REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE
ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DR YAHIA FARES MÉDÉA

FACULTÉ DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de MASTER en Biologie

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Intitulé

Étude sérologique et épidémiologique de la toxoplasmose et la rubéole chez les femmes enceintes au niveau de la wilaya de Médéa

Présenté par :

M^{lle}. **METIDJI Amira**.

M^{lle}. **TAIHI Meriem**.

Soutenu publiquement le 15 juillet 2021. Devant le jury composé de :

Mr. **BENNADJI Mohamed Amine**	MAA	Université Yahia Fares Médéa	**Président**
Mme. **BELKACEM Imen**	MCB	Université Yahia Fares Médéa	**Examinatrice**
Dr. **KHAMES Maâmar**	MCA	Université Yahia Fares Médéa	**Promoteur**

Année universitaire : 2020 - 2021

Remerciement

Nos remerciements s'adressent d'abord à Dieu le tout puissant et miséricordieux de nous avoir donné la force et la patience pour achever ce modeste travail.

À travers ce modeste travail, nous tenons à remercier vivement notre promoteur Dr. **KHAMES Maâmar**. Pour nous avoir encadré et suivi lors de l'élaboration de ce travail, on le remercie pour les orientations et les conseils précieux qui ont été efficaces et toutes les corrections qu'il a apporté à ce travail. Sans oublier sa disponibilité et ses efforts élaborés. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

Nos remerciements s'adressent également aux **membres du jury**, de nous avoir fait l'honneur d'évaluer et d'examiner ce travail.

Mr. **BENNADJI Mohamed Amine**, maitre assistant A à l'université yahia fares Médéa pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury.

Mme. **BELAKCEM Imene**, maitre de conférences B à l'université yahia fares Médéa, d'avoir bien voulu lire et juger notre travail.

On remercie infiniment le corps des **enseignants** de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Yahia Fares pour leurs efforts à nous garantir l'aboutissement du programme de LICENCE et MASTER.

On tient à témoigner toute notre reconnaissance aux personnes suivantes, pour leur aide dans la réalisation de ce mémoire :

Nos profonds remerciements vont également à toute l'équipe du laboratoire de BIOMED de Médéa, de nous avoir facilité l'accès au laboratoire ainsi que pour leur précieuse collaboration, leur disponibilité, leur sérieux et rigueur et pour les moments laborieux passés ensemble pour la réalisation de cette étude. Particulièrement : Dr. **HAMRAT**, M^{lle}. **TCHAKMAKDJI Latifa** et M^{lle}. **BENBAHA Karima**.

À tous les laboratoires d'analyses médicales de Médéa centre et ses équipes qui nous ont accueillis. On remercie infiniment Mr. **TAIBI Abderrazek**, Mme **ZEROUAK Nawel** et Mr. **Abderrahim**.

Nos vifs remerciements s'adressent également aux Gynécologues privés de la wilaya de Médéa en particulier Dr. **DALI**, Dr. **BOUKHELKHAL** et Dr. **BOUHENNICHE** pour nous avoir accueillies dans leurs cabinets sans oublier leurs secrétaires qui nous ont facilité le contact avec les femmes enceintes.

La finalisation de ce mémoire n'a été rendue possible que grâce à la collaboration et au soutien de plusieurs personnes à qui nous tenons à exprimer nos sincères remerciements. On remercie infiniment : Mr. **CHAMI Bouazza**, Mr. **KHAMES Yacine**, et à tous ceux qui ont attribué de prés ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicace

À la fin de ma formation, je tiens à
dédier ce modeste travail à

Avant tout, je remercie **Allah** tout puissant de m'avoir aidé et donné la foi et la force pour achever ce travail, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Al-hamdoulillah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire « Ya Kayoum ».

À mes chers **parents,** à mes adorables **frères** et **sœur**.
C'est une évidence de dire que sans vous rien de tout cela n'aurait été possible, mais c'est tellement vrai. Vous m'avez toujours montré le bon chemin à prendre et soutenue dans les bons et les mauvais moments. Tous les mots ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être. Après tout, c'est grâce à vous que je suis qui je suis avec mes qualités et mes défauts. Merci de m'avoir tant donné sans attendre à recevoir. Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé et le bonheur. Merci d'être toujours là pour moi.

À la mémoire de la perte de notre bien-aimé et notre meilleur amie « **Mouni** », tu seras toujours dans notre coeur et nos souvenirs, votre présence nous manquera trop (22.06.2021).

À tout les membres de ma famille **METIDJI** et **BOUMENIR**.

À mes amies **Imene**, **Amina**, **Nour**, **Nawel** et ceux qui sont chers que je n'ai pas cités. Merci pour les moments passés ensemble, je vous souhaite le courage, bonheur et plein succès dans la vie à venir.

À tous **mes enseignants** depuis mes premières années d'études.

À notre promoteur **Dr. KHAMES Maâmar**

Je le remercie de son suivi permanent, ses remarques, ses suggestions et ses conseils pertinents avec écoute qui ont permis ce travail d'aboutir et de voir le jour. Mon profond respect.

À **Mr. BENNADJI Mohamed Amine**

Un très grand enseignant inspire. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Mon sincère profond respect. Que Dieu vous garde vous protège, vous procure le bonheur et la bonne santé. Merci pour votre enseignement.

À ma **binôme Meriem** et sa famille

Pour sa patience, assiduité et sa compréhension tout au long de ce projet.

Amira

Dédicace

Je dédie cette thèse à

Merci **Allah** de m'avoir donné la capacité et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et de bonheur, de m'avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

À **ma tendre mère rabi yerhmha**, tu représente pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Que dieu tu pose en paix.

À mon très cher **père**, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années, j'implore dieu, tout puissant de vous accorder une bonne santé une longue vie et beaucoup de bonheur.

À mes très chères frère **Djamel**, **Mouhamed** et **Abdealmalek**, que dieu vous protège, vous accordez la santé, succès et plein de bonheur dans votre vie.

À mes **grands pères** et **mères** rabi yerhmhom et à toute ma famille **TAIHI**.

À tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer

À tous **mes enseignants** depuis mes premières années d'études.

À notre promoteur **Dr. KHAMES Maâmar**
Je suis très reconnaissante pour votre aide, vos précieux conseils et pour votre implication dans ce travail. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

À ma **binôme Amira** et sa famille
Je dédier ma plus gentille binôme Amira et je la remercie pour les efforts qu'elle a fait.

Meriem

Résumé

Tout au long de la grossesse, la femme est exposée à de nombreux risques et maladies qui ont une influence sur sa santé et celle de son fœtus. Parmi les infections TORCH les plus connues dont elle est exposée, on retrouve la toxoplasmose et la rubéole, qui peuvent devenir graves en cas de contamination fœtale par passage transplacentaire. Cela explique alors, les raisons de l'obligation de pratiquer une recherche sérologique lors du bilan de déclaration de grossesse. Les objectifs de cette étude est de déterminer la prévalence de la toxoplasmose et la rubéole chez les femmes enceintes et identifier les éventuels facteurs de risque. Une étude épidémiologique transversale a été réalisée à Médéa (Algérie), de Janvier au mois de Mai 2021, portant sur des prélèvements de sang des femmes enceintes âgées entre 18 et 42 ans, orientées vers le laboratoire d'analyse médicale pour une sérologie toxoplasmique et/ou rubéolique, à l'aide d'un test ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) sur l'instrument VIDAS® BioMérieux. Chez les 228 femmes enceintes, 138 avaient une sérologie de la toxoplasmose et 90 avaient une sérologie de la rubéole. Les résultats de la séropositivité sont répartis en 18,12% pour la toxoplasmose et 90% pour la rubéole. Une étude rétrospective a été menée de 2019 à 2020, au total de 2218 femmes pour toxoplasmose et 1083 pour rubéole. Il en ressort aussi dans cette étude que la séroprévalence selon la région est répartie pour la région de Médéa en 27,29% et 93,48% respectivement pour la toxoplasmose et la rubéole. Pour la commune El-Omaria a été 21,95% pour la toxoplasmose, soit un taux de 100% pour la rubéole. La séroprévalence global été réparti en 27,19% pour la toxoplasmose et 93,54% pour 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 chez les femmes enceintes. Les principaux facteurs de risque fœtal sont retrouvés non statiquement significatif dans cette région étudiée.

Mots clés : ELFA, toxoplasmose, rubéole, séroprévalence, facteur de risque, femmes enceintes.

Abstract

Throughout pregnancy, a woman is exposed to many risks and diseases that affect her health and that of her fetus. Among the most well-known TORCH infections to which she is exposed are toxoplasmosis and rubella, which may become serious in case of fetal contamination by transplacental passage. This explains the reasons for the obligation to perform serological test during the pregnancy declaration. The objectives of this study are to determine the prevalence of toxoplasmosis and rubella in pregnant women and to identify possible risk factors. A cross-sectional epidemiological study was conducted in Medea (Algeria), from January to May 2021, on blood samples from pregnant women aged between 18 and 42 years, referred to laboratory for toxoplasma and/or rubella serology, using an ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) test on VIDAS® BioMérieux instrument. Among the 228 pregnant women, 138 had toxoplasma serology and 90 had rubella serology. The seropositivity results were 18,12% for toxoplasmosis and 90% for rubella. A retrospective study was conducted from 2019 to 2020, with a total of 2218 women for toxoplasmosis and 1083 for rubella. It also emerges in this study that the seroprevalence according to the region is distributed for Medea by 27,29% and 93,48% respectively for toxoplasmosis and rubella. For the commune El-Omaria was 21,95% for toxoplasmosis, a rate of 100% for rubella. The overall seroprevalence were 27,19% for toxoplasmosis and 93,54% for rubella. The interest of setting up a strict program of prevention and control of toxoplasmosis and rubella, based on the definition of the immune status in pregnant women. The main fetal risk factors were found to be non-statically significant in this study area.

Key words: ELFA, toxoplasmosis, rubella, seroprevalence, risk factor, pregnant women.

الملخص

تتعرض المرأة طوال فترة الحمل للعديد من المخاطر والأمراض التي تؤثر على صحتها وصحة جنينها. من بين أكثر أنواع عدوى TORCH المعروفة التي تتعرض لها ، نجد داء المقوسات والحصبة الألمانية ، التي يمكن أن تصبح خطيرة في حالة تلوث الجنين عن طريق المرور عبر المشيمة. يوضح هذا أسباب وجوب إجراء البحث المصلي أثناء تقييم إعلان الحمل. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد مدى انتشار داء المقوسات والحصبة الألمانية لدى النساء الحوامل وتحديد عوامل الخطر المحتملة. تم إجراء دراسة وبائية مقطعية في مدينة المدية (الجزائر) ، من جانفي إلى ماي 2021 ، على عينات دم من نساء حوامل تتراوح أعمارهن بين 18 و 42 عامًا ، موجهين إلى مخبر التحاليل الطبية لمعرفة مصل التوكسوبلازم و / أو الحصبة الألمانية ، باستخدام اختبار ELFA (الفحص الفلوري المرتبط بالإنزيم) على جهاز VIDAS® BioMérieux. بين 228 امرأة حامل ، 138 أجريت تحاليل التوكسوبلازم و 90 أجريت تحاليل الحصبة الألمانية. تم تقسيم نتائج الإيجابية إلى 18,12٪ لداء المقوسات و 90٪ للحصبة الألمانية. أجريت دراسة بأثر رجعي من 2019 إلى 2020 ، مع مجموعة من 2218 امرأة لداء المقوسات و 1083 للحصبة الألمانية. كما يتبين في هذه الدراسة أن الانتشار المصلي يتوزع حسب المنطقة ، للمدية بنسبة 27,29٪ و 93,48٪ على التوالي لمرض التوكسوبلازما والحصبة الألمانية. لبلدية العمرية 21,95٪ لداء المقوسات وبنسبة 100٪ للحصبة الألمانية. بلغ معدل الانتشار المصلي الكلي 27,19٪ لداء المقوسات و 93,54٪ للحصبة الألمانية. الاهتمام بوضع برنامج صارم للوقاية من داء المقوسات والحصبة الألمانية ومكافحتهما، بناءً على تعريف الحالة المناعية للمرأة الحامل. تم ايجاد العوامل الخطر الرئيسي للجنين لتكون غير دلالة إحصائية في منطقة هذه الدراسة.

الكلمات المفتاحية: الفحص الفلوري المرتبط بالإنزيم ، داء المقوسات ، الحصبة الألمانية ، الانتشار المصلي ، عوامل الخطر ، النساء الحوامل.

Table des matières

Liste des figures i
Liste des tableaux ii
Liste d'abréviation iii
Introduction 01
Partie bibliographique
I. Placenta 03
II. Toxoplasmose 05
II.1 Définition 05
II.2 Historique 05
II.3 La prévalence de la toxoplasmose humaine 05
II.3.1 Dans le monde 06
II.3.2 En Algérie 06
II.4 *Toxoplasma gondii* 07
II.4.1 Taxonomie 07
II.4.2 Caractères morphologiques 07
II.4.3 Propriétés physico-chimiques 09
II.4.4 Interconversion tachyzoïte-bradyzoïte 09
II.4.5 Propriétés biologiques 09
II.5 Modes de contamination 10
II.5.1 Chez les hôtes intermédiaires 10
II.5.2 Chez le chat ou hôte définitif 11
II.6 Cycle évolutif 11
II.7 Pathogénie et la réponse immunitaire 12
II.7.1 Pathogénie 12
II.7.2 La réponse immunitaire 12
II.7.3 Mécanisme d'échappement du parasite 12
II.8 Toxoplasmose féline 13
II.9 Toxoplasmose humaine 13
II.9.1 Toxoplasmose congénitale 13
II.10 Diagnostic parasitologique 14
II.10.1 Diagnostic direct 15

II.10.2 Diagnostic sérologique 15
a. Évolution des anticorps 16
b. Diagnostique de la toxoplasmose chez la femme enceinte 16
II.11 Traitement 16
II.12 Prévention 17
III. Rubéole 18
III.1 Définition 18
III.2 Historique 18
III.3 Epidémiologie 18
III.3.1 Dans le monde 19
III.3.2 En Algérie 19
III.4 Virus de la rubéole 20
III.4.1 Classification du virus 20
III.4.2 La structure virale 20
a. Protéines non structurales 20
b. Protéines structurales 20
III.4.3 Propriétés du virus 21
a. Propriétés physico-chimiques 21
b. Propriétés antigéniques 21
c. Culture cellulaire 22
d. Animaux sensibles 22
III.4.4 Cycle de multiplication 22
III.5 Transmission 23
III.5.1 Transmission horizontale 23
III.5.2 Transmission verticale 23
III.6 Pouvoir pathogène 24
III.6.1 Primo-infection rubéolique 24
a. Pathogénie 24
b. Clinique 24
III.6.2 Réinfection 24
III.6.3 Rubéole congénitale 24
a. Embryopathie 25
b. Fœtopathie 25
c. Rubéole congénitale d'apparition tardive 25

III.7 Immunité 26
III.8 Diagnostic virologique 26
III.8.1 Prélèvement 26
III.8.2 Diagnostic direct 27
III.8.3 Diagnostic indirect 27
a. Cinétique des anticorps 27
b. Algorithmes décisionnels 28
III.9 Traitement et prévention 28
III.9.1 Vaccination 28
III.9.2 Prévention 28
Partie expérimentale
I. Description de la région d'étude 29
I.1 Wilaya de Médéa 29
I.2 El-Omaria 29
II. Objectif 29
III. Caractéristiques de l'étude 30
III.1 Étude rétrospective 30
III.2 Étude transversale 30
III.3 Étude prospective 31
III.4 Critères d'inclusion et d'exclusion 31
IV. Matériel et méthodes 32
IV.1 Matériel biologique 32
IV.2 Matériel non biologique 32
IV.3 Phase pré-analytique 32
IV.3.1 Recueil des informations 32
IV.3.2 Procédure de prélèvement 32
IV.3.3 Centrifugation 33
IV.4 Phase analytique 34
IV.4.1 Méthode automatisé 34
IV.5 Phase post-analytique 36
IV.6 Analyse des données 36
Résultats
I. Résultats de l'étude rétrospective 41
I.1 Caractéristiques de la population d'étude 41

I.2 Séroprévalence de la toxoplasmose 41
I.3 Séroprévalence de la rubéole 43
II. Résultats de l'étude transversale 46
II.1 Caractéristiques de la population d'étude 46
II.2 Analyse sérologique de la toxoplasmose 46
II.3 Analyse sérologique de la rubéole 49
III. Résultats de l'étude prospective 51
III.1 Description de la population 51
III.2 Étude des facteurs de risque 53
III.2.1 Classement des principaux facteurs de risque de la toxoplasmose 55
Discussions 57
Conclusions et perspectives 61
Références bibliographiques 62
Annexes

Liste des figures

Figure 01 : Le placenta humain 03
Figure 02 : Échographie du placenta (en flèche rouge) 04
Figure 03 : Représentation schématique des formes tachyzoïte, bradyzoïte et sporozoïte de *T.gondii* 09
Figure 04 : Toxoplasmose congénitale, enfant avec hydrocéphalie, microphtalmie 14
Figure 05 : Toxoplasmose congénitale, nouveau-né avec hépatos-plénomégalie 14
Figure 06 : Virus de la rubéole 21
Figure 07 : Stratégie de réplication du virus de la rubéole 23
Figure 08 : Photographie d'un garçon de 2 ans atteint de rubéole montrant des ganglions lymphatiques (flèche blanche) sous-occipitaux bilatéraux et une éruption maculopapulaire sur le dos 25
Figure 09 : Photographie d'une fillette de 7 mois avec une cataracte congénitale dans l'œil gauche due au syndrome de rubéole congénitale 25
Figure 10 : Carte géographique de la wilaya de Médéa 29
Figure 11 : Les étapes de prélèvement sanguin 33
Figure 12 : Le prélèvement sanguin 34
Figure 13 : La centrifugation du sang 34
Figure 14 : Le prélèvement après centrifugation 34
Figure 15 : Le concept du test unique VIDAS® 35
Figure 16 : Les étapes de la réalisation de la sérologie de la toxoplasmose et la rubéole par l'automate VIDAS® BioMérieux 37
Figure 17 : Les étapes de la détection des IgM et de dosage des IgG anti-toxoplasmique et anti- rubéoliques 38
Figure 18 : Algorithme décisionnel du dépistage sérologique de la toxoplasmose 39
Figure 19 : Algorithme décisionnel du dépistage sérologique de la rubéole 40
Figure 20 : Distribution annuelle de la séroprévalence de la toxoplasmose de 2019 à 2020 selon la région d'étude 42
Figure 21 : Répartition de l'effectif de la séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en fonction de l'âge et la région de 2019 à 2020 42
Figure 22 : Séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes enceintes mensuellement de 2019 à 2020 selon la région d'étude 43
Figure 23 : Distribution annuelle de la séroprévalence de la rubéole de 2019 à 2020 selon la région 44

Figure 24 : Répartition de l'effectif de la séropositivité de la rubéole chez les femmes enceintes en fonction de l'âge et la région de 2019 à 2020 45
Figure 25 : Séropositivité de la rubéole chez les femmes enceintes mensuellement de 2019 à 2020 selon la région 45
Figure 26 : La séroprévalence de la toxoplasmose de Janvier à Mai 2021 47
Figure 27 : Répartition de l'effectif de la séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes en fonction de la tranche d'âge 47
Figure 28 : Séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes mensuellement de Janvier à Mai 2021 48
Figure 29 : Répartition du statut sérologie et immunitaire de la toxoplasmose selon la tranche d'âge des femmes enceintes 48
Figure 30 : La séroprévalence de la rubéole de Janvier à Mai 2021 49
Figure 31 : Répartition de l'effectif de la séropositivité de la rubéole chez les femmes en fonction de l'âge 50
Figure 32 : La séropositivité de la rubéole chez les femmes mensuellement de Janvier à Mai 2021 50
Figure 33 : Répartition du statut sérologie et immunitaire de la rubéole selon la tranche d'âge des femmes enceinte 51
Figure 34 : Répartition de la population selon la tranche d'âge 51
Figure 35 : Répartition du nombre total selon l'âge de grossesse 52
Figure 36 : La connaissance par rapport à la toxoplasmose et à la rubéole 52
Figure 37 : Répartition du statut immunitaire de la toxoplasmose et la rubéole des gestante 53
Figure 38 : Répartition des résultats sérologique selon le contact avec les chat**s** 53
Figure 39 : Répartition des résultats sérologique selon la pratique du jardinage 54
Figure 40 : Répartition des résultats sérologique selon le degré de cuisson de la viande 54
Figure 41 : Valeurs du risque relatif en fonction des principaux facteurs de risque de la toxoplasmose 55

Liste des tableaux

Tableau 01 : Méta-analyse de la séroprévalence de *T.gondii* dans la population mondiale et régionale des femmes enceintes 06
Tableau 02 : La séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie 07
Tableau 03 : Caractéristiques des formes tachyzoïte, bradyzoïte et sporozoïte de *T.gondii* .. 08
Tableau 04 : Principale techniques sérologiques 15
Tableau 05 : Les médicaments utilisés dans le traitement de la toxoplasmose 17
Tableau 06 : La séroprévalence de la rubéole dans certains pays du monde 19
Tableau 07 : Mécanisme de la réponse immunitaire 26
Tableau 08 : Les caractéristiques de la région d'étude 30
Tableau 09 : Matériel d'analyse sérologique de la toxoplasmose et la rubéole 34
Tableau 10 : Interprétation des résultats selon le titre en IgM/ IgG de la toxoplasmose chez les femmes 36
Tableau 11 : Interprétation des résultats selon le titre en IgM/ IgG de la rubéole chez les femmes 36
Tableau 12 : Répartition de l'effectif de la sérologie de la toxoplasmose et la rubéole selon la période d'étude 41
Tableau 13 : Répartition des résultats de la sérologie de la toxoplasmose de 2019 à 2020 selon la région d'étude 41
Tableau 14 : Répartition de la séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes enceintes selon la saison de 2019 à 2020 43
Tableau 15 : Répartition des résultats de la sérologie de la rubéole de 2019 à 2020 selon la région d'étude 44
Tableau 16 : La répartition de la séropositivité de la rubéole chez les femmes enceintes selon la saison de 2019 à 2020 45
Tableau 17 : Répartition de l'effectif selon le test sérologie effectué 46
Tableau 18 : Principaux paramètres statistique de l'âge de la toxoplasmose chez les 138 femmes enceintes 46
Tableau 19 : Résultat de la sérologie de la toxoplasmose chez les 138 femmes enceintes 47
Tableau 20 : Principaux paramètres statistique de l'âge de la rubéole chez les 90 femmes enceintes 49
Tableau 21 : Résultat de la sérologie de la rubéole chez les 90 femmes enceintes 49
Tableau 22 : Analyse des principaux facteurs influençant la séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes enceintes 56

Liste des abréviations

- **Ac :** AntiCorps.
- **ADCC :** Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity.
- **ADN :** Acide DésoxyriboNucléique.
- **Ag :** AntiGène.
- **ARN :** Acide RiboNucléique.
- **C :** Cytosine.
- **CDC :** *Centers for Disease Control*.
- **CLIA :** ChemiLuminescent ImmunoAssay.
- **CMH I :** Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe I.
- **CMH II :** Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe II.
- **CMIA :** Chemiluminescence Microparticle ImmunoAssay.
- **CMV :** CytoMégaloVirus.
- **CPA :** Cellules Présentatrices de l'Antigène.
- **CTL :** Lymphocyte T Cytotoxique.
- **DL100 :** Dose Létale total.
- **ECP :** Effets CytoPathiques.
- **F.e :** Femmes Enceintes.
- **ELISA :** Enzym-Linked ImmunoSorbent Assay.
- **G :** Guanine.
- **HD :** Hôte Définitif.
- **HI :** Hôte Intermédiaire.
- **IFN-γ :** InterFéroN-Gamma.
- **Ig :** ImmunoGlobuline.
- **IHA :** Inhibition de l'HémAgglutination.
- **IL :** InterLeukin.
- **ISAgA :** Immuno-Sorbent Agglutination Assay.
- **Kb :** KiloBase.
- **kDa :** KiloDalton.
- **Km :** KiloMètre.
- **Lab :** Laboratoire.
- **LBA :** Lavage Broncho-Alvéolaire.

