestre		3 <sup>ème</sup> trimestre		Totale
	Nombre de patientes	%	Nombre de patientes	%	Nombre de patientes	%	
Immunité ancienne	94	96.90	21	91.30	00	00	115
Absence d'immunité	03	3.09	02	8.69	00	00	05
Contamination récente	00	00	00	00	00	00	00
Total	97		23		00		120

**Pourcentage d'effectifs (%)**



**Figure 22** : 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, 96,90% possèdent une immunité ancienne contre la rubéole, alors que 3,09% ne sont pas immunisées. Tandis que, parmi les femmes au deuxième trimestre, 8,69% ne possèdent pas d'immunité protectrice contre la rubéole Tableau.11.

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.

### II.3. Discussion

Il en ressort de notre étude, qu'un nombre non négligeable des femmes représentant notre échantillonnage, relatif à un pourcentage de 36.63%, 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*).

#### II .3.1. Analyses sérologiques de la toxoplasmose :

A l'issue de cette étude, 29.16% des femmes échantillonnées possèdent une immunité contre le parasite *Toxoplasma gondii*, tandis que 70.83% ne sont pas immunisées.

Ces résultats sont différents de ceux rapportés par *HUGARD (2008)* démontrant 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. 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 29.16% des femmes enceintes possédant une immunité ancienne ont dues être contaminées auparavant sans être au courant, car, d'après le questionnaire que nous avons effectués auprès des 120 femmes représentant notre échantillon, aucune d'entre-elles n'avait aperçue qu'elle a été contaminé auparavant par la parasite *Toxoplasma gondii*.

Nos résultats concordent avec ceux de SAWIKA (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 70.83% 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.

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 croit 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 10ème et la 26ème semaine où fréquence et gravité se conjuguent.

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.

### **II.3.2. Analyses sérologiques de la rubéole**

Durant notre étude, un pourcentage de 95,83% de femmes à immunité ancienne a été enregistré, alors que 4,16% des femmes ont présenté une absence d'immunité protectrice contre la rubéole.

Cette proportion est proche de celle obtenue dans l'étude de *CAIDI (2007)*, qui a abouti 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 20ème 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 anti rubéoleux, 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 au 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 30 et 35 et 35 à 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 23e et 26e SA. Le risque de malformations congénitales est très élevé avant les 11 premières semaines (de 70 à 100%), et varie entre la 12e et la 18e 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



## **Conclusion**

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

Afin de déterminer la séroprévalence 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 36.63% ignoraient leur statut immunitaire concernant la toxoplasmose et la rubéole.

A l'issu de notre étude, 18.33% des femmes qui se sont présentés 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 les femmes séropositives pour la toxoplasmose est de 29.16%, alors que 70.83% 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 95,83%, seulement 4,17% 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 anti rubéole 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 tous 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'informerá de l'importance de la conservation de ce document.





REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUE

## Liste des références bibliographiques

- A.HABZI, S.BENOMAR (2005.). La rubéole congénitale. Médecine du Maghreb: Edition électronique, octobre. N°130).
- 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.)
- ANDERSON, R.M., MAY, RM. (1991). (infectious diseases of humans. Dynamics and control. Oxford, oxford university press).
- AJIOKA J.W., SOLDATI D., (2007). (Toxoplasma molecular and cellular biology.Horizon bioscience.Norfolk UK. Great Britain. p 04-05.)
- ARDOIN, PIERRE. virus et diagnostic virologique (1983). ( p.ardoin. Paris : maloin.es.a .editeur,)
- ALGRANTI-FILDIER B., KREMP L., PAITRAULT C., (2008). (Pédiatrie, pédopsychiatrie et soins infirmiers. Edition LAMARRE. 3ème 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. 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.)
- DE SANTIS M, CAVALIERE A F, STRAFACE G, CARUSO A (2006);(.rubella infection in pregnancy. Reproductive toxicology 21: 390–8)
- 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 BiolRev; 64 : p 607-623.)
- BLONDEL M., LE JEUNE V., (2008).( Gynécologie, obstétrique et soins infirmiers. LAMARRE. 3ème 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 Ig 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 après transplantation hépatique. J Fr Ophthalmol. 23 : p 375.)
- CHOUCHANE 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, 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. Press medical ; 19 (13) : 1445-9.)
- DUBEY J.P., (1998). (Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*.IntParasitol.; 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.)
- FREY TK, ABERNATHY ES, BOSMA TJ, STARKEY WG, CORBETT KM, BEST JM, ET AL. (1997).( molecular analysis of rubella virus epidemiology across three continents, north america, europe, and asia,. j infect dis . 178(3):642-50.)
- 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, 4e édition. 2-740-0528-9, p 428, 132, 118.)
- 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. 4ème 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.)
- JAROUR N, HAYAJNEH W A, BALBEESI A, OTOOM H, AL-SHURMAN A, KHARABSHEH S(2007).(seroprevalence of rubella among jordanian women of childbearing age. vaccine; 25: 3615–8)
- 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. (7ème 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 BRR, UK.p 127.)
- L., GRANGEOT-KEROS (2011). (mesure de l'avidité des immunoglobulines g : techniques, et limites. (elseviermasson sas, paris), biologie 90-55-0066,. )
- MALE D., BROSTOFF J., ROTH B.D., ROITT I., (2007). (Immunologie. Elsevier Masson, 7e 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.
- MAURIN, JACQUE. (1985) (les togavirides: le virus de la rubéole. virologie médicale. paris : Flammarion médecine- science,.)



- 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 drugs 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.)
- (M.DUGUE-MARECHAUD, A.BEBY-DEFAUX, F.PIERRE (2001). (rubéole. [Auteur du livre] rene gabriel. Infection virales en obstétrique. paris : Masson,.)
- 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)
- 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.)
- OMS.(2004)( standardization of the nomenclature for genetic characteristics of wild-type rubella viruses. Relive epidemiologique hebdomadaire.)
- OMS.(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.)
- PICONEL O, G,K,L (2000). (Rubéole et grossesse. Revue française du laboratoire. )
- 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. )
- TOOKEY PA, CS PECKHAM (1999). « surveillance of congenital rubella in great Britain, 1971- 96 », br med j, vol. 318, no 7186, p. 769-770,.)
- VIDAS® TOXO IgM (TXM). (Fiche technique BIOMERIEUX SA., 05/2014. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30202.)
- VIDAS® TOXO IgG (TXG). (Fiche technique BIOMERIEUX SA., 05/2014. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30210.)
- VIDAS® TOXO IgG AVIDITY (TXGA). (Fiche technique BIOMERIEUX SA., 05/2014. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30222. )
- VIDAS® RUB IgM. Fiche technique BIOMERIEUX SA. ,05/2014. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30214.
- VIDAS® RUB IgG II (RBG). (Fiche technique BIOMERIEUX SA., 05/2014. RCS LYON 673620399. 69280 Marcy-l'Etoile / France. REF 30221)
- WAXHAM MN, WOLINSKY JS (1985).(Detailed immunologic analysis of the structural polypeptides of rubella virus using monoclonal antibodies.virology .;143:153– 65.)
- WAXHAM MN, WOLINSKY JS (1985)(.detailed immunologic analysis of the structural polypeptides of rubella virus using monoclonal antibodies. virology.; 143:153– 65.)
- 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® BIOMERIEUX, France.
- 12- Réfrigérateur.



Centrifugeuse



Sérum séparé



Automate Mini VIDAS®  
BIOMERIEUX



Pipettes



Tubes à héparine de lithium

## Annexe 02

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



Coffret du réactif VIDAS® TOXO IgM

**Tableau 12 :** composition de coffret VIDAS®TOXO IgM (TXM).

30 cartouches TXM		Prêtes à l'emploi.
30 cônes TXM		Prêtes à l'emploi. Cônes sensibilisées par de l'anticorps anti chaîne $\mu$ humain..
Contrôle Positif TXM. 1x1.5 ml ( liquide)	C1	Sérum humain contenant des IgM anti toxoplasmique+ stabilisant protéique+ azote de sodium 1g/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 TXM. 1x1.5 ml (liquide)	C2	Prêtes à l'emploi. Sérum humain négatif en IgM anti toxoplasmique + stabilisant protéique +azote de sodium 1g/l
Standard TXM 1x2 ( liquide)	S1	Prêtes à l'emploi. Sérum humain contenant des IgM anti toxoplasmique+ stabilisant protéique + azoture de sodium 1g/l
1 carte MLE( Master Lot entry)		Spécification des données usine nécessaires a la calibration de test.