- **LCR :** Liquide Céphalo-Rachidien.
- **M :** Mètre**.**
- **Mb :** MégaBase.
- **MEIA :** Microparticule Enzym Immuno Assay.
- **MOG :** Myelin Glycoprotéine Oligodendrocytaire.
- **µm :** MicroMètre.
- **NK :** Natural Killer.
- **nm :** NanoMètre.
- **NO :** monOxyde d'azote.
- **OMS :** Organisation Mondiale de la Santé.
- **PCR :** Polymerase Chain Reaction.
- **pH :** Potentiel Hydrogène.
- **RA27/3 :** Rubella Vaccine 27/3.
- **RC :** Rubéole Congénitale.
- **RK13 :** Rabbit Kidney Epithelial Cells.
- **ROR :** Rougeole-Oreillons-Rubéole.
- **RR :** Rougeole-Rubéole.
- **RT-PCR :** Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction.
- **RuV :** Virus de la Rubéole.
- **® :** Registred.
- **SIRC :** Statens SerumInstitut Rabbit Cornea.
- **SRC :** Syndrome de Rubéole Congénitale.
- **SRP :** Solide Phase Receptacle.
- ***T.gondii* :** *Toxoplasma gondii.*
- **TH :** T Helper.
- **TH1 :** T Helper 1.
- **TNF-α :** Tumor Necrosis Factor alpha.
- **TORCH :** Toxoplasmose, Other (syphilis, varicelle, parvovirus B-19), Rubéole, Cytomégalovirus et Herpès.
- **VIDAS :** Vitek ImmunoDiagnostic Assay System.
- **XIX^{e} :** 19^{e} siècle.

Introduction

Introduction

Parmi les infections les plus graves qui touchent le fœtus : la toxoplasmose et la rubéole congénitale, qui généralement sont bénignes chez les enfants et les jeunes adultes. En revanches, chez la femme enceinte, notamment durant les premiers mois de grossesse, ces infections peuvent causer la mort du fœtus, des avortements inexpliqués et des malformations congénitale. Cependant le risque de transmission de l'infection au fœtus est variable selon l'âge gestationnel.

La toxoplasmose elle est due à un parasite, le *Toxoplasma gondii.* Il atteint les animaux et finit par parasiter l'organisme de l'homme. Les modes de transmission sont multiples, en particulier est principalement transmis par les animaux domestiques (les chats). Il peut également être transmis par l'ingestion de la viande mal cuite (Tenter et *al*., 2000). Sa prévalence dans la population humaine varie d'un pays à l'autre (Bultel & Derouin, 2006), en fonction des habitudes alimentaires et des conditions d'hygiène de la population (Montoya & Liesenfeld, 2004). La séroprévalence de cette parasitose en Algérie diminue progressivement au cours des années.

La rubéole est une infection virale contagieuse endémo-épidémique à recrudescence hiverno-printanière, survenant le plus souvent chez l'enfant entre 5 et 9 ans. Elle confère une bonne immunité et ne rechute pas. La transmission de l'infection se fait par voie respiratoire (rubéole acquise) ou par voie transplacentaire (rubéole congénitale) (Best, 2007). Avant l'introduction de la vaccination, la rubéole touchait la plupart des enfants dans le monde entier. Depuis lors, elle a fortement diminué dans les pays ou la couverture vaccinale est élevée. La diminution de l'incidence en Algérie, ne serait possible que si la circulation du virus est interrompue par la vaccination.

Il faut bien noter qu'en Algérie, la situation de la toxoplasmose et celle de la rubéole est mal connue, les données disponibles sont peu nombreuses et que l'absence de documentation, nous a conduit à traiter ces deux sujets qui va nous permettre de connaitre la situation et la différence entre ces deux risques fœtales en Algérie, et notamment dans la wilaya de Médéa chez les femmes enceintes.

L'objectif principal de ce travail est de savoir la séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez les femmes enceintes en menant une enquête séro-épidémiologique au niveau du chef lieu de la wilaya de Médéa et la commune El-Omaria, ainsi que d'évaluer les facteurs de risques à travers le mode de vie et démontrer l'importance des précautions hygiéno-diététiques.

Dans le cadre de la réalisation de cette étude, il peut être posé la problématique suivante :

- ❖ Quel est le niveau de conscience et d'information d'une femme enceinte sur les risques fœtaux ?
- ❖ Les infrastructures sanitaires adoptent-elles des bonnes méthodes pour informer en ce qui concernant le risque fœtal ?

Dans la partie bibliographique, nous allons dans un premier temps présenter l'organe le plus mystérieux de l'anatomie humaine (le placenta), puis dans un second temps nous verrons les deux sujets d'actualités chez les femmes enceintes, la toxoplasmose et la rubéole.

La partie expérimentale a porté sur la sérologie qui a été réalisé sur l'automate VIDAS® BioMérieux, qui s'appuie sur la technique ELFA. Des prélèvements sanguins ont été effectués chez les femmes enceintes pour déterminer leur statut immunitaire. Nous présenterons aussi une étude rétrospective de 2019 à 2020, les données ont été fournis par les 04 laboratoires de Médéa centre. Seulement dans cette partie on a réalisé une étude sur les 2 régions : Médéa et la commune El-Oamria. Et enfin pour déterminer les facteurs d'expositions dans notre région, un questionnaire a été réalisé (étude prospective). Tous les résultats obtenus à partir de ces trois enquêtes seront discutés dans le chapitre discussion et nous terminerons par une conclusion avec quelques recommandations.

Partie bibliographique

Placenta

I. Placenta

La mère et l'enfant sont deux organismes très différents au niveau génétique et immunologique, qui vivent dans un même corps sans développer une défense immunitaire contre la vie « étrangère » (Schwegler & Lucius, 2013). Pendant les neuf mois de son existence intra-utérine, le fœtus humain dépend totalement du placenta **(figure 02)**, un organe extracorporel transitoire qui s'interface avec la mère pour le maintenir et le protéger (Long, 1963).

Le placenta humain, est une structure discoïdale d'un diamètre de 20 cm et d'une épaisseur de 3 cm environ. Il est relié au fœtus par le cordon ombilical contenant les vaisseaux sanguins fœtaux **(figure 01)**. Le placenta est une structure mixte fœto-maternelle, formé de l'endomètre, organisé en chambres intervilleuses et du chorion fœtal organisé en villosité baignées par le sang maternel (Giraud et *al*., 2010).

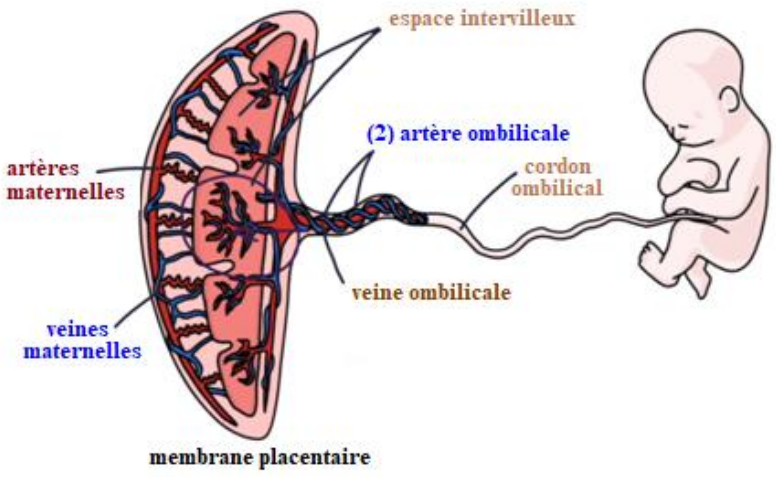


Figure 01 : Le placenta humain (Watchman, 2020).

Les principales fonctions du placenta peuvent être classées dans les catégories suivantes : transport, métabolisme, protection et endocrinien (Gude et *al*., 2004). Pendant la grossesse, le placenta agit comme une barrière immunologique et physique contre de nombreuses molécules, particules et même d'autres organismes. Cette caractéristique résulte notamment de l'organisation histologique de l'organe, qui constitue une barrière materno-fœtale (Arora et *al*., 2017 ; Heerema-McKenney, 2018). Cependant certains de ces agents peuvent franchir cette barrière d'emblée, ou suite à des lésions du placenta. Plusieurs infections contractées pendant la grossesse sont susceptibles de contaminer le fœtus par voie transplacentaire (Pechère, 1979). La transmission verticale d'agents infectieux d'une mère

infectée à son fœtus peut entraîner des conséquences dévastatrices pour le fœtus en développement. La transmission peut être prénatale (avant la naissance), périnatale (semaines précédant ou suivant immédiatement la naissance) ou postnatale (après la naissance) (Arora et *al*., 2017). Les agents infectieux les plus communs sont regroupés sous l'acronyme TORCH : toxoplasmose, other (syphilis, varicelle, parvovirus B-19), rubéole, cytomégalovirus (CMV) et herpès. La sévérité du tableau clinique dépend du stade de développement embryonnaire au moment de l'infection et de la durée d'exposition à l'agent infectieux (Bodart, 2015). Les effets les plus courants sont les anomalies du système nerveux central, le retard de croissance et l'anasarque fœtale (Copel et *al*., 2017).

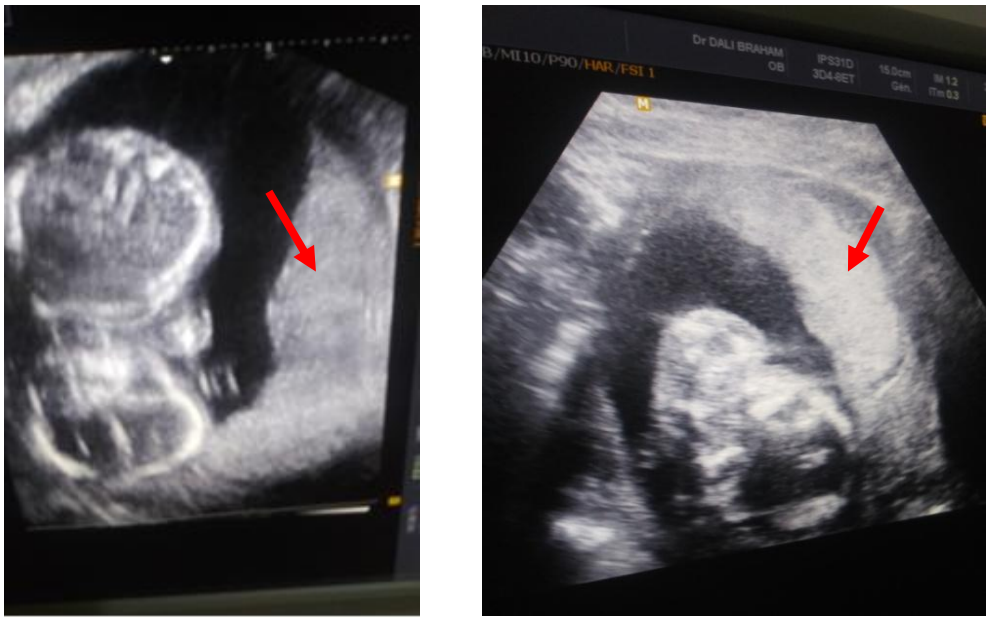


Figure 02 : Échographie du placenta (en flèche rouge) **(photo original 2021)**.

Toxoplasmose

II. Toxoplasmose

II.1 Définition

Toxoplasma gondii est un parasite responsable de la toxoplasmose. C'est une zoonose cosmopolite parasitaire que les animaux transmettent aux hommes (Tenter et *al*., 2000). Ce parasite intracellulaire obligatoire, appartenant à la classe des sporozoaires a pour principes hôtes définitifs les chats et quelques félidés sauvages, tandis que de nombreux mammifères (y compris l'homme) et les oiseaux servent d'hôtes intermédiaires (Euzéby, 1998).

C'est une maladie commune qui est rarement reconnue, puisque les personnes qui en sont atteintes ne semblent pas nécessairement malades. Chez ceux qui présentent des symptômes, la maladie est bénigne (Belkaid et *al*., 2013). La manifestation de cette maladie est souvent asymptomatique. Elle peut causer des répercussions graves chez les individus immunodéficients ou très jeunes. La toxoplasmose est à l'origine des avortements et des mortalités natales très graves chez les femmes enceintes. Les modes de transmission sont multiples. Son importance tient essentiellement du fait de son impact sur la santé publique (Bend, 2006).

II.2 Historique

T.gondii a été isolé pour la première fois en 1908, simultanément par Nicolle et Manceaux, à l'institut Pasteur de Tunis, chez un rongeur nord africain, le gondii (*Ctenodactylus gondii*) (Nicole & Manceaux, 1908), et par Splendore, au Brésil, chez un lapin (Splendore, 1908). Les noms de genre et d'espèce du parasite, proviennent de sa morphologie (toxon = arc et plasma = forme) et du rongeur chez lequel il a été découvert (Dubey, 2008).

Par la suite, *T.gondii* a été observé chez de nombreuses espèces de mammifères et d'oiseaux mais ce n'est que dans les années 1920, que les premiers cas de toxoplasmose humaine ont été décrits. Les données sur la toxoplasmose et son épidémiologie, ont été acquises très progressivement. La mise au point des premiers tests sérologiques (Dye Test par Sabin et Feldmann) dans les années 1940 a révélé la forte prévalence de la toxoplasmose humaine. Le cycle biologique de ce parasite et la compréhension de son mode de transmission n'ont été établis que dans les années 1960, d'une part par Hutchison (Hutchison, 1965), et d'autre part par Dubey et Frenkel (Dubey et *al*., 1970a ; Dubey et *al*., 1970b).

II.3 La prévalence de la toxoplasmose humaine

La toxoplasmose est une des plus fréquentes infections parasitaires dans le monde entier. Elle est présente sous toutes les latitudes, avec une grande hétérogénéité entre les pays

et les régions, environ un tiers de la population mondiale humaine est exposée à *T. gondii* (Boireau et *al*., 2002). Cependant la séroprévalence est très variable selon les pays (de 7 à 80 %) (Bultel & Derouin, 2006). Ces variations tendent à être corrélées notamment en ce qui concerne les principaux facteurs de risque d'infection par *T.gondii* (Montoya & Liesenfeld, 2004).

II.3.1 Dans le monde

La distribution des estimations de la séroprévalence des IgM et des IgG a révélé d'énormes écarts entre les différents pays et régions du monde (Montoya & Liesenfeld, 2004 ; Torgerson & Mastroiacovo, 2013 ; Rostami et *al*., 2019 ; Pappas et *al*., 2009 ; Gao et *al*., 2012). La première étude systématique avec méta-analyse a fourni la prévalence de la toxoplasmose dans tous les pays et territoires (723655 femmes enceintes) de 1976 à 2017, est représenté dans le tableau 01 suivant, et voir **(annexe I)**.

Tableau 01 : Méta-analyse de la séroprévalence de *T.gondii* dans la population mondiale et régionale des femmes enceintes (Bigna et *al*., 2020).

	Immunoglobuline IgG			Immunoglobuline IgM		
	Prévalence (%)	Nombre des études	Taille de la population	Prévalence (%)	Nombre des études	Taille de la population
Globale	32,9	234	52036	1,9%	173	464162
Régions de l'OMS						
Méditerranée orientale	39,7	46	26494	4,1	36	1408
Afrique	36,5	35	11658	2,9	22	8128
Asie du sud-est	24,6	17	8751	2,1	17	12432
Pacifique occidental	11,2	26	43917	1,6	22	32912
Europe	30,0	63	248065	1,2	39	14805
Amériques	45,2	47	181421	1,1	37	24856
≤2000	30,0	46	194874	1,1	32	244296
>2000	33,6	188	325486	2,2	141	219866

II.3.2 En Algérie

La situation en Algérie est mal connue, les données disponibles sont peu nombreuses où la connaissance de l'incidence chez les femmes en âge de procréer reste très peu documentée. En effet, la séroprévalence serait autour de 50 %, mais aucune étude, à l'échelle nationale, n'a été entreprise afin d'évaluer la séroprévalence et encore moins à identifier les facteurs de

risque. Néanmoins, quelques études ont permis d'avoir une estimation de cette séroprévalence dans notre pays, est représenté dans le tableau 02 suivant :

Tableau 02 : La séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie.

Lieu d'étude	Période d'etude	Nombre	Technique utilisé	Séroprévalence	Référence
Médéa	Janvier à juin 2017	1012 femmes enceintes	ELISA	25%	(Khames et *al*., 2020)
CHU d'Alger	1999 - 2017	888 patients	ELISA	54,5%	(Guechi et *al*., 2021)
Différentes régions d'Algérie (CHU d'Alger)	1999 - 2012	46788 femmes enceintes	ELISA ISAgA Test d'avidité	39,9%	(Guechi & Hamrioui, 2017)
Annaba	2006 - 2009	1028 femmes enceintes	MEIA	47,8%	(Messerer et *al*., 2014)
Sétif	Mars 2005 à mars 2007	/	/	60,9%	(Ouyahia, 2014b)

II.4 *Toxoplasma gondii*

II.4.1 Taxonomie

T. gondii à une distribution mondiale et infecte de nombreux mammifères et oiseaux, mais tous les isolats du genre Toxoplasme ont été classés dans une seule espèce (Dubey, 2008). Appartenant au phylum des Apicomplexa, à l'ordre des Coccidiidae, à la famille des Sarcocystidae et à la sous-famille des Toxoplasmatinae. En plus du genre Toxoplasma, comporte également les genres Besnoitia, Hammondia et Neospora (Tenter et *al*., 2002).

II.4.2 Caractères morphologiques

Le toxoplasme se présente sous différentes formes dont sa morphologie varie en fonction du stade de développement du parasite, mais le parasite se présente en général sous deux formes : les formes isolées (tachyzoïte, bradyzoïte et sporozoïte) et les formes groupées (Kyste et Oocyste).

Les formes isolées correspondent aux trois stades infectieux du cycle parasitaire **(figure 03)**. Le tachyzoïte est la forme proliférative intracellulaire (tachos signifie vitesse en grec) et sont retrouvé chez l'hôte intermédiaire (l'homme). Le bradyzoïte découle du mot grec bordos signifiant lent, sont regroupé a l'intérieur des kystes au stade chronique de l'infection chez l'HI. Le sporozoïte est le résultat de la reproduction sexuée qui à lieu dans les cellules de l'épithélium intestinal de l'HD (le chat) puis éliminés par les selles (Frenkel, 1973 ; Dubey et

al., 1998). Les caractéristiques de ces formes parasitaires sont représentées selon le tableau 03 suivant :

Tableau 03 : Caractéristiques des formes tachyzoïte, bradyzoïte et sporozoïte de *T.gondii* (Valeix, 2019).

Caractéristiques	Tachyzoïte	Bradyzoïde	Sporozoïte
Forme	Forme végétative (trophozoïte)	Frome de résistance à vie au sein de l'HI et de dissémination	Frome de résistance dans l'environnement et de dissémination
Taille	- 6 - 8 µm de long - 3 µm de large	-Kyste : 5 - 100 µm -Bradyzoïde : plus petits que les tachyzoïtes	- Oocyste : 10 - 15 µm
Aspect	- Forme en croissant - Extrémité antérieure est effilée - Extrémité postérieure arrondie - Noyau excentré vers la partie postérieure - Présence d'un apicoplaste : ADN extranucléaire dans une organelle (communs aux Apicomplexa)	- Contenus dans un kyste de forme sphérique, entouré d'une membrane d'origine cellulaire - 10 à 1000 bradyzoïde par kyste	- Oocyste ovoïde contient 2 sporocystes à 4 sporozoïtes chacun
Mobilité	Oui	Non	Non
Localisation	Dans les cellules du système réticulo-endothélial (forme endocellulaire)	Dans les kystes tissulaires	Dans les selles de l'HD, au sein de l'oocyste sporulé - survie sur le sol > 1 an dans un climat humide

Le Kyste, forme de latence et de résistance intracellulaire qui peut se former dans n'importe quel tissu, il siège surtout dans le système nerveux central, la rétine, les muscles striés et cardiaques. Il contient plusieurs centaines à quelques milliers de bradyzoïtes (Fortier & Dubremetz, 1993).

Les oocystes existe sous deux formes, les oocystes non sporulé et les sporulées, sont les formes de résistance dans le milieu extérieur mais aussi les formes de dissémination. Les oocystes non sporulé sont fraichement émis dans les excréments du chat et va sporuler en 1 à 21 jours, selon l'environnement (Dubey, 1998). À 25°C, avec une bonne oxygénation et une humidité suffisante il sporule en 48 heures. Les oocystes sporulées, une forme infestante, de structure comparable à celle du tachyzoïte, mais plus petits et plus résistants avec des micronémes et des rhoptries abondants (Fortier & Dubremetz, 1993).

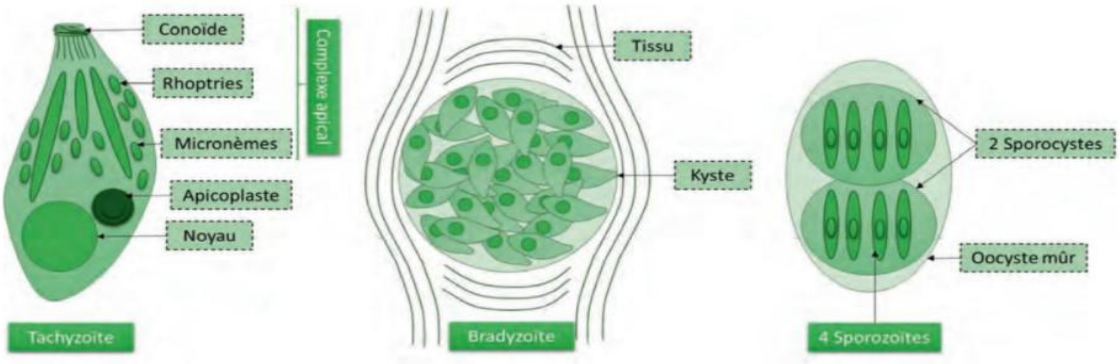


Figure 03 : Représentation schématique des formes tachyzoïte, bradyzoïte et sporozoïte de *T.gondii* (Valeix, 2019).

II.4.3 Propriétés physico-chimiques

Le tachyzoïte est une forme très fragile qui est rapidement détruite par une température supérieure à 37°C, la congélation et la dessiccation.

Les kystes sont résistants au suc gastrique et à une température inférieure à 60°C (ils restent viables 65 jours à +4°C). Ils sont détruits par la congélation (-12°C) pendant 3 jours.

L'oocyste sporulé est très résistant dans le milieu extérieur, plus d'une année sur sol humide. Il résiste à l'eau de javel et au suc gastrique (Bouchene-Bouabid, 2013).

II.4.4 Interconversion tachyzoïte-bradyzoïte

Le bradyzoïte se présente sous la même forme que le tachyzoïte, mais représente le stade quiescent du parasite. De nombreux facteurs favorisent l'initiation de la conversion du stade tachyzoïte en stade bradyzoïte tels que les variations du pH, les chocs thermiques ainsi que certains facteurs immunitaires dirigés contre le parasite : facteurs de stress oxydatif (capables d'inhiber les fonctions mitochondriales du parasite) comme le NO (monoxyde d'azote) ou facteurs cytokyniques comme l'IFN-γ, le TNF-α ou l'IL-12. La conversion du stade bradyzoïte en tachyzoïte a lieu en l'absence de ces mêmes facteurs. L'implication des cytokines dans le mécanisme d'interconversion demeure difficile à évaluer in vivo, elles seraient susceptibles d'agir indirectement (Lyons et *al*., 2002).

II.4.5 Propriétés biologiques

Le génome du *T.gondii* est d'environ 63Mb, constitué de 14 chromosomes et de 8155 gènes (Reid et *al*., 2012). C'est un organisme haploïde, seul le macrogamète fécondé est diploïde (Ferguson, 2002). Le rapport CG est de 55%, la répétition de l'information de

certains gènes se révèle intéressante lors d'applications des diagnostiques telles que la PCR (gènes B1, TGR1E, pTg4…) (Burg et *al*., 1989 ; Cristina et *al*., 1991).

La structure biochimique du parasite est complexe. C'est le stade tachyzoïte qui est le mieux connu et plusieurs molécules ont été identifiées à la surface. La protéine P30, la plus abondante (constituant 5% des protéines totales), joue un rôle important dans la réponse immunitaire. Certaines protéines sont spécifiques du stade sporozoïte (P25 et P67) et du stade bradyzoïte (P18, P21, P34 et P36) (Fortier & Dubremetz, 1993).

Bien qu'une seule espèce *T.gondii* soit décrite, 3 génotypes principaux ont été identifiés (Khan et *al*., 2007). Le génotype I, c'est une souche très virulente pour la souris. La DL100 (c'est-à-dire la dose nécessaire pour obtenir 100% de mortalité) est égale à 1 tachyzoïte. La souris meurt en moins de 10 jours avec une parasitémie élevée (pas de formation de kystes). Chez l'homme elle est responsable d'atteintes congénitales sévères. Le génotype II, c'est la souche la plus fréquemment isolée chez l'homme et l'animal. En France, elle représente 80% des souches humaines. Elle est non virulente chez la souris avec une DL100 $\geq 10^3$. C'est une souche kystogène. Chez l'homme, elle est responsable de toxoplasmoses congénitales plus ou moins sévères et chez l'immunocompétent provoque des formes lymphadénopathiques classiques. Enfin, Le génotype III, il s'agit d'une souche rarement isolé dont la virulence chez la souris est intermédiaire. Chez l'homme, elle a été isolée lors de toxoplasmose congénitale. À ces trois souches, il faut rajouter l'existence de génotypes recombinants ou atypiques. Ils sont très rares, et plus souvent isolés dans des circonstances épidémiologiques particulières (animaux, biotopes sauvages). Leur particularité est d'être à l'origine d'atteintes sévères chez des sujets immunocompétents (AFSSA, 2005).

Les différences entre les principaux types du parasite concernant : la virulence chez la souris, la vitesse de multiplication en culture cellulaire, la possibilité de transformation en kystes et les capacités de migration et de transmigration à travers les barrières biologiques (Howe & Sibley, 1995 ; Howe et *al*., 1996).

II.5 Modes de contamination

II.5.1 Chez les hôtes intermédiaires

La contamination chez les animaux à lieu par l'ingestion des végétaux ou eaux de boisson souillée (Guillaume, 2009).

L'homme se contamine par l'ingestion de kystes contenus dans la viande mal cuite, par des oocystes déposés sur les végétaux ou par manque d'hygiène des mains (Guillaume, 2009), ainsi que par le contact avec les fèces des chats (Tenter et *al*., 2000). La femme enceinte est

particulièrement vulnérable, au cours de la grossesse la contamination de fœtus à lieu par voie transplacentaire (Guillaume, 2009). Le tachyzoïtes est la seule forme parasitaire capable de passer la barrière placentaire. Les trois formes parasitaires, tachyzoïtes, bradyzoïtes et oocystes peuvent donc être infectantes pour l'homme (Bessières et *al*., 2008). La transmission lors d'une transplantation d'organe a également été rapportée d'un donneur séropositif à un receveur séronégatif (Montoya & Liesenfeld, 2004).

II.5.2 Chez le chat ou hôte définitif

Le chat se contamine très jeune, dès qu'il commence à chasser. L'infestation peut se faire par l'ingestion des kystes musculaires, cérébraux ou viscéraux d'hôtes intermédiaires infectés (rongeurs, oiseaux, lagomorphes, etc.). Les kystes bien tolérés pouvant contenir jusqu'à 3000 toxoplasmes (Leroy & Press, 2016).

II.6 Cycle évolutif

C'est un cycle hétéroxène facultatif, c'est-à-dire qui peut faire intervenir plusieurs hôtes successivement au cours du cycle ou alors s'entretenir grâce à un seul hôte. Le cycle peut donc s'entretenir entre HI, ou uniquement par la présence des félidés. Le chat est alors à la fois HD en excrétant des oocystes et HI en ingérant des oocystes, dans ce cas, la période prépatente est plus longue (18 à 49 jours) (Beugnet & Bourdoiseau, 2005). Afin d'assurer leur pérennité, les toxoplasmes peuvent accomplir leur cycle évolutif selon deux modalités : Il comprend une phase de multiplication asexuée dans les tissus des hôtes intermédiaires (tous les mammifères, y compris le chat, et les oiseaux) et une phase de multiplication sexuée dans les cellules épithéliales de l'intestin des félidés (Bessières et *al*., 2008).

Lorsqu'un félin (HD) ingère une proie contenant des kystes toxoplasmiques, il se produit tout d'abord dans les cellules épithéliales intestinales, une multiplication des parasites par schizogonie, puis une gamétogonie qui aboutit à la formation des gamètes. La fécondation de ces gamètes conduit à la formation d'oocystes non sporulés, et donc non infectants, excrétés dans les selles. Les oocystes deviennent infectieux en un à cinq jours dans l'environnement et à température ambiante (15-25°C). Par contre, les oocystes peuvent perdre leur capacité dans des conditions extrêmes de températures. La période prépatente est de trois à cinq jours et les félins excrètent généralement pendant une durée limitée (7 à 15 jours) (Frenkel et *al*., 1970).

L'hôte intermédiaire ingère des oocystes sporulés qui libèrent leurs sporozoïtes dans l'intestin. Après pénétration dans les cellules épithéliales, ces derniers se transforment en

tachyzoïtes. Ces tachyzoïtes se disséminent dans tous les organes par voies lymphatiques et sanguines avant d'aller s'enkyster dans les tissus, surtout le cerveau et les muscles striés. Ces kystes sont alors sources de contamination pour d'autres hôtes intermédiaires carnivores et omnivores (Robert-Gangneux & Dardé, 2012).

II.7 Pathogénie et la réponse immunitaire

II.7.1 Pathogénie

Après une multiplication active, les tachyzoïtes libérés diffusent par voie sanguine et lymphatique et sont ainsi disséminés dans les tissus (y compris dans le placenta et chez le fœtus). La durée de cette parasitémie est mal connue et dépendante de la souche infectante. La mise en place de la réponse immunitaire entraîne l'enkystement du parasite. Des kystes contenant des bradyzoïtes peuvent se former dans tous les organes. On retrouvera toutefois plus de kystes dans les organes possédant des cellules à longues durées de vie ou moins exposées à la réponse immunitaire : le myocarde, les cellules squelettiques, le cerveau et l'œil (Harant, 1963 ; AFSSA, 2005 ; Bessières et *al*., 2008).

II.7.2 La réponse immunitaire

Lors d'une infection par *T.gondii*, une immunité spécifique de type cellulaire, principalement, se met en place. Les macrophages sont les premiers effecteurs de cette réponse immunitaire. Ils produisent de l'IL-12 et du TNF. L'IL-12 active les cellules NK et les lymphocytes T qui produisent de l'interféron γ. L'IFN γ et le TNF agissent ensuite en synergie pour détruire les tachyzoïtes présents dans les macrophages. L'infection par *T.gondii* induit également une réponse humorale entraînant la production d'anticorps (IgM, IgG et IgA). Les IgA sont les anticorps protecteurs produits au niveau des muqueuses qui ont un rôle particulièrement important dans la limitation de l'infection des entérocytes par le toxoplasme. La mise en place de cette réponse immunitaire permet de lutter contre la prolifération du parasite et contre une réinfection mais ne permet pas d'empêcher la formation des kystes tissulaires (Hunter et *al*., 1995 ; Kasper et *al*., 2004 ; Schulthess et *al*., 2008).

II.7.3 Mécanisme d'échappement du parasite

- La vacuole parasitophore isole anatomiquement le parasite qui échappe aux dérivés du métabolisme oxydatif, et à l'élimination des molécules impliquées dans la reconnaissance.
- L'enkystement permet d'échapper aux effecteurs de l'hôte immunocompétent.
- Les mécanismes d'immunomodulation (IL-10) proviennent l'immunopathologie de type TH1 due à la cytotoxicité.

- Le polymorphisme et la variation antigénique modifient les protéines de surface très immunogènes, ce qui facilite le passage du stade tachyzoïte au stade kystique.
- *T.gondii* s'introduit préférentiellement dans les CPA immatures, donc incapables de présenter les antigènes aux lymphocytes T.
- L'induction de l'apoptose des cellules T $CD4^+$ pendant la phase aigu de l'infection (Guillaume, 2009).

II.8 Toxoplasmose féline :

Un chat contaminé par les parasites, devient porteur de la toxoplasmose pendant une à trois semaines avant d'être immunisé. Il n'en développe que rarement la maladie. Ce n'est parfois une fatigue et une fièvre passagères. Ensuite il sera immunisé à vie. Dans tous les cas, un chat qui développe la toxoplasmose sous sa forme active souffre d'uvéite ou de chorio-rétinite, c'est-à-dire d'une inflammation de l'œil. Dans le cas d'une femelle en gestation, le passage des toxoplasmes dans le placenta peut provoquer avortements, dépérissement de nouveau-né ou encore problèmes locomoteurs ou neurologique du chaton (Leroy & Press, 2016).

II.9 Toxoplasmose humaine

La toxoplasmose humaine est généralement, une infection inapparente ou sans conséquence sérieuse, c'est le cas de la parasitose bénigne chez l'enfant et l'adulte. Le début de cette maladie comporte parfois un syndrome infectieux avec de la fièvre, et de la fatigue des modifications de la formule leucocytaire ainsi que l'augmentation du volume des ganglions lymphatiques (adénopathies). Les exceptions sont de deux ordres : des accidents sans gravité qui peuvent se manifester au cours des premiers stades de l'infestation et des accidents graves lorsque le toxoplasme touche le fœtus ou un sujet en déficit immunitaire (Saadatnia & Golkar, 2012). Il est difficile de savoir combien de temps s'écoule entre la première exposition à la source de contamination et l'apparition des symptômes. Dans un cas particulier, la maladie s'est développée entre 10 et 23 jours après que les sujets atteints eussent mangé des viandes mal cuite. Dans un autre cas, la maladie s'est déclarée entre 5 et 20 jours après l'exposition à des selles de félins infectés (Leroy & Press, 2016).

II.9.1 Toxoplasmose congénitale

Elle résulte du passage trans-placentaire des parasites circulant dans le sang. L'immaturité du système immunitaire du fœtus l'empêche alors de combattre efficacement le

parasite (Montoya & Liesenfeld, 2004). Le placenta est une barrière efficace au début de la gestation, mais devient plus perméable aux tachyzoïtes pendant la grossesse, ce qui permet le passage du parasite dans environ 30 % des cas pendant le deuxième trimestre et dans 60 à 80% des cas au cours du troisième trimestre (Robert-Gangneux et *al*., 2011). La sévérité de l'infection chez le fœtus dépend du stade de la grossesse au cours duquel la femme enceinte acquiert l'infection (Hampton, 2015).

Chez la femme enceinte, elle provoque souvent une mort in utero (avortement) si la contamination à lieu dans les trois premiers mois de la grossesse**.** Si elle se produit plus tardivement, soit au cours du deuxième trimestre de la grossesse, elle entraîne **(figure 04 et 05)** de très graves lésions neurologiques (encéphalopathie, hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, convulsions, retard psychomoteur), oculaires (choriorétinite évoluant vers l'atrophie, microphtalmie, strabisme, cécité partielle) ainsi que d'autres atteintes multiviscérales telles que l'ictère, l'hépatosplénomégalie, les syndromes hémorragiques. Si la contamination à lieu au cours du troisième trimestre de la grossesse, les lésions sont souvent moins sévères (Bessières et *al*., 2008 ; Chaudhry et *al*., 2014 ; Dardé & Peyron, 2012).



Figure 04 : Toxoplasmose congénitale enfant avec hydrocéphalie, microphtalmie (Dardé & Peyron, 2012).



Figure 05 : Toxoplasmose congénitale, nouveau-né avec hépatos-plénomégalie (Dardé & Peyron, 2012).

II.10 Diagnostic parasitologique

En fonction de la symptomatologie, les prélèvements peuvent être multiples (Biomnis, 2013) :

- Toxoplasmose congénitale : liquide amniotique, sang fœtal, placenta, sang de cordon.
- Toxoplasmose de l'immunodéprimé : sang, LCR, LBA, biopsies.
- Toxoplasmose de l'immunocompétent : sang (Derouin et *al*., 2000).

Suivant le contexte clinique, le diagnostic biologique de la toxoplasmose repose sur l'isolement du parasite ou de l'ADN parasitaire et/ou sur la mise en évidence des anticorps

spécifiques. Dans la plupart des cas, la sérologie représente la base du dépistage et du diagnostic de la toxoplasmose (Davenel et *al*., 2010).

II.10.1 Diagnostic direct

La mise en évidence directe des parasites (examen microscopique, inoculation à la souris, culture cellulaire, PCR) est délicate et peu accessible dans le cadre d'un dépistage systématique (Fricker-Hidalgo et *al*., 1998 ; Romand et *al*., 2001 ; Derouin et *al*., 2000).

II.10.2 Diagnostic sérologique

De nombreuses techniques sérologiques sont actuellement disponibles (HAS, 2009), a pour objectif la détection des Ac dirigés contre les Ag de surface du parasite. Les techniques reposent sur des principes différents (Elisa, agglutination, lyse) et utilisent plusieurs types d'Ag : des antigènes figures (trophozoïtes entiers, vivants ou fixes), ou des antigènes solubles composes d'extraits de tachyzoïtes plus ou moins purifies (Derouin, 2001). Toutes ces techniques sont d'une bonne spécificité : les réactions croisées avec d'autres parasites sont exceptionnelles et le risque de « faux positif » est faible ou limité à certaines techniques (Derouin, 2001). L'association de plusieurs techniques est souvent nécessaire dans des cas difficiles (Davenel et *al*., 2010). Les techniques sérologiques sont représentées dans le tableau 04 suivant :

Tableau 04 : Principale techniques sérologiques (Derouin, 2001).

Antigène utilisé/ Technique	Parasite entier vivant ou fixé	Antigène soluble
Technique de dépistage et de titrage (IgG, IgM, Ig totales)	Agglutination directe ISAgA-IgM Immunofluorescence indirecte Dye test	ELISA (IgG, IgM) Hémagglutination Fixation du complément Latex
Technique complémentaire	Agglutination différentielle ISAgA-IgA	ELISA IgA Mésure de l'avidité des IgG Immunoblot

Le test d'avidité IgG mesure la force de la liaison d'IgG à l'organisme. Test complémentaire, qui permet de dater de façon plus précise la contamination. C'est une technique simple, reproductible et transférable mais relativement coûteuse. En effet, l'index d'avidité des anticorps IgG est bas dans les infections récentes (3 à 6 mois selon les techniques) et élevé dans les infections anciennes (Liesenfeld et *al*., 2001 ; Suzuki et *al*., 2001 ; Montoya & Remington, 2008).

a. Évolution des anticorps

Les premiers anticorps synthétisés sont les IgM, 8 à 10 jours après la contamination. Le maximum de production est atteint entre la 4ème et la 8ème semaine. Les IgG, les premiers synthétisés, sont dirigés contre la membrane du parasite (protéine P 30) et détectés environ 1 semaine après les IgM. Ils augmentent ensuite pour atteindre habituellement leur maximum 2 mois après. Des titres élevés persistent plusieurs mois puis diminuent lentement. Les Ac IgA, ont dans le premier mois une cinétique proche de celle des IgG et une production maximale 2 à 3 mois après la contamination. Elles disparaissent plus rapidement que les anticorps IgM (Bessières et *al*., 2008). Enfin, des IgE peuvent apparaître à des taux faibles, au cours d'une infection aiguë. Mais elles disparaissent rapidement. Actuellement aucune technique de détection commercialisée n'est disponible pour ce dernier (HAS, 2009).

b. Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte

La sérologie de toxoplasmose à deux applications principales chez la femme enceinte, définir son statut immunitaire et assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité.

- **Absence IgG et d'IgM,** il s'agit du profil sérologique d'une femme non immunisée. Faire un contrôle sérologique mensuel, ainsi que le respect de règles hygiéno-diététiques afin d'éviter tout risque de contamination.
- **Présence d'IgG sans IgM,** il témoigne d'une immunité ancienne. Un second contrôle est réalisé par sécurité trois semaines plus tard qui doit montrer la stabilité du titre des IgG. En cas d'ascension du titre, il peut s'agir d'une réactivation toxoplasmique ou d'une réinfestation.
- **Présence d'IgM sans IgG,** ce profil renvoie à deux situations possibles avec des vraies ou des fausses IgM. Il s'agit soit d'une séroconversion récente ou d'une réaction non spécifique des IgM. Il est nécessaire de confirmer systématiquement ce résultat.
- **Présence d'IgG et d'IgM**, cette sérologie pose des problèmes d'interprétation. S'agit-il d'une infection ancienne avec persistance des IgM ? Ou d'une infection évolutive ? À dater l'infection (Villena & Lachaud, 2019).

II.11 Traitement

On peut classer les traitements de la toxoplasmose en deux familles. Dans les deux cas, ils ne sont actifs que sur les tachyzoïtes et n'ont pas d'effets sur les kystes. Les molécules actives sur *T.gondii* sont représentées dans le tableau 05 suivant :

Tableau 05 : Les médicaments utilisés dans le traitement de la toxoplasmose (Bernard Fortier, 2000).

Macrolides, vrais et apparentes		Les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique		
Macrolides	**Lincosamides**	**Sulfamides**	**Antifoliniques**	**Association**
ROVAMYCINE © RULID © Azithromycine ZITHROMAX © Clarithromycine ZECLAR ©	Clindamycine DALACINE ©	Sulfadiazine ADIAZINE © Sulfadoxine Sulfaméthoxazole	Pyriméthamine MALOCIDE © Triméthoprime	Pyriméthamine + Sulfadoxine FANSIDAR © Triméthoprime + Sulfaméthoxazole BACTRIM ©

II.12 Prévention

Les mesures de prévention de la toxoplasmose demeurent basées aussi bien sur les mesures hygiéno-diététiques que le dépistage et le traitement précoce. Elle est essentielle pour les femmes enceintes non immunes et aux sujets immunodéprimés, elle repose sur des règles hygiéno-diététiques à fin d'éviter le risque de séroconversion ou de réactivation (Gavinet et *al*., 1997). Des recommandations ont été discutées lors d'une conférence aux *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) et publiées (Lopez et *al*., 2000).

Rubéole

III. Rubéole

III.1 Définition

Cette affection appelée également rubelle ou roséole épidémique qui est due à une infection par le virus de la rubéole (Charcot et *al*., 1892). C'est une infection virale strictement humaine, le réservoir principal est constitué par les jeunes enfants (Pasquier et *al*., 2005). Elle survient une seule fois, grâce à l'immunité durable qui est conférée par le virus.

La rubéole se présente généralement chez les enfants et les adultes comme une maladie virale bénigne, mais c'est l'une des infections TORCH connues (Kellerman & Rakel, 2020). Elle devient particulièrement dangereuse pour les fœtus au cours des quatre premiers mois de la grossesse en raison d'un risque important de malformations congénitales connu sous le nom de syndrome de rubéole congénitale (SRC) (Grant et *al*., 2015), ou la mort fœtale (Mokni et *al*., 2014).

III.2 Historique

Dans l'histoire ancienne, la rubéole en tant qu'une maladie, s'est perdue parmi la maladie exanthématique. Dans un examen approfondi, Griffith a suggéré que la rubéole était connue en premier par les médecins arabes sous le nom d'al-hamikah. Ils la considéraient comme une forme de rougeole. La rubéole, qui reste une maladie bénigne, a été décrite pour la première fois au milieu du XIX^{e} siècle par deux médecins allemands, d'où le nom German measles en anglais (Meissner & Hamer, 2017). Cependant, en 1941, Norman Gregg, un ophtalmologiste australien, a été le premier à décrire le syndrome de la rubéole congénitale (Kudesia & Wreghitt, 2009). Il a établi un lien entre la survenue des cataractes congénitales et une épidémie de la rubéole chez des femmes en début de grossesse (Gregg, 1941). La rubéole fut ainsi la première pathologie infectieuse reconnue comme responsable d'embryo-foetopathies (Grangeot-Keros et *al*., 2014), un virus tératogène (De Santis et *al*., 2006). La corrélation entre ces cataractes et cette grave épidémie provoque le départ de la recherche sur la rubéole. Le virus de la rubéole a finalement été isolé et une culture de tissus a été faite en 1962, permettant ainsi de produire des vaccins et d'introduire des programmes d'immunisation à l'échelle mondiale au début de 1969 (Cooper, 1985).