(VIDAS®TOXO IgM 2014



Coffret du réactif VIDAS® TOXO IgG

**Tableau 13** : composition de coffret VIDAS®TOXO IgG (TXG).

60 cartouches TXG		Prêtes à l'emploi.
60 cônes TXG 2×30		Prêtes à l'emploi. Cônes sensibilisées par de l'antigène toxoplasmique ; souche RH sabin cultivée sur souris .
Contrôle Positif TXG. 1×1.5 ml ( liquide)	C1	Sérum humain contenant des IgG anti toxoplasmique+ stabilisant protéique+ azote de sodium 1g/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. 1×1.5 ml (liquide)	C2	Prêtes à l'emploi. Sérum humain négatif en IgG anti toxoplasmique + stabilisant protéique +azote de sodium 1g/l
Calibrateur TXG 1×2 (liquide)	S1	Prêtes à l'emploi. Sérum humain contenant des IgG anti toxoplasmique et calibre par rapport à l'étalon OMS (1 UI =0.14595 mg)+ azoture de sodium 1g/l Titre en UI/ml indique 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)		Spécification des données usine nécessaires a la calibration de test.

(VIDAS®TOXO IgG 2014)

**Tableau 14** : composition de coffret VIDAS®TOXO IgG AVIDITY (TXGA).

30 doubles cartouches TXGA		Prêtes à l'emploi.
60 cônes TXGA 2x30		Prêtes à l'emploi. Cônes sensibilisées par de l'antigène toxoplasmique ; souche RH sabin cultivée sur souris.
Contrôle de forte avidité TXGA. 1x2 ml (liquide)	C1	Sérum humain contenant des IgM anti toxoplasmique+ stabilisant protéique+ azote de sodium 1g/l l'intervalle de confiance en UI/ml est indiqué sur la carte MLE avec la mention : «control C1 «+ »dose value range».
Contrôle de faible avidité TXGA. 1x2 ml (liquide)	C2	Prêtes à l'emploi. Sérum humain contenant des IgG anti toxoplasmique + stabilisant protéique +azote de sodium 0.9g/l
Diluant echantillon TXGA 1x6.5ml ( liquide)	R1	Sérum humain + stabilisant protéique+ azote de sodium 1g/l
1 carte MLE( Master Lot entry)		Spécification des données usine nécessaires à la calibration de test.

(VIDAS®TOXO IgG AVIDITY2014)



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



Coffret du réactif VIDAS® RUB IgM

**Tableau 15** : composition de coffret VIDAS®RUB IgM (RBM)

30 cartouches RBM		Prêtes à l'emploi.
30 cônes RBM		Prêtes à l'emploi. Cônes sensibilisées par de l'anticorps anti-chaine $\mu$ humaine.
Contrôle Positif RBM. 1x1.5 ml ( liquide)	C1	Prêtes à l'emploi Sérum humain contenant des IgM anti rubeolique + azote de sodium 1g/l indice: l'intervalle de confiance est indiqué sur la carte MLE avec la mention : «control C1 «+ »dose value range».
Contrôle Négatif RBM. 1x1.5 ml (liquide)	C2	Prêtes à l'emploi. Sérum humain négatif en IgM anti rubeolique + azote de sodium 0.9g/l
Standard RBM 1x1 ml ( liquide)	S1	Prêtes à l'emploi. Sérum humain contenant des IgM anti rubeolique + azoture de sodium 1g/l
1 carte MLE( Master Lot entry)		Spécification des données usine nécessaires a la calibration de test.