III.3 Epidémiologie

La rubéole est une maladie cosmopolite, endémique, dite la 3ème maladie des exanthèmes infantile. C'est une maladie à déclaration obligatoire, cependant l'épidémiologie naturelle a été modifiée par l'introduction de programmes adéquats de vaccination. Avant

l'introduction du vaccin anti-rubéoleux, l'incidence du SRC était comprise entre 0,1 et 0,2 pour 1000 naissances vivantes durant les périodes d'endémie, et entre 0,8 et 4,0 pour 1000 naissances vivantes au cours des épidémies de rubéole (WHO, 2020). Le nombre de pays utilisant le vaccin antirubéoleux dans leur programme national continue d'augmenter régulièrement. En décembre 2018, 168 pays sur 194 avaient introduit le vaccin antirubéoleux, et la couverture mondiale était estimée à 69%. Les cas de rubéole notifiés ont chuté de 97%, passant de 670 894 cas dans 102 pays en 2000 à 14 621 cas dans 151 pays en 2018 (WHO, 2019).

III.3.1 Dans le monde

La rubéole en général à un mode de survenue saisonnier, 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. L'incidence varie en fonction de l'âge et de la zone géographique (WHO, 2011). La séroprévalence dans certains pays est représenté dans le tableau 06 suivant :

Tableau 06 : La séroprévalence de la rubéole dans certains pays du monde.

Pays	Période d'étude	Taille de la population	Technique utilisé	Séroprévalence	Référence
Afrique du Sud	2020	552 femmes enceintes	ELISA	97,8%	(Gieles et *al*., 2020).
Arabie Saoudite	Février 2018 - Mai 2019	190 f.e	ELISA	88,9%	(Al-Hakami et *al*., 2020).
Maroc	2017	380 f.e	CMIA	84,7%	(Zahir et *al*., 2020).
Italie	2017	165 enfants	ELISA	98,7%	(Zanella et *al*., 2020).
Inde	2017	1800 f.e	ELISA	83,4%	(Muliyil et *al*., 2018).
Chine	Juin 2016 - Mars 2017	324 f.e	ELISA	83,3%	(Meng et *al*., 2018).
Nigeria	Septembre 2015 - Août 2017	180 f.e	ELISA	86,1%	(Okonko et *al*., 2020).
Turquie	2008 - 2017	94508 f.e	CLIA	89%	(Sert et *al*., 2019).

III.3.2 En Algérie

Malheureusement, on n'a pas d'études ou enquêtes précises sur cette maladie. En est fait une première étude au plan national sur la séroprévalence de la rubéole chez la femme en âge de procréer dans la wilaya de Sétif, estime la prévalence à 68,6%, de la période allant de mars 2005 à mars 2007, et classant la région parmi les zones à taux de réceptivité très élevé nécessitant des mesures préventives rapides et efficaces (Ouyahia, 2014a).

III.4 Virus de la rubéole

Du latin signifiant "petit rouge", car on pensait initialement qu'il s'agissait d'une variante de la rougeole ou de la scarlatine (Silasi et *al*., 2015).

III.4.1 Classification du virus

Le virus de la rubéole appartient à la famille des Togaviridae, du genre Rubivirus (Pringle, 1999), RuV est le seul membre (Murphy et *al*., 1995).

À coté du genre alphavirus (Mammette, 2002), qui partagent une organisation génétique et une stratégie de réplication similaires. Les alphavirus sont généralement transmis aux humains et aux animaux (Paredes et *al*., 2005), par les arthropodes, tandis que l'homme étant le seul hôte du RuV (Banatvala & Peckham, 2006).

III.4.2 La structure virale

Sa morphologie, en microscopie électronique, est celle d'une sphère de 50 à 85 nm de diamètre (Oshiro et *al*., 1969). Le virion **(figure 06)** apparaît constitué d'une nucléocapside icosaédrique, à symétrie cubique, entourée d'une enveloppe périphérique lipoprotéique avec des spicules de 6 à 8 nm constituées de glycoprotéines (E1 et E2). Il contient un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire simple brin, à polarité positive (Vander Straten & Tyring, 2002 ; Lambert et *al*., 2015). Le génome viral est d'environ 10 kb (Zhou et *al*., 2007), à un contenu élevé en G + C de 69,5%, le plus élevé de tous les virus à ARN connu jusqu'à ce jour (Lee & Bowden, 2000). Et code pour deux protéines non structurales et trois protéines structurales (George et *al*., 2019). Il est de plus en plus clair que des similarités morphologiques existent entre le virus de la rubéole et certains Togavirus (Horzinek, 1973).

a. Protéines non structurales

Des travaux ont révélé que la protéine de 200 kDa est un précurseur de polyprotéine qui est clivée pour produire deux produits, de 150 et 90 kDa, à une activité enzymatique protéase, hélicase et réplicase respectivement (Spadaccini et *al*., 2010).

b. Protéines structurales

La protéine C de capside (de 33 kDa) (Cordoba et *al*., 2000), est une protéine non glycosyléé, phosphorylée. L'analyse de la séquence peptidique de la région N terminale de la protéine C montre qu'elle est hydrophile, riche en résidus proline et arginine (Frey, 1994). Elle à un rôle important dans la réplication du virus, sa phosphorylation modifie la multiplication du virus (Law et *al*., 2006).

Les protéines de l'enveloppe sont E1 (de 58kDa) et E2 (de 42 à 47kDa) (Cordoba et *al*., 2000). La glycoprotéine E1 permet l'interaction entre le virus et ses récepteurs cellulaires, et conditionne ainsi la fixation puis la pénétration du virus dans la cellule. Bien que le rôle de l'E2 ne soit pas totalement déterminé, les hétérodimères formés par E1et E2 peuvent eux aussi, jouer un rôle dans la réplication (Claus et *al*., 2006).

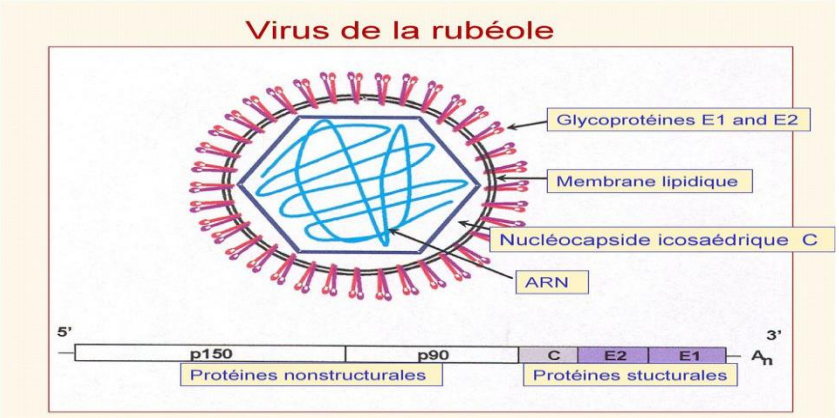


Figure 06 : Virus de la rubéole (Grangeot-Keros, 2013).

III.4.3 Propriétés du virus

a. Propriétés physico-chimiques

Comme tout virus à péplos, le virus de la rubéole est un virus fragile (Best, 2007), qui ne persiste pas dans l'environnement (Huraux et *al*., 2008).

- Sensibilité aux médicaments : Aucune sensibilité à des agents antiviraux n'a été signalée.
- Survie à l'extérieur de l'hôte : Le virus rubéolique a une demi-vie d'une heure à 37 °C en dehors de l'hôte (Walther & Ewald, 2004).
- Inactivation physique : L'exposition à des températures dépassant 56 °C pendant 2 à 20 minutes, 37 °C pendant 48 heures, ou -20 °C inactivera le RuV. Les virions sont également sensibles à la lumière UV, et ne sont pas stables à un pH inférieur à 6,8 ou supérieur à 8,0.
- Sensibilité aux désinfectants : Les virions rubéoliques sont sensibles à l'éther, au chloroforme, au dodécyl sulfate de sodium, à la saponine, au formaldéhyde, à l'oxyde d'éthylène et à la bêta-propiolactone. L'hypochlorite de sodium à 1 % et l'éthanol à 70 % sont aussi des désinfectants efficaces (Prince et *al*., 1991).

b. Propriétés antigénique

Il existe un seul type antigénique de virus. Sur le plan du diagnostic médical, l'hémagglutinine est importante (Mammette, 2002).

c. Culture cellulaire

RuV se réplique dans un grand nombre de cellules. Cependant, il n'induit d'effets cytopathiques (ECP) que dans certaines cellules en lignée continue, telles que les RK13 (rein de lapin) et les SIRC (cornée de lapin) (Grangeot-Keros & Vauloup-Fellous, 2013a). Ce virus très peu lytique donne néanmoins des cassures chromosomiques et un ralentissement des mitoses dans les cultures de cellules infectées (Huraux et *al*., 2008).

d. Animaux sensibles

RuV est strictement humain. Même s'il est possible d'infecter expérimentalement un certain nombre d'animaux (singes, furet, lapin, etc.), on ne reproduit jamais les malformations congénitales observées chez l'homme (Grangeot-Keros & Vauloup-Fellous, 2013a).

III.4.4 Cycle de multiplication

Le RuV est caractérisé par une réplication lente, qui se traduit par une longue période de latence virale de 8 à 12 h (Lee & Bowden, 2000). Le cycle viral **(figure 07)** se décompose en quatre étapes qui sont l'attachement du virus à la membrane cellulaire, la pénétration du virion à l'intérieur de la cellule, la réplication et enfin, la libération des virions.

Comme tout les virus enveloppés, RuV se fixe à la surface des cellules-cibles grâce aux glycoprotéines d'enveloppe (Grangeot-Keros & Vauloup-Fellous, 2013a). Les récepteurs cellulaire du virus sont encore mal connus (Denis, 1999 ; Lambert et *al*., 2015), mais très récemment, une glycoprotéine oligodendrocytaire (MOG) a été identifiée comme récepteur de ce virus (Cong et *al*., 2011). Cela n'exclut pas l'existence d'autres récepteurs. Cependant, l'attachement du virus à son récepteur va induire son endocytose et l'acidification de l'endosome entraînera un changement de conformation des protéines E2/E1. E2 se détache d'E1, ce qui exposera le peptide de fusion dans l'E1. Cette action favorise la fusion de l'enveloppe virale à la membrane de l'endosome (Banatvala & Peckham, 2006), permettant de libérer le génome infectieux dans le cytoplasme. Alors la réplication à lieu dans le cytoplasme (Denis, 1999).

Au sein de la cellule, le virus synthétise ses protéines virales et amplifie son génome. Cette synthèse est entièrement réalisée par la machinerie cellulaire. Le virus requiert pour sa réplication, une ARN polymérase ARN dépendante. L'ARN des virus est transcrit directement par les ribosomes cellulaires, pour donner des protéines dont l'ARN polymérase ARN dépendante et des protéines de structure (Huraux et *al*., 2003). La libération du virus se fait

par bourgeonnement cytoplasmique, la membrane cellulaire se remaniant, les protéines virales s'y insèrent et acquiert son enveloppe (Grangeot-Keros & Vauloup-Fellous, 2013a).

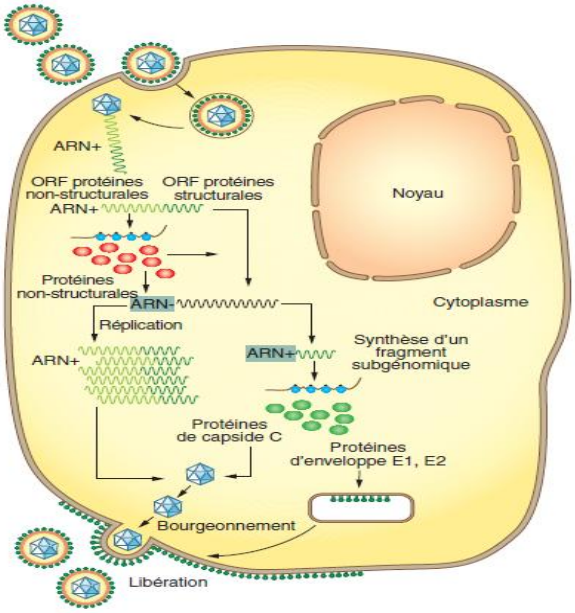


Figure 07 : Stratégie de réplication du virus de la rubéole (Grangeot-Keros & Vauloup-Fellous, 2013a).

III.5 Transmission

Le virus de la rubéole peut se transmettre selon deux modes :

III.5.1 Transmission horizontale

L'infection est contractée par l'inhalation d'aérosol (Banatvala & Brown, 2004), un contact interhumain direct par les sécrétions rhinopharyngées expulsées par les personnes infectées (HSSP, 2017), lorsqu'elles éternuent ou toussent (WHO, 2019). Il existe une possible transmission indirecte par des objets et des surfaces fraichement souillés par des secrétions rhinopharyngées (HSSP, 2017). Les malades sont contagieux pendant la phase éruptive et peuvent excréter le virus 10 jours avant et 15 jours après le rash. Les nouveau-nés atteints de SRC peuvent rester contagieux pendant plusieurs mois (Perlemuter & Perlemuter, 2019).

III.5.2 Transmission verticale

C'est le cas de la femme enceinte non immunisée, le virus peut traverser le placenta et se propager dans le système vasculaire du fœtus en développement (Leung et *al*., 2019).

III.6 Pouvoir pathogène

III.6.1 Primo-infection rubéolique

a. Pathogénie

Le premier point d'entrée est le nasopharynx (Cecil et *al*., 2012). Après inhalation, le virus de la rubéole se multiplie au niveau de la muqueuse respiratoire et des ganglions cervicaux d'où il gagne la circulation générale (Grangeot-Keros & Vauloup-Fellous, 2013b). Il est présent dans le pharynx environ 15 jours : une semaine avant et une semaine après le début de l'éruption. La contagiosité est très grande durant cette période (Huraux et *al*., 2003 ; Prescott et *al*., 2018).

b. Clinique

L'infection est asymptomatique dans 50% des cas environ (Grangeot-Keros et *al*., 2016).

- Incubation : 12 à 23 j.
- Phase prodromale (2 j) : fièvre, malaise, anorexie, adénopathies cervicales postérieures voire splénomégalie.
- Phase éruptive (3-5 j) : érythème rubéoliforme, qui débute sur le visage puis s'étend aux membres et au tronc, rhinite, conjonctivite, disparition de la fièvre au 2ème jour de l'éruption.
- Guérison : desquamation possible (Perlemuter & Perlemuter, 2019).

III.6.2 Réinfection

La primo-infection guérit en laissant une immunité durable. Cependant les réinfections ne sont pas exclues. On note une augmentation du titre d'Ac en présence ou non de l'IgM spécifiques dans un contexte de contage rubéolique chez un sujet antérieurement immunisé. Le plus souvent, cette augmentation est due à une stimulation non spécifique du système immunitaire (Grangeot-Keros & Vauloup-Fellous, 2013b).

III.6.3 Rubéole congénitale

Le virus peut traverser la barrière placentaire. En se multipliant dans les tissus du futur enfant, le virus va provoquer des dégâts considérables avec des cassures chromosomiques (Mammette, 2002). Un ralentissement des mitoses, nécrose non inflammatoire est la lésion la plus commune, des processus apoptotiques participants à la destruction des cellules, cause d'anomalies de l'organogenèse et des phénomènes auto-immuns tardifs (Bouthry & Vauloup-Fellous, 2020). La RC pouvant toucher n'importe quel organe et 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 RC d'apparition tardive.

a. 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, la triade de Gregg (Guillet, 2010). Typiquement, elle se traduit par des malformations touchant essentiellement l'œil **(figure 09)**, le cœur et l'oreille interne et pouvant s'accompagner d'anomalies du système nerveux central (Duszak, 2009).

b. Fœtopathie

La fœtopathie ou rubéole congénitale évolutive, le virus entraîne une infection intra-utérine chronique. Elle se caractérise principalement par un retard de croissance intra utérin. À la naissance, on retrouve fréquemment une hépato-splénomégalie, un purpura thrombopénique, une anémie hémolytique, plus rarement une méningo-encéphalite ou une pneumopathie interstitielle. La radiographie peut mettre en évidence des bandes claires métaphysaires au niveau des extrémités inférieures des fémurs et supérieures des tibias (Guillet, 2010).



Figure 08 : Photographie d'un garçon de 2 ans atteint de rubéole montrant des ganglions lymphatiques (flèche blanche) sous-occipitaux bilatéraux et une éruption maculopapulaire sur le dos (Leung et *al*., 2019).



Figure 09 : Photographie d'une fillette de 7 mois avec une cataracte congénitale dans l'œil gauche due au syndrome de rubéole congénitale (Leung et *al*., 2019).

c. Rubéole congénitale d'apparition tardive

Certaines complications de la rubéole congénitale telles que la surdité peuvent se développer tardivement après la naissance (Guillet, 2010). De pathologie endocrinienne à type

de diabète insulinodépendant, d'une insuffisance pancréatique exocrine (Forrest et *al*., 1971 ; Menser et *al*., 1978), dysfonctionnement de la thyroïde (Tomer & Davies, 1993), déficience en hormone de croissance (Preece et *al*., 1977) et maladie d'Addison (Ziring & PR, 1977).

III.7 Immunité

Après la dégradation de l'Ag, les cellules dendritiques présentatrices de l'antigène (CPA) présentent à la surface, les peptides viraux par le biais des molécules CMHII, CMHI. Ces CPA commencent à activer les lymphocytes TCD4 (Toyoda et *al*., 1999). Les mécanismes de la réponse immunitaire sont représentées dans le tableau 07 suivant :

Tableau 07 : Mécanisme de la réponse immunitaire (Caidi, 2007).

Type de réponse	Molécule ou cellule effectrice	Activité
Humorale	Anticorps (particulièrement, l'IgA sécrétoire)	Bloquent la liaison du virus aux cellules hôtes.
	Anticorps IgG, IgM et IgA	Bloquent la fusion de l'enveloppe virale et de membrane plasmique de la cellule hôte.
	Anticorps IgG	Augmente la phagocytose des particules virales
	Anticorps IgM	Agglutine les particules virales.
À médiation cellulaire	IFN –y secrété par les cellules TH ou les CTL	À une activité antivirale directe.
	Lymphocytes T cytoxiques (CTL)	Tuent les cellules du soi infectées par un virus.
	Cellules NK et macrophages	Tuent les cellules infectées par un virus cytoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC).

Par ailleurs la souche vaccinale RA27/3 déclenche des réactions immunitaires humorales et cellulaires identique à celles observées après une infection naturelle. La production des IgM, des IgG, et des IgA est alors activée. Mais, la quantité des anticorps, conséquente, est légèrement inferieure à celle émise lors d'une infection naturelle. Après la vaccination, les anticorps IgM apparaissent dans le sang et persistent, pendant environ deux mois, avant que les IgG n'apparaissent (Caidi, 2007).

III.8 Diagnostic virologique

III.8.1 Prélèvement

Dans le cas de la rubéole congénitale, le virus peut persister dans l'organisme et être isolé après plusieurs mois d'évolution voir des années dans les secrétions pharyngés, les urines, le LCR, la conjonctive voir le cristallin chez les enfants opérés de cataracte. Dans le cas d'interruption de grossesse ou d'avortement, le virus est isolé dans des débits ovulaires,

des prélèvements d'organes et de placenta (Bégué & Astruc, 1999 ; Fleury & Fleury, 2002). Des prélèvements sanguins.

III.8.2 Diagnostic direct

Ce n'est pas le diagnostic direct dans l'état actuel des techniques. L'isolement du virus, trop fragile et trop difficile à multiplier en cultures de cellules in vitro, est trop long et surtout de résultat trop aléatoire pour être proposé au médecin praticien. La recherche du virus par RT-PCR est en évaluation dans les laboratoires spécialisés (Tanemura et *al*., 1996).

III.8.3 Diagnostic indirect

Le diagnostic de laboratoire repose sur le diagnostic indirect. La sérologie permet de mettre en évidence les anticorps dirigés contre le virus de la rubéole, dans le but, soit de déterminer le statut immunitaire vis-à-vis de cette infection, soit de dater cette infection.

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. Il constituait le «gold standard». La propriété du virus qui est antigéniquement unique et hémagglutinant, a permis le développement de la réaction d'IHA qui est à la fois commode et sensible. Mais cette technique est actuellement supplantée par ELISA ou par un test rapide au latex (Robinson et *al*., 1994 ; Mammette, 2002).

a. Cinétique des anticorps

Les IgM, apparaissent 48 à 72 heures après le début de l'éruption (qui n'est pas toujours présente) et disparaissent en 6 à 12 semaines en fonction des patientes mais surtout en fonction des techniques utilisées (Denoyel et *al*., 1982). Ils peuvent réapparaître à distance de l'infection à l'occasion d'une stimulation non spécifique du système immunitaire ou d'une réinfection (Grangeot-Keros et *al*., 1985 ; Morgan-Capner et *al*., 1983). 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. Le titre maximal des Ac au plateau, ainsi que le titre résiduel, sont extrêmement variables. Les immunoglobulines IgA, sont toujours présentes au moment de l'éruption et disparaissent un peu plus tardivement que les IgM. Leur persistance au niveau du nasopharynx est remarquable par une durée d'au moins 1 an après la primo-infection (Picone & Grangeot-Keros, 2005).

b. Algorithmes décisionnels

Pour aider à interpréter les résultats des sérologies, plusieurs algorithmes décisionnels sont proposés selon que la sérologie est effectuée à titre systématique ou dans le cadre d'un contexte clinique évocateur d'une infection rubéolique (Picone & Grangeot-Keros, 2005).

III.9 Traitement et prévention

Il n'existe ni chimioprophylaxie (Mammette, 2002), n'existe aucun médicament actif sur le virus de la rubéole. Il s'agit d'un traitement symptomatique (CDC, 2020). Aucune donnée ne soutient le recours à l'immunoglobuline visant à diminuer la réaction fœtale à la maladie chez les femmes enceintes qui présentent une infection aiguë. Les *Centers for Disease Control* recommandent d'en limiter l'utilisation aux femmes dont l'exposition à la rubéole a été déterminée et qui refusent l'interruption de grossesse (CDC, 1990). Cependant, récemment, les auteurs de la publication suggèrent que le blocage de récepteur OMG par un anticorps pourrait être une stratégie d'intervention (Cong et *al*., 2011).

III.9.1 Vaccination

Le seul traitement est une bonne prévention par la vaccination. Les vaccins contre la rubéole, actuellement en usage, sont tous des vaccins vivants atténués, très largement utilisés dans les pays industrialisés. C'est en avril 2012, l'OMS à présenté un nouveau plan stratégique mondial contre la rubéole (WHO, 2012).

Le vaccin est administré seul ou, combiné aux vaccins contre la rougeole et les oreillons (vaccin bivalents RR ou vaccin trivalents ROR). Le vaccin ROR est recommandé aux enfants de 12 mois à 10 ans. Chez l'enfant ayant plus de 10 ans, chez les adolescents et les adultes, le vaccin RR est recommandé. Le vaccin est contre indiqué pour les femmes enceintes. La notice du vaccin est présentée dans **(annexe II)**.

III.9.2 Prévention

Le contrôle obligatoire de l'immunité anti-rubéole lors de la déclaration de grossesse impose, lorsqu'il est négatif, un suivi sérologique mensuel des femmes jusqu'à la 20^{e} semaine de grossesse (Pasquier et *al*., 2005). Évitez d'entrer en contact avec des personnes atteintes d'une éruption qui couvre la plus grande partie de leur corps et qui à fait son apparition moins d'une semaine auparavant (Paediatr Child Health, 2007).

Partie expérimentale

I. Description de la région d'étude

I.1 Wilaya de Médéa

La wilaya de Médéa (Algérie), est située à 88 km à l'ouest de la capitale, Alger. Au centre du pays, au cœur de l'Atlas Tellien. Elle s'étend sur une superficie de 8729 Km². La wilaya regroupe 64 communes et 19 daïras.

I.2 El-Omaria

La commune est située dans le tell central dans l'Atlas blidéen à environ 40 km à l'est de Médéa. Elle s'étend sur une superficie de 115.32 Km².

La figure 10 représente la carte géographique de la wilaya de Médéa. Les caractéristiques de la région d'étude sont représentées dans le tableau 08.

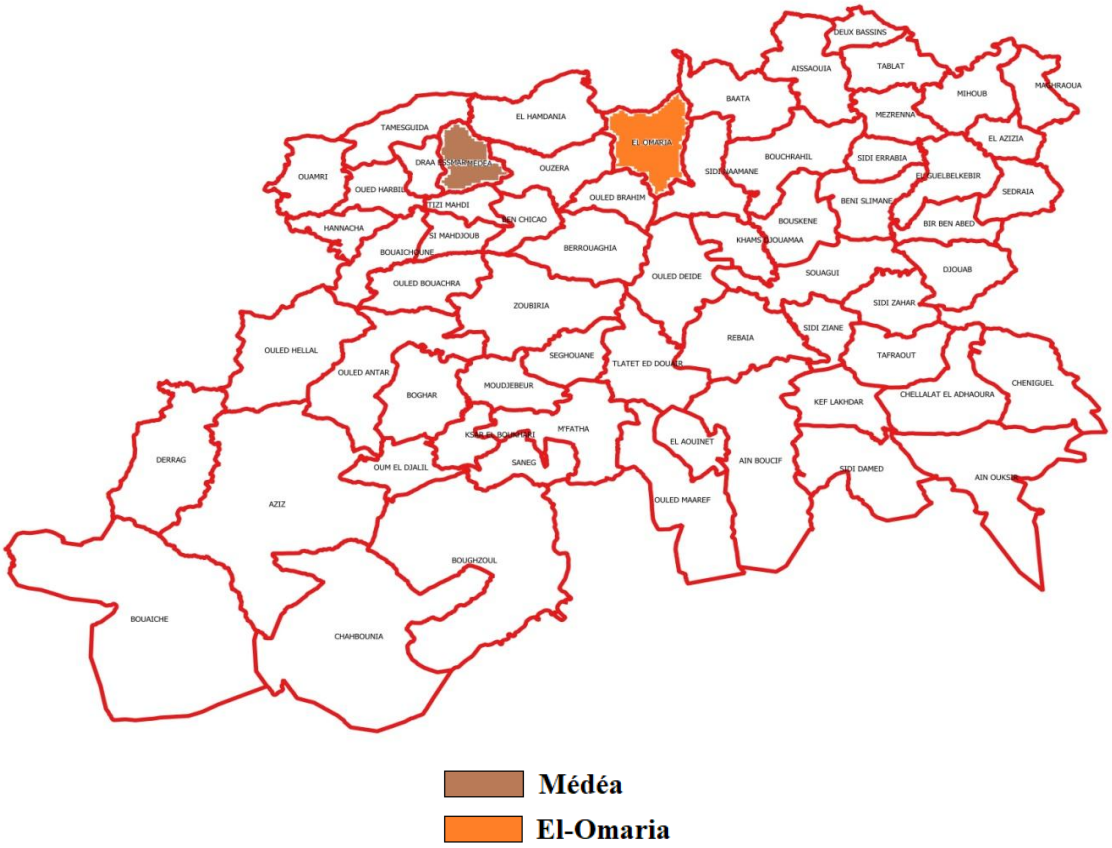


Figure 10 : Carte géographique de la wilaya de Médéa.

Tableau 08 : Les caractéristiques de la région d'étude.

Région/ caractéristiques	Médéa	El-Omaria
Nombre d'habitants	838142	20705
Densité de la population	96,0/ km^2	179,5/ km^2
Superficie	8729 km^2	115,32 km^2
Altitude moyenne	789 m	831 m
Climat	Climat tempéré chaud	Climat méditerranéen avec été chaud
Température annuelle	14,4°C	15°C
Région (occupation du sol)	Agropastorale	Agropastorale

II. Objectif

Lors de la grossesse un certain nombre de maladies infectieuses font l'objet d'un dépistage obligatoire. À ce nombre restreint, il est possible d'ajouter des dépistages seulement recommandés, ce qui permet de couvrir la plus grande partie des maladies pouvant être préoccupantes pour la femme enceinte et/ou son fœtus. La sérologie de la toxoplasmose et de la rubéole ont une application principale chez la femme enceinte, déterminer le statut immunitaire afin d'assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité.

L'objectif principal de notre étude est d'estimer la séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez les femmes enceintes au niveau du chef lieu de la wilaya de Médéa et la commune El-Omaria, ainsi que d'évaluer les facteurs de risques à travers le mode de vie et démontrer l'importance des précautions hygiéno-diététiques.

III. Caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective, transversale et prospective.

III.1 Étude rétrospective

Notre étude repose sur la consultation des registres de dépistage sérologique des immunoglobulines IgG/IgM de la toxoplasmose et la rubéole, qui ont été fournis par les 04 laboratoires d'analyses médicales de Médéa : « BIOMED lab », « CHIFA lab », « ZITOUNI lab » et « BELARBI lab ». Nous avons retenu dans notre travail tous les dossiers de la période allant du 01 Janvier 2019 au 31 Décembre 2020. Au total, l'enquête a été menée sur 3301 femmes enceintes.

III.2 Étude transversale

Cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire d'analyse médicale privé « BIOMED », situé à Médéa centre (theniet El-Hadjar). Ce laboratoire est constitué de plusieurs services :

biochimie, hormonologie, hématologie et microbiologie.

Les prélèvements ont été effectués chez les femmes enceintes adressées au laboratoire dans le cadre des consultations externes, sur une période s'étalant du mois Janvier jusqu'en mois Mai 2021. Au total, l'étude a été menée sur 228 plasma a analysé.

III.3 Étude prospective

Nous avons réalisé une enquête auprès des cabinets de gynécologie et l'hôpital de Médéa. Un questionnaire comportant 40 questions à choix multiples, voir **(annexe III)**, a été remis aux femmes enceintes au hasard, en main-propre, sous forme papier, en salle d'attente des consultations externes suite à leur accord. L'anonymat a été respecté tout au long de cette enquête. Durant la réalisation de ce travail, nous avons aidé les femmes enceintes qui avaient des difficultés à lire ou à remplir le questionnaire. Des informations orale sont données expliquant c'est quoi la toxoplasmose, la rubéole et récapitulant les principales précautions.

L'objectif du questionnaire est de récolter le maximum d'informations en un temps restreint afin de comparer nos résultats avec ceux de la littérature et connaitre les facteurs de risque. Au total, l'enquête a été menée sur 121 femmes enceintes. Le questionnaire traite les points ci-dessous :

- Âge, profession et stade de grossesse.
- Le lieu d'habitation : il permet de connaître l'origine de la population.
- Le statut immunitaire de la femme enceinte.
- La connaissance avant ou pendant de cette grossesse du risque pour le fœtus en cas de contamination maternelle.
- Les facteurs de risque à travers le mode de vie et les habitudes comportementales et alimentaires de chaque femme.

III.4 Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus dans cette étude les femmes enceintes ayant effectué les 2 tests sérologiques de dosage des IgG et de détection des IgM.

Nous avons exclu la population qui a effectué seulement un test sérologique d'IgG ou IgM. Aussi les hommes, les enfants et les femmes qui ont présenté des résultats douteux.

Dans l'étude des facteurs de risque, les femmes enceintes qui ignorent leur statut immunitaire sont exclu dans cette partie.

Matériel et méthodes

IV. Matériel et méthodes

IV.1 Matériel biologique

Dans cette étude, un matériel biologique a été analysé, qui sert au prélèvement sanguin au nombre de 228 femmes enceintes au niveau de lieu d'étude.

Nous avons utilisé également comme matériel biologique, l'antigène toxoplasmique, souche RH Sabin, cultivée sur souris pour sensibiliser les cônes, ainsi que l'anticorps monoclonal de souris anti-P30, anticorps monoclonal anti-IgG humaines pour la sérologie de la toxoplasmose. Et de l'antigène rubéolique inactivé, anticorps monoclonal (souris) antirubéolique pour la sérologie de la rubéole, voir la composition des réactifs dans **(annexe V)**.

IV.2 Matériel non biologique

Ils sont représentés par les appareillages, les tubes, les cartouches et les cônes etc. Fournis par le laboratoire et qui sont cités dans **(annexe IV)**.

IV.3 Phase pré-analytique

Cette phase englobe toute la partie qui précède l'analyse. La grande partie de cette phase se déroule dans le laboratoire BIOMED au niveau de la salle de prélèvement et d'accueil. Elle concerne : l'étiquetage, le prélèvement et le transport d'échantillon.

IV.3.1 Recueil des informations

Les informations transmises doivent être complètes, claires et précises. Cela inclus l'identité du patient: nom, prénom, date de naissance, sexe, la date, heure du prélèvement et le code. Voir **(annexe IV)**.

IV.3.2 Procédure de prélèvement

L'identité du patient doit être vérifiée**,** et installée pour le prélèvement d'échantillon biologique sanguin. Des prélèvements de 4-5 ml de sang ont été effectués aseptiquement par ponction veineuse (veine superficielle du pli du coude), à l'aide d'une seringue stérile à usage unique chez les femmes enceintes concerné **(figure 11)**. Le sang a été recueilli dans des tubes contenant de l'héparine de lithium **(figure 12)**.

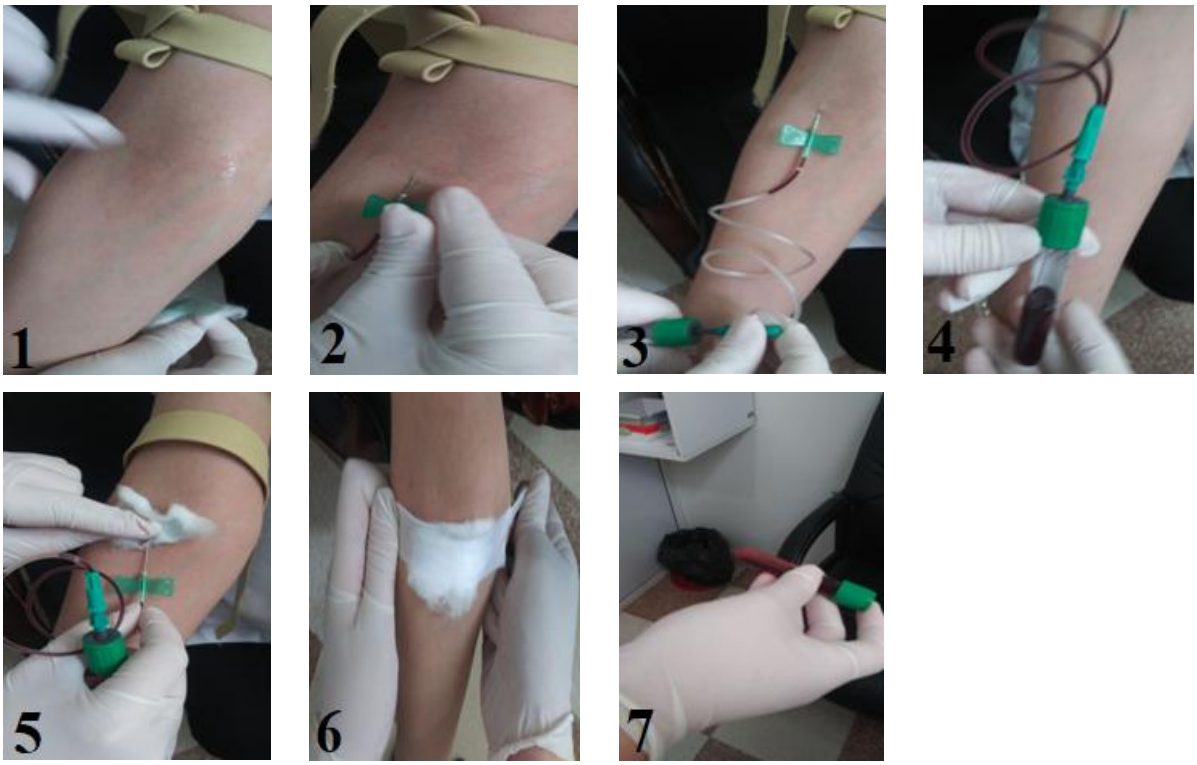


Figure 11 : Les étapes de prélèvement sanguin **(photo original 2021)**.

❖ **Étapes du prélèvement**

1 : Poser le garrot sans trop le serrer et désinfecter le site de ponction à l'alcool à 70°.

2 : Repérer le site de ponction et piquer la veine.

3 et 4 : Perforer le bouchon du tube pour y recueillir le sang.

5 : Dés que le sang commence à couler dans le tube, relâcher le garrot. Un petit coton est appliqué à l'emplacement de la piqûre et retirer l'aiguille de la veine lentement.

6 : Poser un pansement.

7 : Homogénéiser le tube par 3 retournements.

IV.3.3 Centrifugation

La quantité du sang prélevée est centrifugée **(figure 13)**, à 3000 tours/min pendant 3 min, le surnageant (plasma) est récupéré pour des buts d'analyse sérologique **(figure 14)**.

Pour un souci médicolégal, les échantillons peuvent être conservés pendant 7 jours à 2-8°C. Il n'est plus possible de les congeler une deuxième fois sans les altérer, si bien qu'un tube décongelé doit être utilisé dans sa totalité.

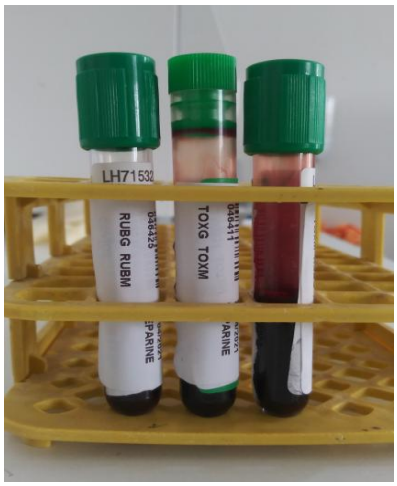


Figure 12 : Le prélèvement sanguin **(photo original 2021)**.



Figure 13 : La centrifugation du sang **(photo original 2021)**.

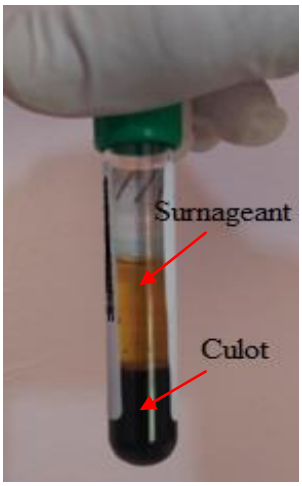


Figure 14 : Le prélèvement après centrifugation **(photo original 2021)**.

IV.4 Phase analytique

Cette phase représente le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique.

IV.4.1 Méthode automatisé

Les tests sérologiques ont été effectués sur un automate d'immunoanalyse multiparamétrique, VIDAS® BioMérieux. Qui s'appuie sur la technique éprouvée ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), permettant de mesurer les immunoglobulines des IgG et IgM anti toxoplasmique et anti rubéole.

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 **(figure 15 ; 17 ; 18)**. Le matériel d'analyse sérologique de la toxoplasmose et la rubéole est représenté dans le tableau 09 suivant :

Tableau 09 : Matériel d'analyse sérologique de la toxoplasmose et la rubéole.

Barrette / sérologie	Le cône	La cartouche
Toxoplasmose	Cône (SRP) TXG Cône (SRP) TXM	Cartouche TXG Cartouche TXM
Rubéole	Cône (SRP) RBG Cône (SRP) RBM	Cartouche RBG Cartouche RBM

❖ **Le cône (SRP)**

Le cône à usage unique, sert à la fois de phase solide et système de pipetage. La surface interne est recouverte d'antigènes ou d'anticorps. Chaque cône est identifié par le code TXG, TXM, RBG ou RBM.

❖ **La cartouche**

La cartouche à usage unique est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiqueté. L'étiquette comporte un code à barres reprenant principalement le code du test, le numéro de lot et la date de péremption du coffret. Chaque cartouche est identifiée par le code TXG, TXM, RBG ou RBM. Le premier puit est réservé à l'introduction de l'échantillon et le dernier est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaire.

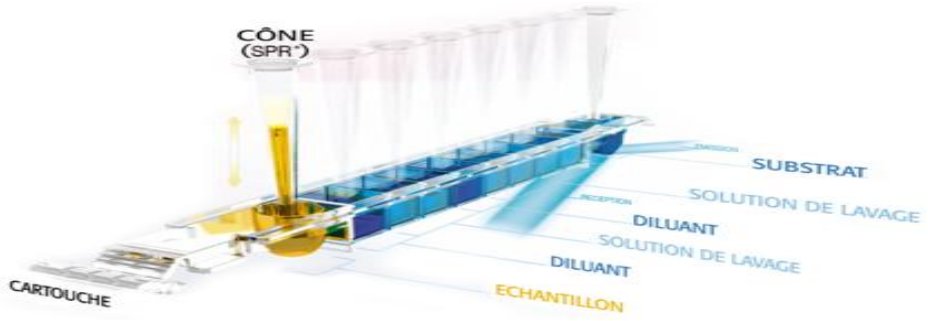


Figure 15 : Le concept du test unique VIDAS® (Biomerieux, 2019).

❖ **Mode opératoire**

Le mode opératoire de la sérologie est représenté dans la figure 16.

1. Retirer uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 min à température ambiantes avant utilisation.

2. Saisie les données **(figure 16.1)**.

3. Placer dans l'instrument les cônes et les cartouches de « TXM ; TXG » et « RBG ; RBM » **(figure 16.2.3)**.

4. Déposer manuellement dans le premier puit de la cartouche 100 µl de l'échantillon (plasma) à l'aide d'une micropipette **(figure 16.4.5)**.

5. Fermer et appuyer sur la touche démarrée.

6. Les résultats sont obtenus pour TXG, TXM et RB G au bout de 30 min environ. Et pour RB M au bout de 58 min.

7. À la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un récipient approprié.

8. Les résultats sont obtenue et imprimé (un index est calculé pour chaque échantillon. Il correspond au rapport de la fluorescence mesurée pour le sérum testé sur la fluorescence mémorisée pour le standard).

IV.5 Phase post-analytique

Pour interpréter les résultats de la sérologie, des algorithmes décisionnels du dépistage sérologique sont représenté dans **(figure 19 et 20)**. Les résultats sont exprimés en unité internationale par ml (UL/ml), les valeurs sont représentées dans les tableaux suivants :

Tableau 10 : Interprétation des résultats selon le titre en IgM/ IgG de la toxoplasmose chez les femmes.

Femme	TXM	TXG
Négatif	<0,55	<4
Équivoque	≥0,55-0,65<	≥4-8<
Positif	>0,65	≥8

Tableau 11 : Interprétation des résultats selon le titre en IgM/ IgG de la rubéole chez les femmes.

Femme	RBM	RBG
Négatif	<0,8	<10
Équivoque	≥0,8-1,2<	≥10-15<
Positif	≥1,2	≥15

IV.6 Analyse des données

Pour faciliter l'interprétation des données, nous avons utilisé deux logiciels : Excel et IBM SPSS Statistics 26,0.

L'analyse s'est déroulée en deux étapes : une étape descriptive où les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes ± écart type ou médian, et les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Le test Khi-deux ($\chi 2$) et test de Student ont été utilisées pour la comparaison de différence entre proportions. Les valeurs de $p<0,05$ (test de $\chi 2$) et $p<0,01$ (test de Student), ont été considérées comme statistiquement significatives. Pour renforcer la validité des résultats du questionnaire, nous avons calculé la valeur du risque relatif (RR).