(VIDAS®RUB IgM2014)



Coffret du réactif VIDAS® RUB IgG

**Tableau 16** : composition de coffret VIDAS®RUB IgG (RBG).

60 cartouches RBG		Prêtes à l'emploi.
60 cônes RBG 2×30		Prêtes à l'emploi. Cônes sensibilisées par de l'antigène rubeolique.
Contrôle Positif RBG. 1×1.5 ml ( liquide)	C1	Sérum humain contenant des IgG anti rubeolique + azote de sodium 1g/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. 1×1.5 ml (liquide)	C2	Prêtes à l'emploi. Sérum humain négatif en IgG anti rubeolique + azote de sodium 1g/l
Calibrateur RBG 1×2 ( liquide)	S1	Prêtes à l'emploi. Sérum humain contenant des IgG anti rubeolique et calibre par rapport à l'étalon OMS «International Référence Préparation of anti -Rubella sérum» (1 UI =0.14595 mg)+ azoture de sodium 1g/l Titre en UI/ml indique 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)		Spécification des données usine nécessaires a la calibration de test.

(VIDAS®RUB IgG 2014)

**Tableau 17** : Réactifs du cartouche rubéole IgG (RBG).

<b>Puits</b>	<b>Réactifs</b>
<b>1</b>	Puits d'échantillon.
<b>2</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>3</b>	Tampon de prélavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>4-5-7-8</b>	Tampon de lavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>6</b>	Conjugué : anticorps monoclonal anti-IgG humaines (souris) marqué à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl)
<b>9</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl))
<b>10</b>	Cuvette de lecture avec substrat : 4- Méthyl-ombelliferylphosphate+diethanolamine *(0,62 mol/soit 6,6 %, ph 9,2)+ azoture de sodium 1 g/l (300 µl)

(VIDAS®RUB IgG 2014)

**Tableau 18** : Réactifs de la cartouche de rubéole IgM (RBM).

<b>Puits</b>	<b>Réactifs</b>
<b>1</b>	Puits d'échantillon.
<b>2</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>3</b>	Tampon de prélavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>4-5-7-9</b>	Tampon de lavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>6</b>	Antigène rubéolique inactivé + stabilisant protéiques et chimiques + azoture de sodium 1g/l ( 400 µl)
<b>8</b>	Anticorps monoclonal (souris) anti-rubéolique sous forme de fragment fab' conjugué à la phosphatas alcaline + azoture de sodium 1g/l ( 400 µl)
<b>10</b>	Cuvette de lecture avec substrat : 4- Méthyl-ombelliferylphosphate+diethanolamine*( 0,62 mol/soit 6,6 %, ph 9,2)+ azoture de sodium 1 g/l (300 µl)

(VIDAS®RUB IgG 2014)

**Tableau 19** : Réactifs de la cartouche de toxoplasmose IgM TXM.

<b>Puits</b>	<b>Réactifs</b>
<b>1</b>	Puits d'échantillon.
<b>2</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (300µl)
<b>3</b>	Tampon de prélavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>4-5-7-8</b>	Tampon de lavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>6</b>	Conjugue, :immunocomplexe (antigène toxoplasmique ,anticorps monoclonal de suris anti-P 30) marque a la phosphatase alcaline + azoture de sodium+ gentamycine 0.02%(400µl)
<b>9</b>	Puits vide.
<b>10</b>	Cuvette de lecture avec substrat : 4- Méthyl-ombelliferylphosphate+diethanolamine*( 0,62 mol/soit 6,6 %, ph 9,2)+ azoture de sodium 1 g/l (300 µl)

(VIDAS®TOXO IgM 2014)