La figure 16 représente les étapes pour la réalisation de la sérologie sur l'automate VIDAS® BioMérieux :

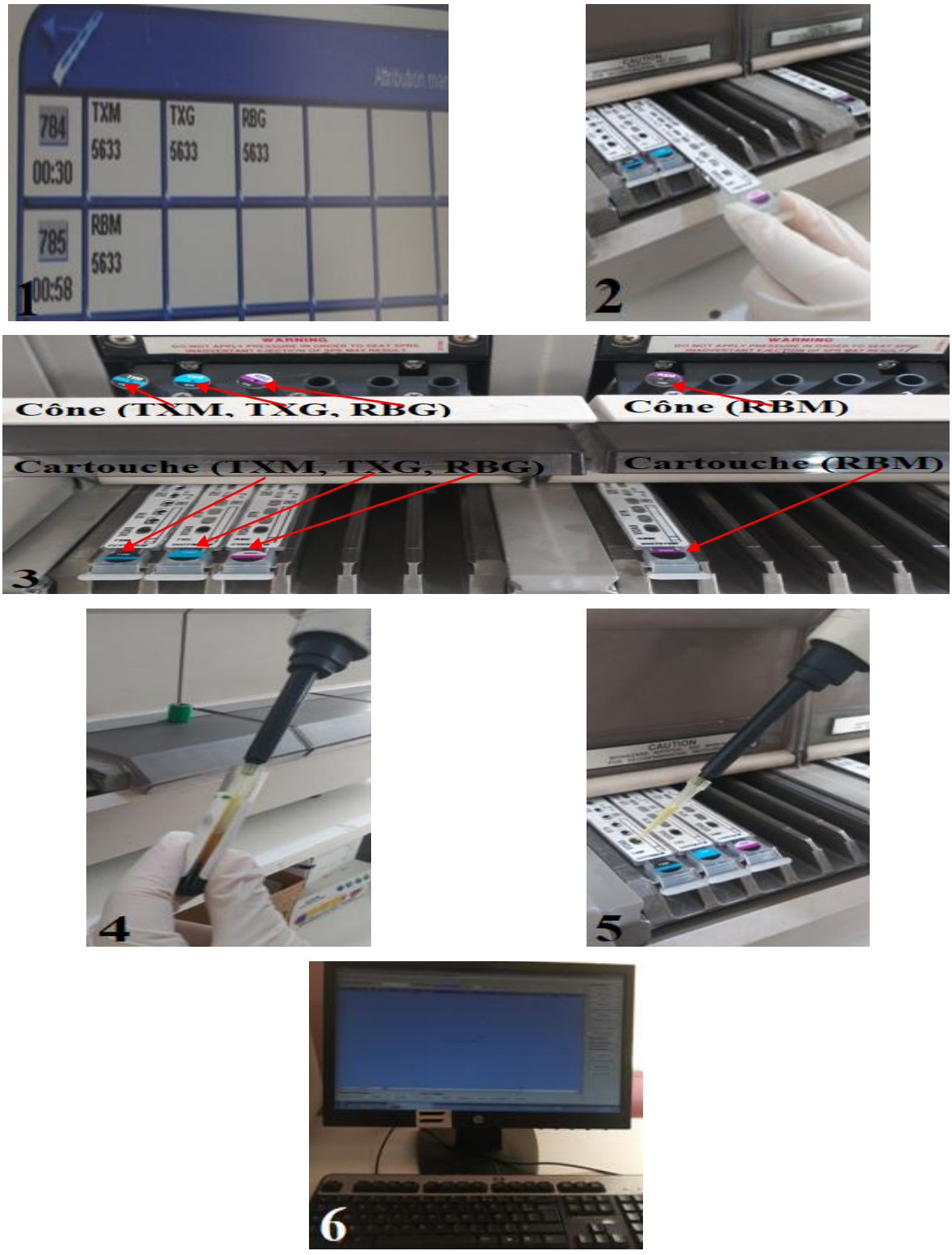


Figure 16 : Les étapes de la réalisation de la sérologie de la toxoplasmose et la rubéole par l'automate VIDAS® BioMérieux **(photo original 2021)**.

La figure 17 représente les étapes de la détection des immunoglobulines G et M :

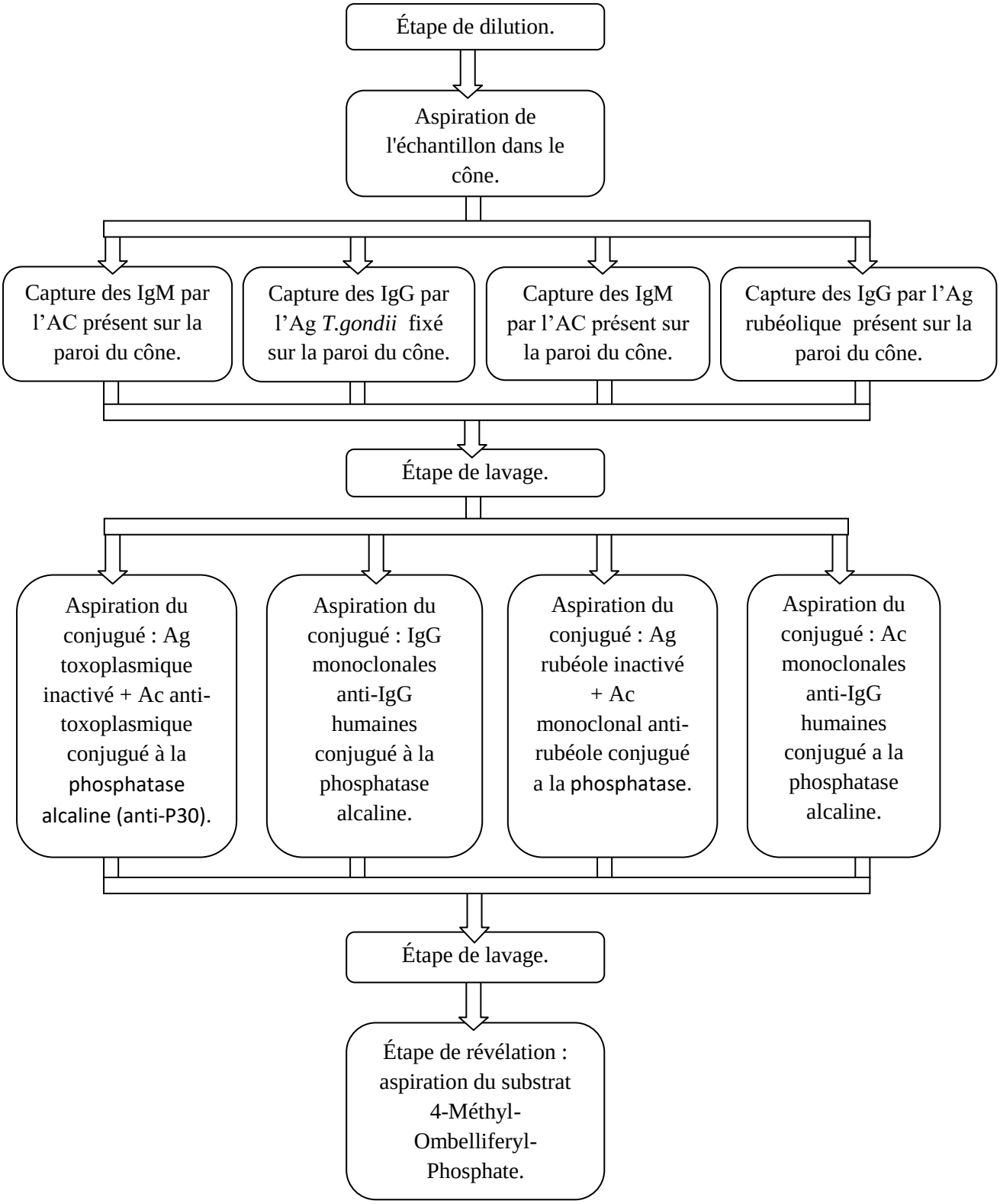


Figure 17 : Les étapes de la détection des IgM et de dosage des IgG anti-toxoplasmiques et anti-rubéoliques.

La figure 18 représente l'algorithme décisionnel du dépistage sérologique de la toxoplasmose :

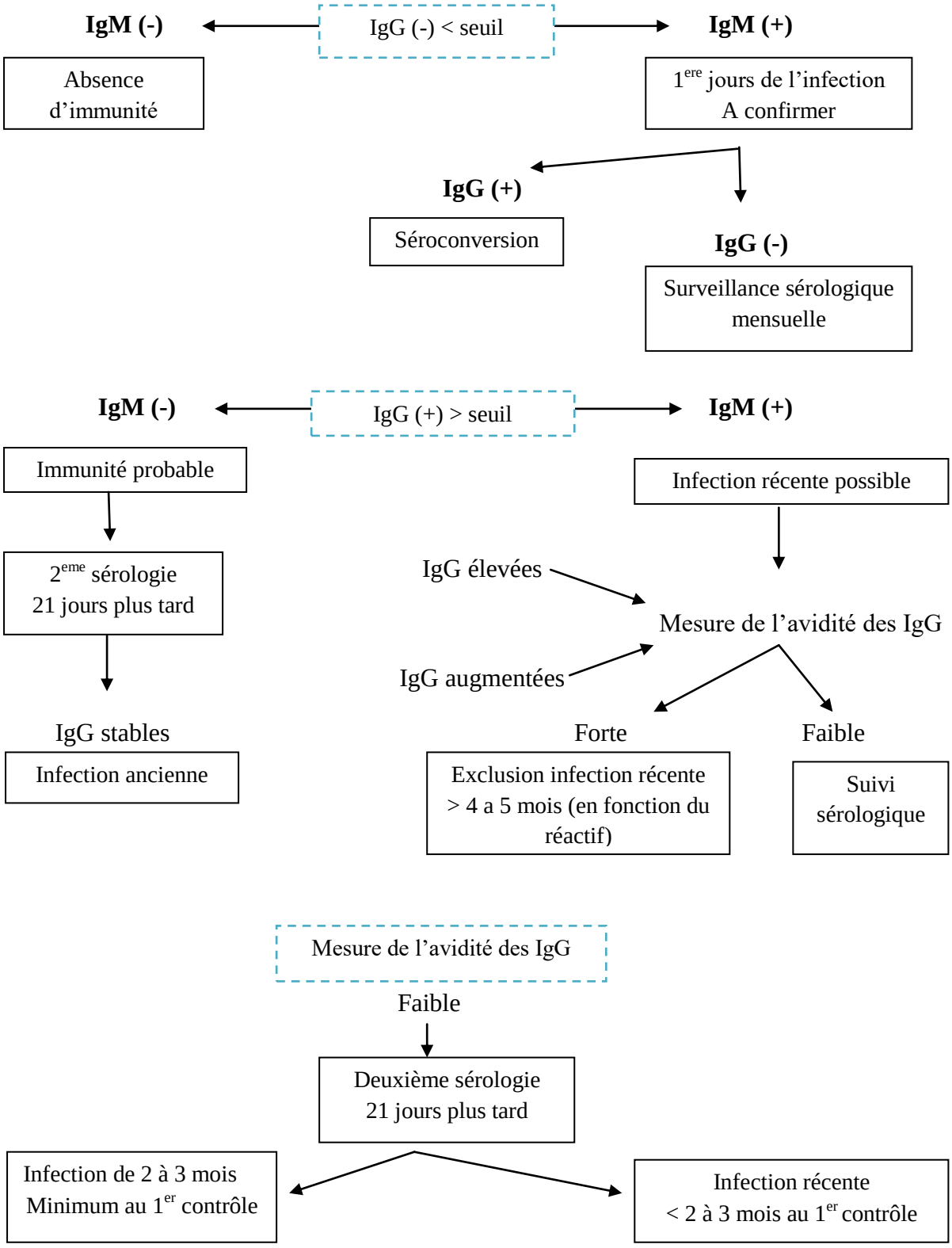


Figure 18 : Algorithme décisionnel du dépistage sérologique de la toxoplasmose.

La figure 19 représente l'algorithme décisionnel du dépistage sérologique de la rubéole :

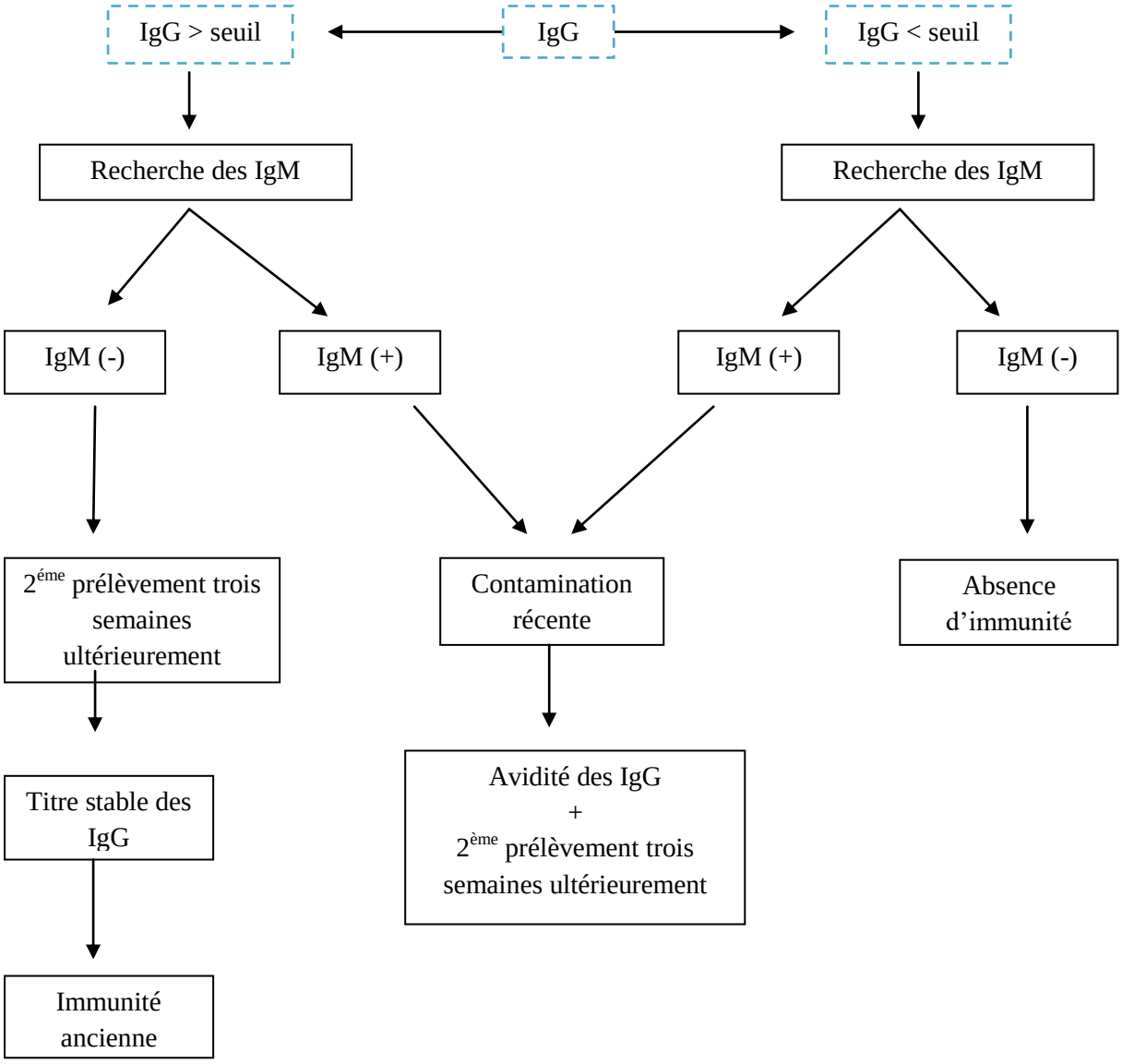


Figure 19 : Algorithme décisionnel du dépistage sérologique de la rubéole.

Résultats

I. Résultat de l'étude rétrospective

I.1 Caractéristiques de la population d'étude

Notre étude a concerné 3301 femmes enceintes dont leurs caractéristiques sont représentées dans le tableau 12 suivant :

Tableau 12 : Répartition de l'effectif de la sérologie de la toxoplasmose et la rubéole selon la période d'étude.

Période d'étude / Sérologie	2019		2020			
	Effectif	%	Effectif	%	Total	%
Toxoplasmose	978	44,09%	1240	56,9%	2218	67,19%
Rubéole	510	47,09%	573	52,91%	1083	32,8%
Total	1488	45,08%	1813	54,92%	3301	100%

On remarque selon le tableau 12, dans ces 2 années, l'examen sérologique de la toxoplasmose été le plus analysé avec un pourcentage de 67,19%, cependant 32,8% pour la rubéole. Et que l'année 2020 a enregistré le plus grand nombre de sérums analysé (1813) par contre en 2019 a enregistré 1488 sérum analysé.

La répartition des résultats sérologiques de la toxoplasmose et de la rubéole de 2019 à 2020 selon la tranche d'âge et la région d'étude sont présentés dans **(annexe VI et VII)**. L'âge a été regroupé en six classes.

I.2 Séroprévalence de la toxoplasmose

L'enquête a concerné 2218 femmes, la répartition de la séropositivité et la séronégativité de la toxoplasmose de 2019 à 2020 selon la région d'étude sont représentées dans le tableau 13 et la figure 20.

Tableau 13 : Répartition des résultats de la sérologie de la toxoplasmose de 2019 à 2020 selon la région d'étude.

Région	Médéa		El-Omaria			
Sérologie	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Total	Pourcentage
Positive	594	27,29%	9	21,95%	603	27,19%
Négative	1583	72,71%	32	78,05%	1615	72,81%
Total	2177	100%	41	100%	2218	100%

Sur le nombre total des femmes enregistré de 2019 à 2020, la séroprévalence globale de *T.gondii* est de 27,19%, cependant 72,81% de la population été séronégative. Le taux de la

séropositivité selon la région est répartie en 27,29% pour la région de Médéa et 21,95% pour la commune El-Omaria.

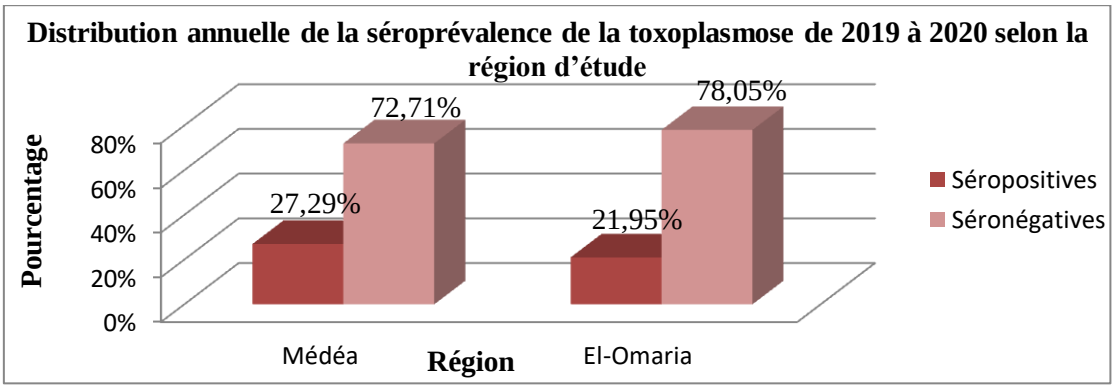


Figure 20 : Distribution annuelle de la séroprévalence de la toxoplasmose de 2019 à 2020 selon la région d'étude.

❖ **La répartition de la séropositivité de la toxoplasmose**

Sur le nombre total enregistré de 2019 à 2020, 603/2218 des femmes enceintes ont représenté des sérologies positives de la toxoplasmose. La répartition de la séropositivité selon la tranche d'âge est représentée dans la figure 21.

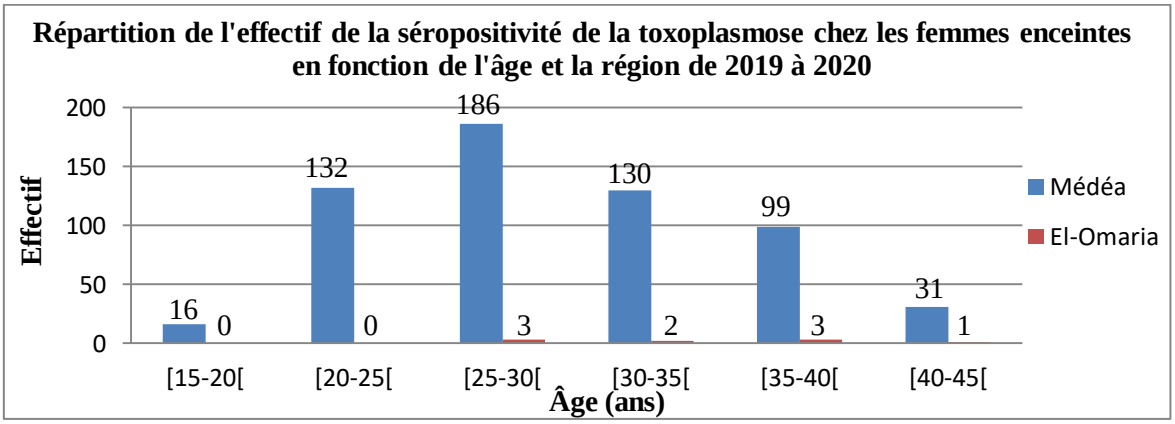


Figure 21 : Répartition de l'effectif de la séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en fonction de l'âge et la région de 2019 à 2020.

Selon la figure 21, on remarque dans la wilaya de Médéa que les femmes séropositives de la tranche d'âge [25-30[constituent l'effectif le plus élevé avec 186 cas positive, suivi par la tranche [20-25[et [30-35[avec respectivement 132 et 130 femmes. Pour la commune El-Omaria les deux tranches d'âge de [25-30[et [35-40[constituent le même nombre de 3 femmes séropositives.

❖ **La répartition de la séropositivité selon la saison**

La répartition de la séropositivité de la toxoplasmose chez la population concernée mensuellement et selon la saison est représentée dans le tableau 14 et la figure 22.

Tableau 14 : Répartition de la séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes enceintes selon la saison de 2019 à 2020.

Saison/ Région	Hiver	Printemps	Été	Automne	Total
Médéa	126	146	117	205	594
El-Omaria	5	0	4	0	9
Total	131	146	121	205	603

Selon le tableau 14, au total des cas positives. Automne regroupe le plus grande nombre des cas positifs (205). Par contre 5 cas sont enregistrés pendant l'hiver pour la commune El-Omaria.

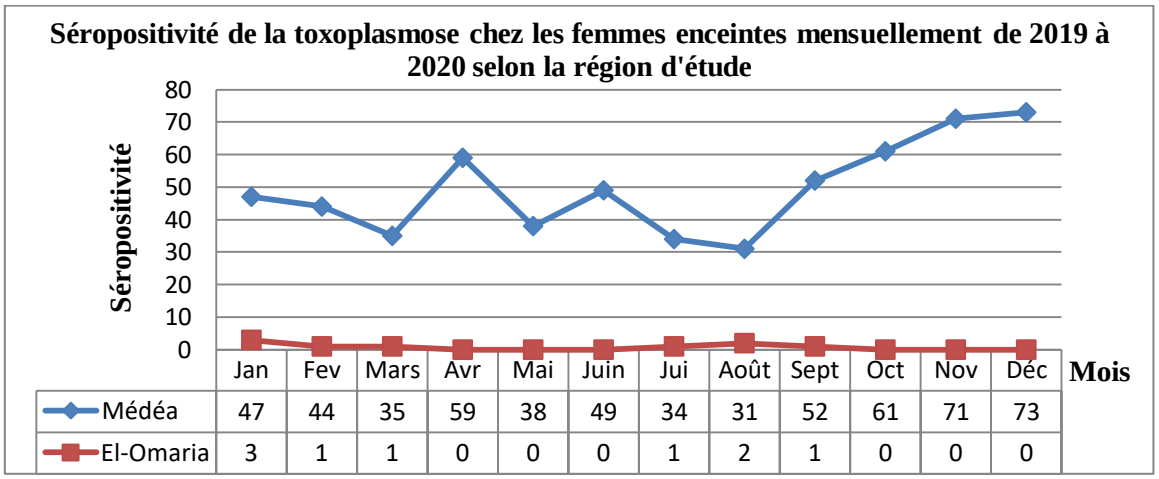


Figure 22 : Séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes enceintes mensuellement de 2019 à 2020 selon la région d'étude.

En observant la figure 22, le nombre des cas positifs continue à augmenter d'Octobre à Décembre (saison automne) dans la région de Médéa. Par contre il ya une diminution de Janvier à Mars (saison hiver) pour la commune El-Omaria.

I.3 Séroprévalence de la rubéole

La distribution de la séroprévalence de la rubéole chez les 1083 gestantes de 2019 à 2020 selon la région d'étude est représentée dans le tableau 15 et la figure 23.

Tableau 15 : Répartition des résultats de la sérologie de la rubéole de 2019 à 2020 selon la région d'étude.

Région	Médéa		El-Omaria			
Sérologie	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Total	Pourcentage
Positive	1004	93,48%	9	100%	1013	93,54%
Négative	70	6,52%	0	0%	70	6,46%
Total	1074	100%	9	100%	1083	100%

Selon le tableau 15, nous notons que la séropositivité est répartie selon la région en 93,48% pour Médéa et 100% pour la commune El-Omaria. Cependant la séroprévalence globale est de 93,54%, contre 6,46% dépourvue d'anticorps.

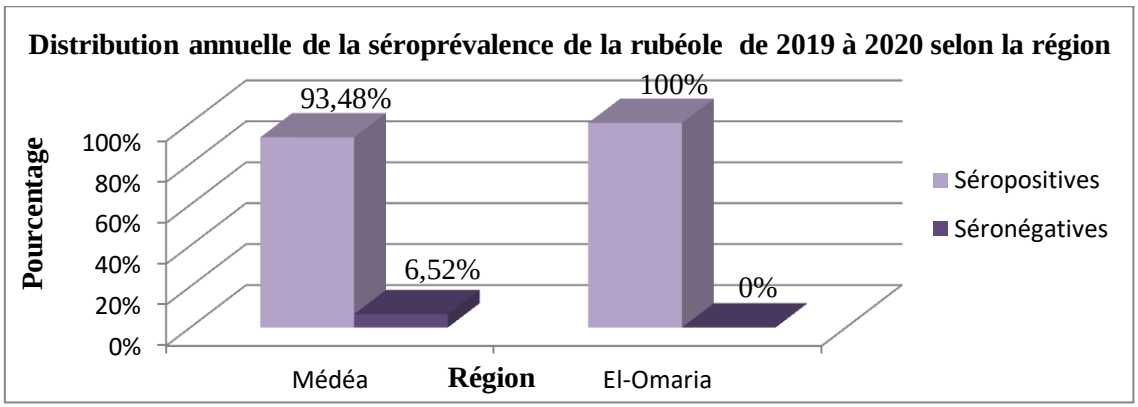


Figure 23 : Distribution annuelle de la séroprévalence de la rubéole de 2019 à 2020 selon la région.

❖ **La répartition de la séropositivité de la rubéole**

Parmi les 1083 femmes, 1013 avaient une sérologie positive de la rubéole. La répartition du nombre positive selon la tranche d'âge est représentée dans la figure 24.

L'effectif le plus élevé dans la wilaya de Médéa est celui de la tranche d'âge [25-30[avec 336 femmes, suivi par [20-25[et [30-35[avec respectivement 276 et 198 cas positives. Pour la commune El-Omaria, la tranche d'âge [35-40 [constituent le plus grand nombre de 4 cas, suivi par la tranche [25-30[et [20-25[qui constituent le même nombre de 2 cas positives.

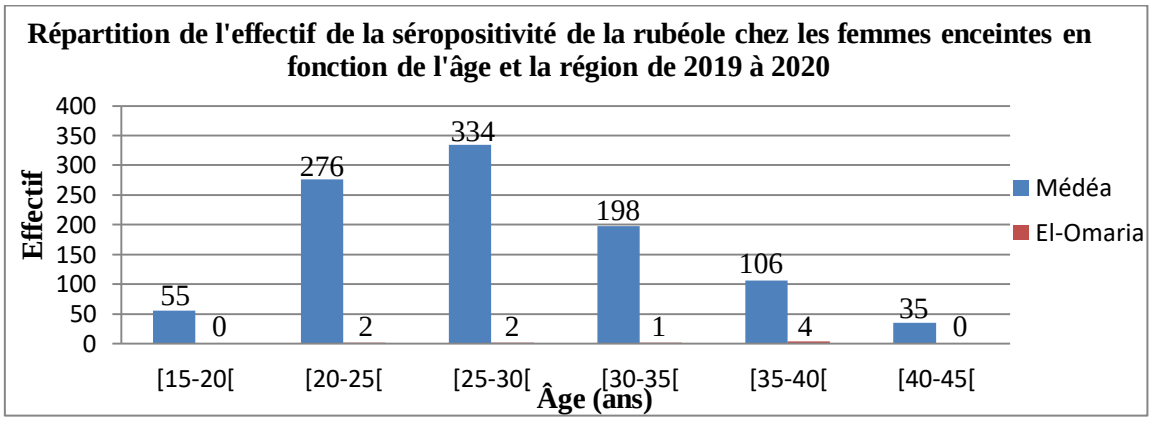


Figure 24 : Répartition de l'effectif de la séropositivité de la rubéole chez les femmes enceintes en fonction de l'âge et la région de 2019 à 2020.

❖ **La répartition de la séropositivité selon la saison**

La répartition des cas séropositives de la rubéole mensuellement et selon la saison est représenté dans le tableau 16 et la figure 25.

Tableau 16 : La répartition de la séropositivité de la rubéole chez les femmes enceintes selon la saison de 2019 à 2020.

Saison	Hiver	Printemps	Été	Automne	Total
Médéa	285	274	194	251	1004
El-Omaria	1	2	4	2	9
Total	286	276	198	253	1013

D'après le tableau 16, la saison hiver qui a enregistré le plus grand nombre des cas positives de la rubéole de 2019 à 2020 dans la région de Médéa avec 285 femmes séropositives, cependant 4 cas sont enregistrés pendant l'été pour la commune El-Omaria.

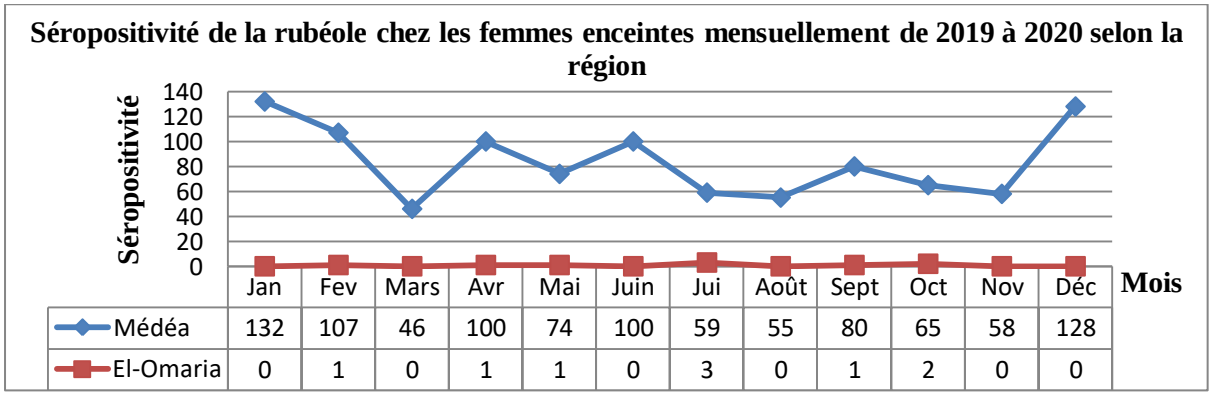


Figure 25 : Séropositivité de la rubéole chez les femmes enceintes mensuellement de 2019 à 2020 selon la région.

En observant la figure 25, on remarque dans les 2 régions qu'il ya une diminution des nombres des cas positives pendant la saison d'hiver (Janvier à Mars) et d'été (Juin à Aout).

II. Résultats de l'étude transversale

II.1 Caractéristiques de la population d'étude

Notre étude a concerné 228 plasma a analysé dont leurs caractéristiques sont représentées dans le tableau 17 suivant :

Tableau 17 : Répartition de l'effectif selon le test sérologie effectué.

	Toxoplasmose	Rubéole	Total
Effectif	138	90	228
Pourcentage	60,53%	39,47%	100%

Selon le tableau 17, on remarque que l'examen sérologique de la toxoplasmose est le plus demandé avec un pourcentage de 60,53%, soit un taux de 39,47% pour la rubéole.

La répartition des résultats sérologiques de la toxoplasmose et la rubéole selon la tranche d'âge sont présentés dans **(annexe VIII)**. L'âge a été regroupé en six classes.

II.2 Analyse sérologique de la toxoplasmose

Le test sérologique de la toxoplasmose a concerné 138 femmes enceintes dont leurs caractéristiques sont représentées dans le tableau 18 suivants :

Tableau 18 : Principaux paramètres statistique de l'âge de la toxoplasmose chez les 138 femmes enceintes.

	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Mode	Écart type
Âge	18	42	28	27	26	5,123

Sur le nombre total des femmes enceintes enregistré pour l'analyse sérologique de la toxoplasmose durant notre période d'étude de 2021. L'âge moyen est de 28 ans avec des extrêmes de 18 ans et 42 ans, la médiane étant de 27 ans et le mode de 26 ans.

❖ **Répartition des résultats globaux de la sérologie de la toxoplasmose**

La répartition des résultats de la séro-toxoplasmose est représenté dans le tableau 19 et la figure 26 suivant :

Tableau 19 : Résultat de la sérologie de la toxoplasmose chez les 138 femmes enceintes.

Sérologie	Effectif	Pourcentage
Positive	25	18,12%
Négative	113	81,88%
Total	138	100%

À l'issus de ces résultats représentés dans le tableau 19 et la figure 26, sur l'ensemble des 138 femmes enceintes qui sont présentées au laboratoire de notre étude, 25 avaient une sérologie positive de la toxoplasmose de 18,12%, cependant 81,88% de la population été séronégatives donc à risque.

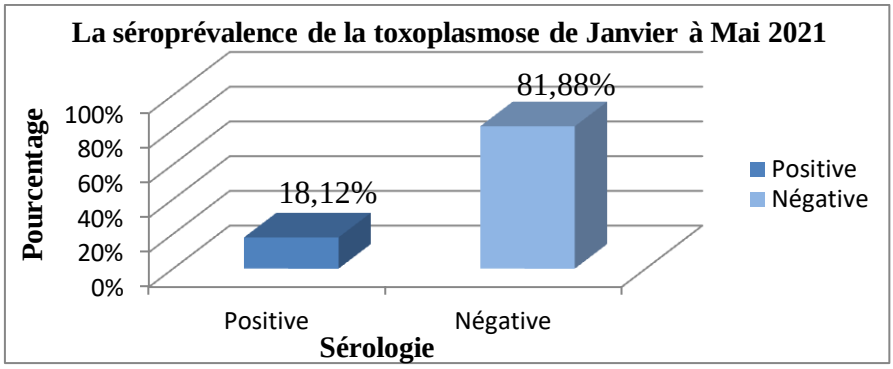


Figure 26 : La séroprévalence de la toxoplasmose de Janvier à Mai 2021.

❖ **La répartition de la séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes enceintes**

La répartition des 25/138 femmes séropositives en fonction la tranche d'âge et selon les mois est représenté dans la figure 27 et 28.

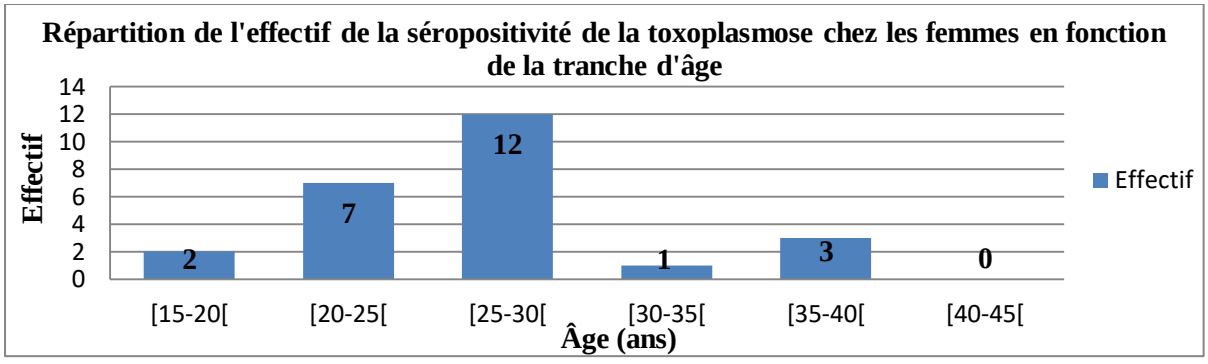


Figure 27 : Répartition de l'effectif de la séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes en fonction de la tranche d'âge.

Selon la figure 27, l'effectif le plus élevé est représenté par la tranche d'âge [25-30[de 12 femmes, suivi par la tranche [20-25[et [35-40[avec respectivement 7 et 3 cas positives.

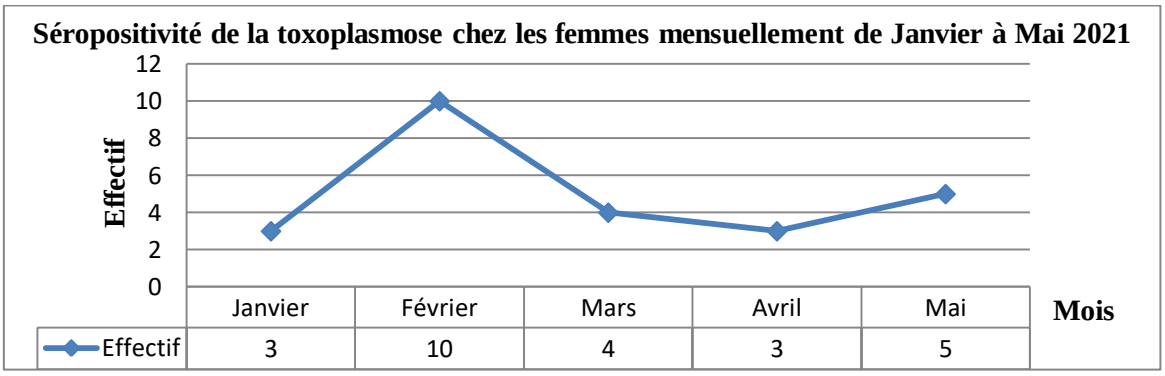


Figure 28 : Séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes mensuellement de Janvier à Mai 2021**.**

En observant le graphe de la figure 28, le pic atteint son maximum en mois de Février au reste des mois étudié.

❖ **Le suivi sérologique de la toxoplasmose chez les femmes enceintes**

La répartition du statut sérologique de la toxoplasmose selon la tranche d'âge est représentée dans la figure 29.

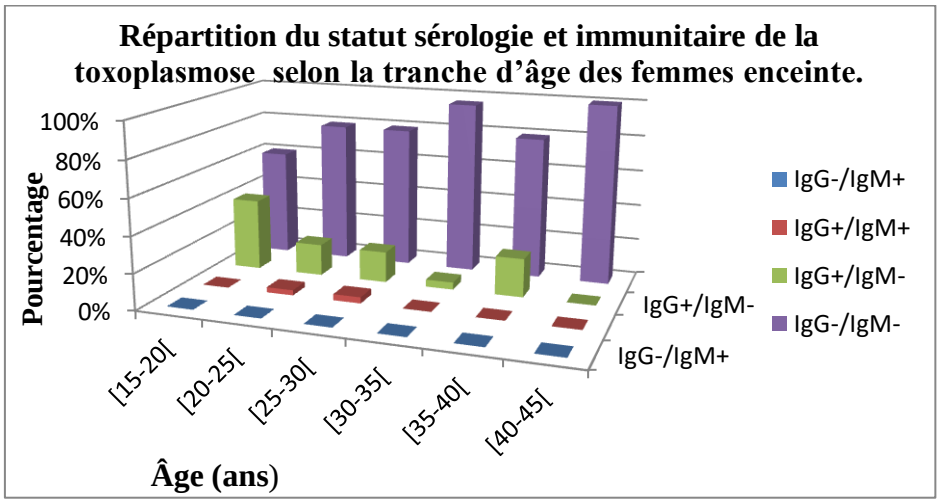


Figure 29 : Répartition du statut sérologie et immunitaire de la toxoplasmose selon la tranche d'âge des femmes enceinte.

- IgG+/IgM- : 40% des femmes se situe entre [15-20[ans et 21,43% entre [35-40[ans.
- IgG+/IgM+ : 3,45 % des cas se situent entre [22-30[et 2,94% entre [20-25[ans.
- IgG-/IgM+ : aucun patient n'a présenté ce statut sérologique.

II.3 Analyse sérologique de la rubéole

Seulement 90 femmes sont orientées pour des tests sérologiques de la rubéole, leurs caractéristiques sont représentées dans le tableau 20 suivant :

Tableau 20 : Principaux paramètres statistique de l'âge de la rubéole chez les 90 femmes enceintes.

	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Mode	Écart type
Âge	18	42	27	27	26	5,358

Sur la totalité des femmes enceintes enregistré durant notre période d'étude sur la rubéole. L'âge moyen est de 27 ans avec des extrêmes de 18 ans et 42 ans, la médiane étant de 27 ans et le mode de 26 ans.

❖ **Répartition des résultats globaux des sérologies de la rubéole**

La répartition de la séropositivité et la séronégativité sont représenté dans le tableau 21 et la figure 30 suivant :

Tableau 21 : Résultat de la sérologie de la rubéole chez les 90 femmes enceintes.

Sérologie	Effectif	Pourcentage
Positive	81	90%
Négative	9	10%
Total	90	100%

Selon les résultats représentés dans le tableau 21 et la figure 30, sur l'ensemble des 90 femmes enceintes qui se sont adressé au laboratoire de notre étude pour une sérologie de la rubéole, 81 avaient une sérologie positive de 90%, contre 10% de la population été séronégatives.

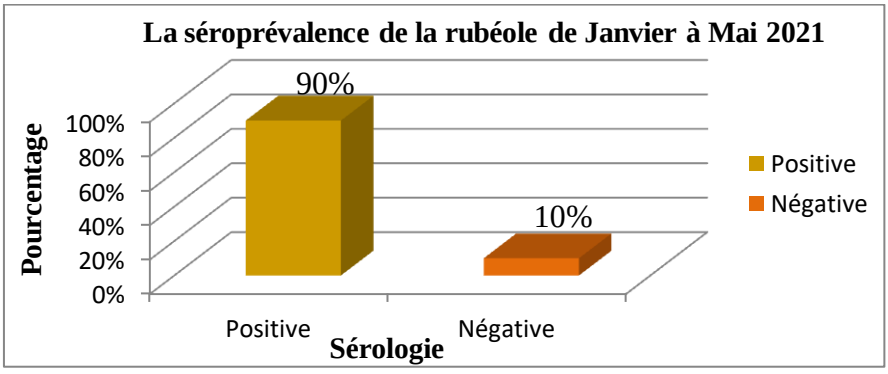


Figure 30 : La séroprévalence de la rubéole de Janvier à Mai 2021.

❖ **La répartition de la séropositivité de la rubéole chez la population étudiée**

La figure 31 et 32 représente la répartition des 81/90 des femmes séropositive durant notre période d'étude sur la rubéole mensuellement et selon de la tranche d'âge.

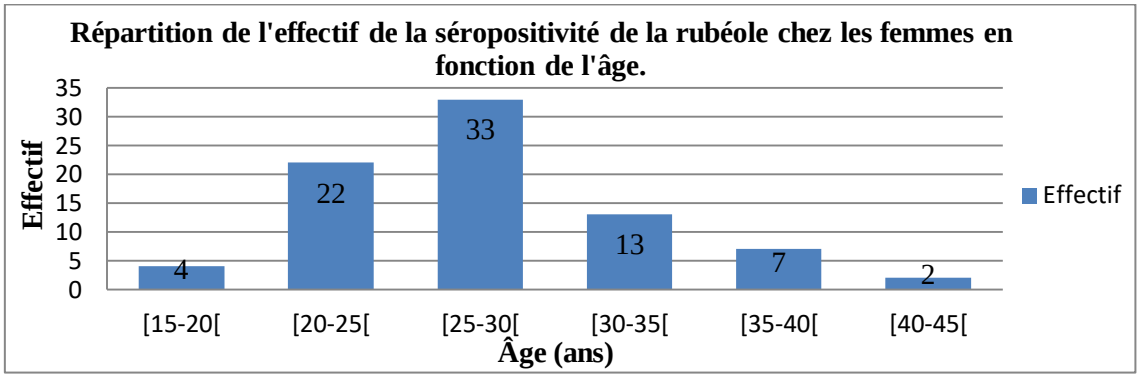


Figure 31 : Répartition de l'effectif de la séropositivité de la rubéole chez les femmes en fonction de l'âge.

Selon la figure 31, les 33 femmes de la tranche [25-30 [représente le nombre le plus élevé, suivi par la tranche [20-25[et [30-35[avec respectivement 22 et 13 cas positives.

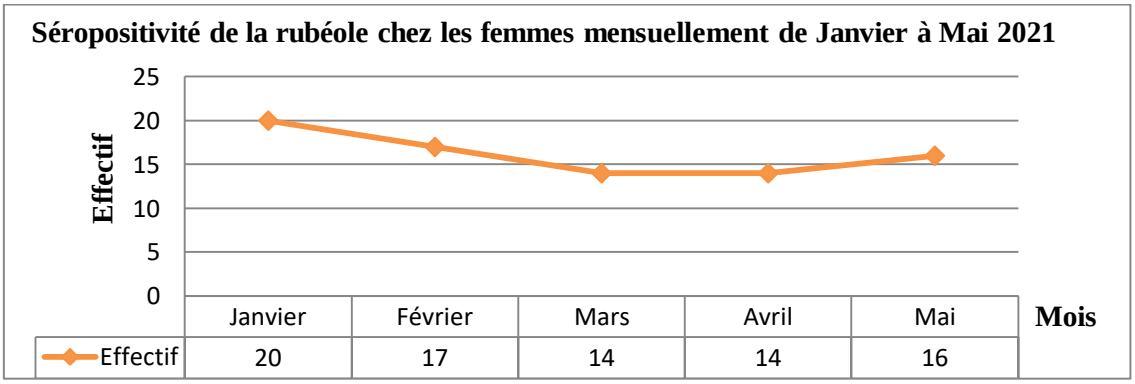


Figure 32 : La séropositivité de la rubéole chez les femmes mensuellement de Janvier à Mai 2021.

En observant le graphe de la figure 32, les cas positifs de la rubéole varient entre 14 et 20 durant les 5 mois étudié.

❖ **Le suivi sérologique de la rubéole chez les femmes enceintes**

La figure 33 représente la répartition du statut sérologique de la rubéole selon la tranche d'âge.