**Tableau 20:** Réactifs de la cartouche de toxoplasmose IgG TXG.

<b>Puits</b>	<b>Réactifs</b>
<b>1</b>	Puits d'échantillon.
<b>2</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>3</b>	Tampon de prélavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>4-5-7-8</b>	Tampon de lavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>6</b>	Conjugue, : anticorps monoclonal anti-IgG (suris anti-P 30) marque a la phosphatase alcaline + azoture de sodium+ gentamycine 0.02%(400µl)
<b>9</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl))
<b>10</b>	Cuvette de lecture avec substrat : 4- Méthyl-ombelliferylphosphate+diethanolamine*( 0,62 mol/soit 6,6 %, ph 9,2)+ azoture de sodium 1 g/l (300 µl)

(VIDAS®TOXO IgG 2014)

**Tableau 21:** Réactifs de la cartouche TXG AVIDITY (TXGA)

Description de la cartouche de référence (cartouche de gauche)

<b>Puits</b>	<b>Réactifs</b>
<b>1</b>	Puits d'échantillon.
<b>2</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>3</b>	Tampon de prélavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>4-5-7-8</b>	Tampon de lavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>6</b>	Conjugué, : anticorps monoclonal anti-IgG humaines marque a la phosphatase alcaline + azoture de sodium 0.9 g/l (400µl)
<b>9</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl))
<b>10</b>	Cuvette de lecture avec substrat : 4- Méthyl-ombelliferylphosphate+diethanolamine*( 0,62 mol/soit 6,6 %, ph 9,2)+ azoture de sodium 1 g/l (300 µl)

*(VIDAS®TOXO IgG AVIDITY2014)*

**Tableau22:** Réactifs de la cartouche TXG AVIDITY (TXGA)

Description de la cartouche de référence (cartouche de droite)

<b>Puits</b>	<b>Réactifs</b>
<b>1</b>	Puits d'échantillon.
<b>2</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>3</b>	Tampon de prélavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>4-5-</b>	Tampon de lavage : TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>7-8</b>	Tampon de lavage : TRIS (80 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (600µl)
<b>6</b>	Conjugué, : anticorps monoclonal anti-IgG humaines marque a la phosphatase alcaline + azoture de sodium 0.9 g/l (400µl)
<b>9</b>	Diluant sérum : tampon TRIS (50 mmol/l) ph 7,4+ stabilisants protéiques et chimique + azoture de sodium 0,9 g/l (400 µl))
<b>10</b>	Cuvette de lecture avec substrat : 4- Méthyl-ombelliferylphosphate+diethanolamine*( 0,62 mol/soit 6,6 %, ph 9,2)+ azoture de sodium 1 g/l (300 µl)

(VIDAS®TOXO IgG AVIDITY2014)



**Annexe 03 : 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 et rubéolique ?

Oui

Non

Si oui, dites quand :

Bilan prénuptial

Grossesse antérieure

## Annexe 04

### Interprétation des résultats des analyses sérologique de la toxoplasmose

**Tableau 23** : Seuil et interprétation des résultats du dosage des IgM anti-toxoplasmiques. (VIDAS TOXO IgM 2014)

Indice i	Interprétation
$I < 0,65$	Négatif
$I \geq 0.65$	Positif

**Tableau 24** : Les normes utilise dans l'interprétation des résultats de dosage anti-toxoplasmiques. (VIDAS® TOXO IgG , 2014)

Titre	Interprétation
Titre <8IU/ml	Négatif
Titre $\geq 8$ IU/ml	Positif

**Tableau 25** : Interprétation des résultats selon l'indice d'avidité. (VIDAS RUB IgM 2014)

Avidité	Interprétation
Indice <0.300	IgG de faible avidité
Indice >0.300	IgG de forte avidité

## Interprétation des résultats des analyses sérologique de la rubéole

**Tableau 26** : Seuil et interprétation des résultats du dosage des IgM anti- rubéoliques.  
(VIDAS RUB IgM 2014)

Titre	Interprétation
$I < 1.20$	Négatif
$I \geq 1.20$	Positif

**Tableau 27** : Les normes utilise dans l'interprétation des résultats de dosage anti-rubéoliques.  
(VIDAS RUB IgG2014)

Titre	Interprétation
Titre $< 15 \text{IU/ml}$	Négatif
Titre $\geq 15 \text{IU/ml}$	Positif