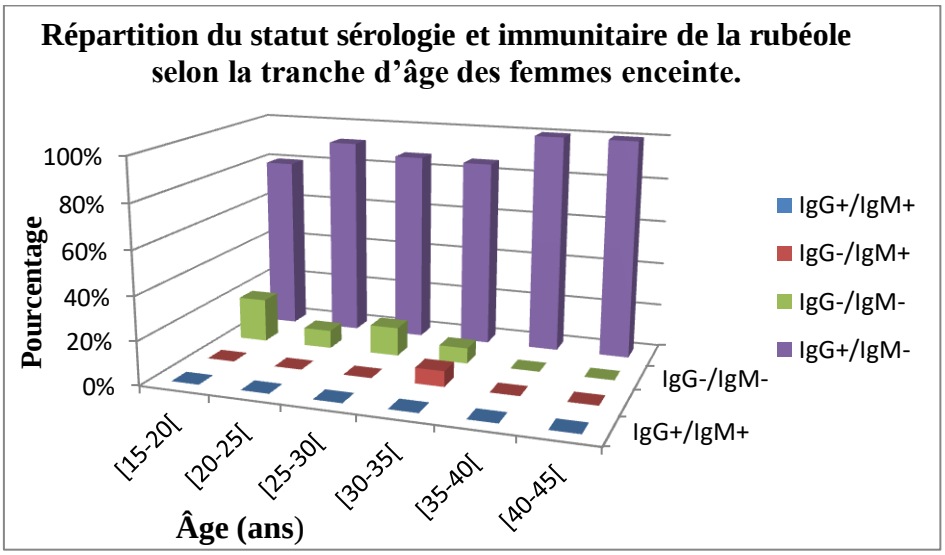


Figure 33 : Répartition du statut sérologie et immunitaire de la rubéole selon la tranche d'âge des femmes enceinte.

- IgG+/IgM- : 100% des patients se situe entre [35-40[et entre [40-45[ans, 91,67% entre [20-25[ans.
- IgG-/IgM+ : 7,14% des patients se situent entre [30-35[ans.
- IgG+/IgM+ : aucun patient n'a présenté ce statut sérologique.

III. Résultats de l'étude prospective

III.1 Description de la population

Au total 121 femmes enceintes ayant participées à l'enquête, l'âge est réparti en 8 classes, voir **(annexe IX)**. L'âge moyen est de 30 ans avec des extrêmes de 18 ans et 52 ans, la médiane étant de 30 ans et le mode de 29 ans. La figure 34 représente la répartition du nombre total selon la tranche d'âge.

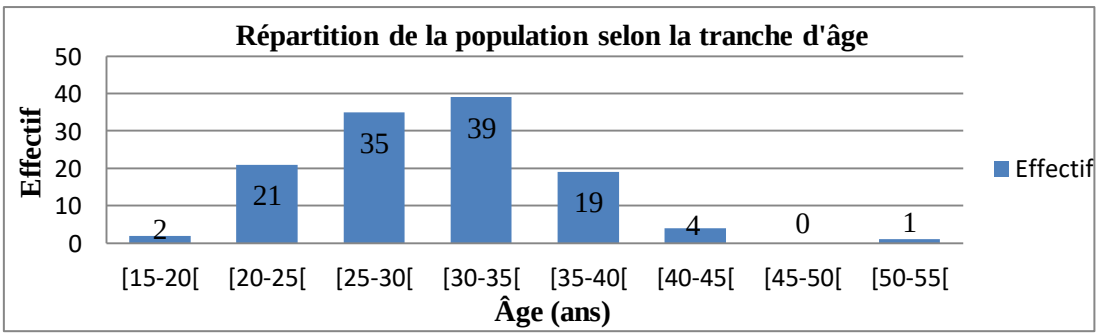


Figure 34 : Répartition de la population selon la tranche d'âge.

Selon la figure 34, la répartition de l'effectif en fonction de l'âge montre que la plus part des participantes sont des femmes enceintes de 30 à 35 ans avec un nombre de 39, suivi par la tranche [25-30 [et [20-25[avec respectivement 35 et 21 femmes.

❖ **Répartition du nombre total selon l'âge de grossesse.**

L'âge gestationnel est un paramètre très important qu'on ne doit pas négliger, car le risque et la gravité de la contamination fœtale dépendent du moment de l'infection maternelle. La figure 35 représente la répartition des femmes enceintes selon l'âge de grossesse**.**

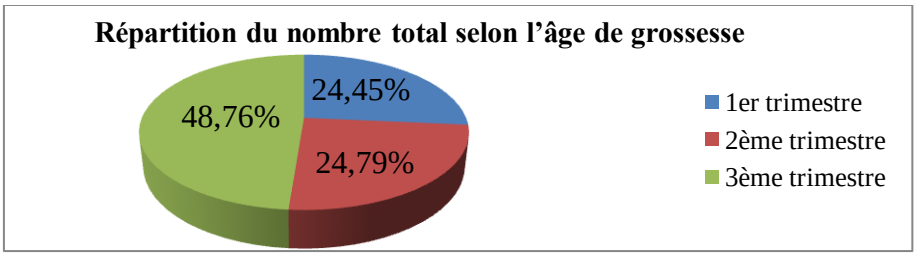


Figure 35 : Répartition du nombre total selon l'âge de grossesse**.**

Selon la figure 35, parmi les 121 femmes enceintes, 48,76% sont au 3ème trimestre, 24,79% au 2ème trimestre et 24,45% au 1er trimestre de grossesse.

❖ **La connaissance**

Le niveau de conscience des femmes enceintes sur le risque fœtale et sur leur statut immunitaire est représenté dans les figures ci dessous.

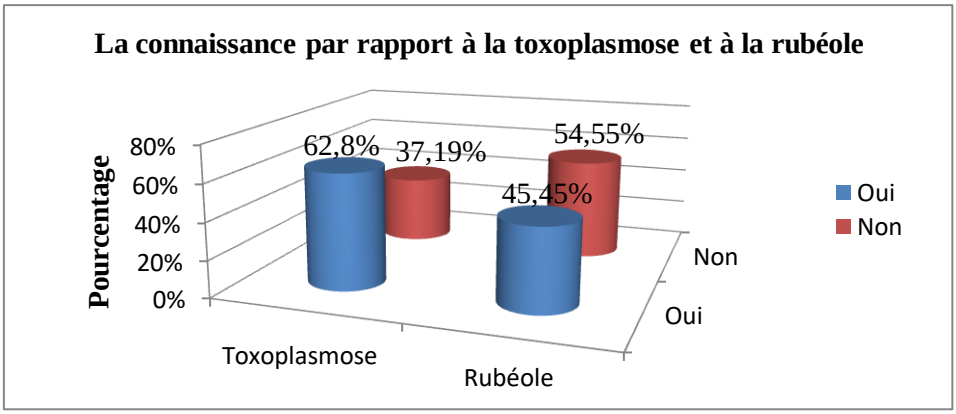


Figure 36 : La connaissance par rapport à la toxoplasmose et à la rubéole.

Parmi les 121 femmes interrogées, 62,8% déclarent avoir reçu une information sur la toxoplasmose pendant cette grossesse, et 37,19% ne pas en avoir reçu. Cependant 45,45% sont conscient sur la rubéole, et 54,55% ignorent.

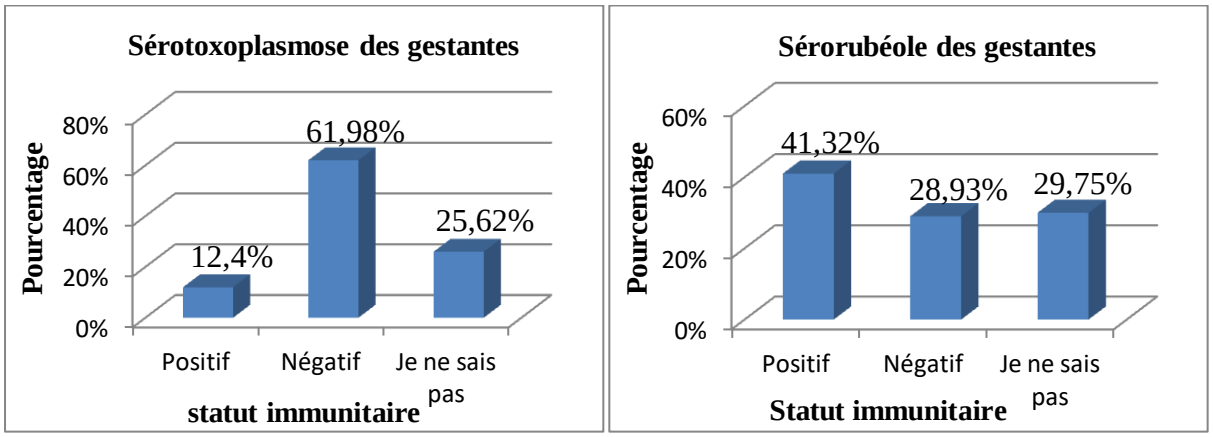


Figure 37 : Répartition du statut immunitaire de la toxoplasmose et la rubéole des gestantes.

On a trouvé 15 participantes qui présentent une sérologie positive de la toxoplasmose avec un pourcentage de 12,4% et 50 participantes ont présenté une sérologie positive de la rubéole soit un taux de 41,32%.

III.2 Étude des facteurs de risque

L'étude de certains facteurs de risque tels que la possession d'un chat, le contact avec la terre, la consommation de la viande mal cuite pour la toxoplasmose et un contact avec un cas suspect de la rubéole (des éruptions cutané.etc) pour la rubéole, sont représentées dans les figures ci-dessous.

❖ **Contact avec les chats**

La figure 38 représente la répartition des gestantes selon le contact avec les chats.

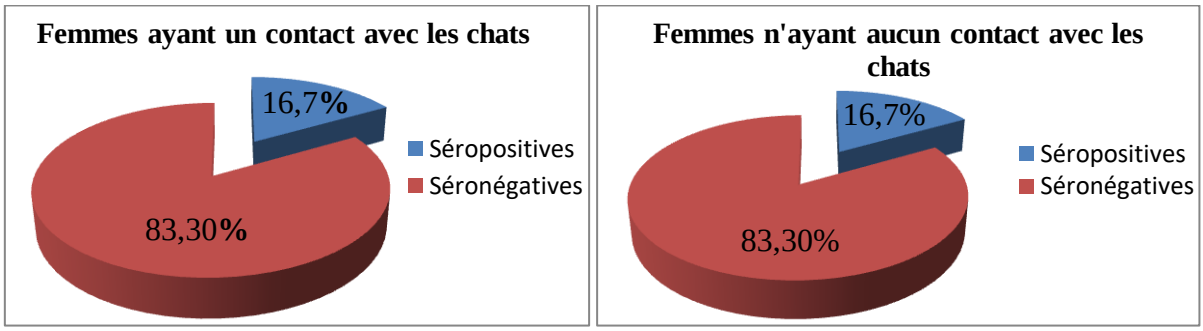


Figure 38 : Répartition des résultats sérologique selon le contact avec les chats.

L'analyse de la figure 38 montre que la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes ayant un contacte avec les chats est identique à celles qui n'ont pas un contact avec les chats (16,7 %).

Suite à l'obtention d'une valeur de (P>0.05) après une analyse statistique du (χ2) représenté dans le tableau 22, on déduit qu'il n'existe pas de relation significative entre le contact avec les chats et la séroprévalence de la toxoplasmose.

❖ **Notion de jardinage et contact avec la terre**

La figure 39 représente la répartition des femmes enceintes selon la notion de jardinage.

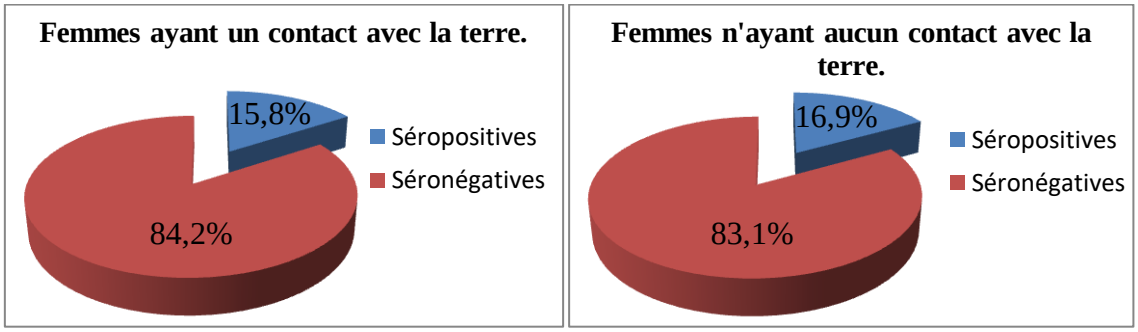


Figure 39 : Répartition des résultats sérologique selon la pratique du jardinage.

L'analyse de cette figure 39, montre que la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes qui n'ont pas un contact avec la terre (16,9%) est légèrement supérieure à celles ayant un contacte avec la terre (15,8%). Le test khi-deux (χ2), relève qu'il n'existe relation significative (P>0.05) **(tableau 22)**.

❖ **Cuisson de la viande**

La figure 40 représente la répartition des femmes enceintes selon le degré de cuisson de la viande.

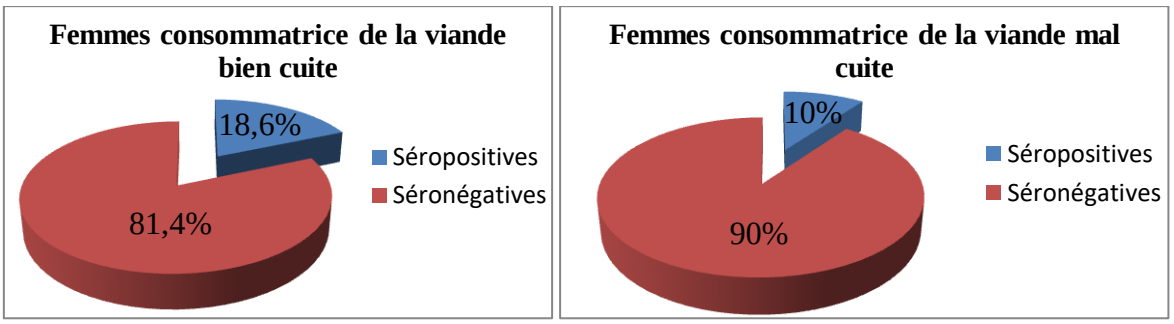


Figure 40 : Répartition des résultats sérologique selon le degré de cuisson de la viande.

L'analyse de la figure 40, montre que parmi l'ensemble des femmes séropositives, 18,6% consommaient de la viande bien cuite, contre 10% ne consommaient pas de la viande bien cuite. D'après le tableau 22, il n'existe pas de relation significative (P>0.05).

❖ **Contact avec un cas suspect de la rubéole**

Parmi la population interrogée, aucune femme n'a contracté ce risque au cours de sa grossesse.

III.2.1 Classement des principaux facteurs de risque de la toxoplasmose

La figure 41, représente le risque relatif en fonction des principaux facteurs de risque entre la population séropositives et les séronégatives.

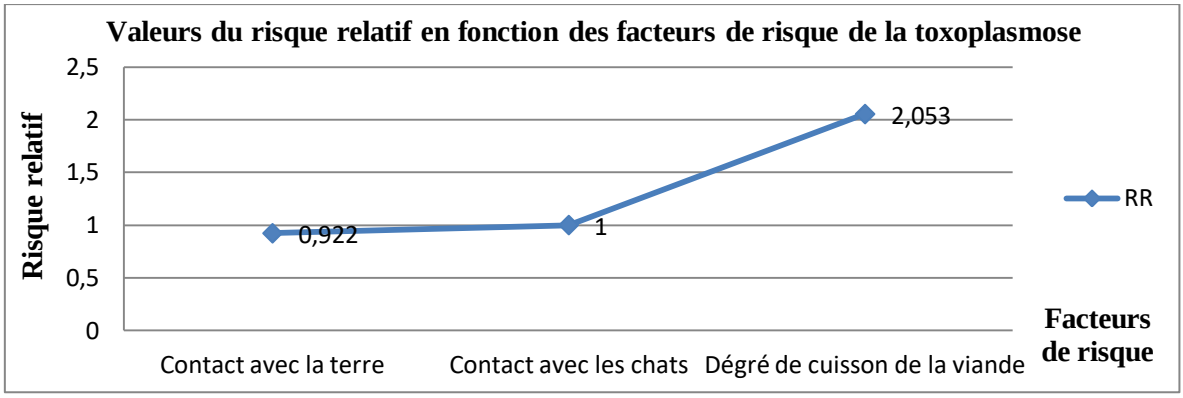


Figure 41 : Valeurs du risque relatif en fonction des principaux facteurs de risque de la toxoplasmose.

L'analyse des données, a permis de déduire que les principaux facteurs de risque présentent moins de risque dans notre population.

Le tableau 22 représente l'analyse statistique des principaux facteurs qui influence la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes :

Tableau 22 : Analyse des principaux facteurs influençant la séropositivité de la toxoplasmose chez les femmes enceintes.

Variables	Réponse	Séropositive ni(%)	Séronégative ni(%)	P	RR	IC à 95%
Connaissance sur la toxoplasmose avant la grossesse	Oui	9 (20,9%)	34 (79,1%)	0,299	1,809	[0,585-5,503]
	Non	6 (12,8%)	41(87,2%)			
Connaissance sur la toxoplasmose pendant la grossesse	Oui	13 (19,1%)	55 (80,9%)	0,273	2,364	[0,490-11,490]
	Non	2 (9,1%)	20 (90,9%)			
La possession d'un chat	Oui	4 (16,7%)	20 (83,3%)	1	1	[0,285-3,503]
	Non	11 (16,7%)	55 (83,3%)			
Contact avec la terre	Oui	3 (15,8%)	16 (84,2%)	0,908	0,922	[0,232-3,666]
	Non	12 (16,9%)	59 (83,1%)			
Consommation de la viande	Bien cuite	13 (18,6%)	57 (81,4%)	0,364	2,053	[0,423-9,967]
	Mal cuite	2 (10%)	18 (90%)			
Consommation du lait non pasteurisé	Oui	2 (11,8%)	15 (88,2%)	0,547	0,615	[0,125-3,026]
	Non	13 (17,8%)	60 (82,2%)			
Repas en dehors du domicile	Oui	13 (20,6%)	50(79,4%)	0,123	3,25	[0,680-15,531]
	Non	2(7,4%)	25(92,6%)			

Discussions

Discussions

Plusieurs infections contractées pendant la grossesse peuvent entraîner des conséquences dévastatrices pour le fœtus en développement. Cela explique, l'intérêt et la nécessité d'une surveillance sérologique obligatoire pendant la grossesse. Afin de déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez les femmes enceintes dans la wilaya de Médéa, une étude séro-épidémiologique est réalisée. Malgré la courte durée de l'étude, nous avons pu avoir des résultats permettant de tirer des conclusions concernant les deux maladies.

Au cours de cette enquête, on a remarqué que l'examen sérologique de la toxoplasmose est le plus demandé, contrairement à la rubéole. Enfin, chacune de ces patients a effectué un nombre de tests qui lui a été prescrit par le médecin traitant. Des résultats statiquement significatifs entre l'âge et la prévalence. Les tranches d'âge les plus représentatives dans cette population se situent entre [25-30[suivi par [20-25[. En effet, cette tranche correspond à l'âge de mariage des femmes dans cette région, ainsi le pic des consultations gynécologiques et de la procréation chez les femmes en Algérie. Donc des analyses médicales sérologiques sont demandées.

Au cours de notre étude transversale allant de Janvier à la fin du moi de Mai 2021, nous avons pu collecter un total de 228 sérums à analysé. Nos données ont révélé que la séropositivité est répartie en 18,12% pour la toxoplasmose et 90% pour la rubéole, cela explique que cette population est déjà immunisée contre *T.gondii* et la rubéole, on leur demandera jamais de refaire les tests. Par ailleurs, 81,88% et 10% sont dépourvue d'anticorps respectivement pour la toxoplasmose et la rubéole.

Une étude similaire dans la wilaya de Médéa a été réalisé de Janvier à Juin 2017 (Khames et *al*., 2020), la séroprévalence de cette parasitose a été de 25%. Ce taux est supérieur à nos résultats. Il en ressort aussi dans notre étude rétrospective de 2019 à 2020, le taux de la séropositivité selon la région est répartie en 27,29% pour la région de Médéa et 21,95% pour la commune El-Omaria. La séroprévalence global de *T.gondii* chez la population concerné été de 27,19%. On comparant aussi ces résultats avec l'étude de (Khames et *al*., 2020), globalement la séroprévalence a augmenté légèrement dans notre région.

La séroprévalence change d'une manière décroissante avec le temps. À Annaba, une séroprévalence de 47,8% a été trouvée chez des femmes enceintes (Messerer et *al*., 2014).

D’après ce dernier, la prévalence de la toxoplasmose humaine dans le centre du pays était de 57,7% en 1981, 40,7% en 1993, 46,6% en 2001 et 47,9% en 2010. À Constantine de septembre 1995 à juillet 1996, a montré une séroprévalence de 50,1% (données de l'Institut Pasteur d'Alger), 60,9% à Sétif (Ouyahia, 2014b) et 39,9% dans différent région d’Alger de 1999 à 2012 (Guechi & Hamrioui, 2017). En 2017, un taux de 33,25% dans les 3 régions (Alger, Tizi-Ouzou et Annaba) (Hammaci & Messouci, 2020). À travers ces chiffres, la séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie serait autour de 50 % (Messerer et *al*., 2014). Cette diminution pourrait être expliquée par l’amélioration des conditions d’hygiène (lavage des légumes et crudités) et la consommation plus fréquente de la viande congelée, mais surtout par la taille de l’échantillonne.

La prévalence humaine de la toxoplasmose varie dans différentes parties du monde, il a été signalé qu’elle peut atteindre 75% (Pappas et *al*., 2009). Une étude a été rapportée en Tunisie, indiquant que l'infection par *T.gondii* pourrait être en pleine expansion (Bouratbine et *al*., 2001), cependant elle a chuté à 39,3% (Sellami et *al*., 2010). Aussi au Portugal, a diminué de 47 % en 1979-1980 à 22 % en 2013 (Gargaté et *al*., 2016).

Les premières données sur la séroprévalence de la rubéole de 2019 à 2020, globalement été de 93,54% dans notre wilaya. Selon la région, elle est répartie en 93,48% et 100% respectivement pour la région de Médéa et la commune El-Omaria.

Par manque de donnée et d’information sur la rubéole dans notre wilaya, quelque études Algériennes nous ont permis de comparer avec nos donnée. Une séroprévalence a été trouvé de 68,8% chez les femmes en âge de procréer dans la wilaya de Sétif, de Mars 2005 à Mars 2007 (Ouyahia, 2014a). Une étude à Tlemcen d’Octobre 2013 à Mars 2014, a révélé que 83,64% des femmes étaient séropositives (Bouanani & Belahcen, 2014). Ces résultats sont inferieur à nos résultats.

D’après notre étude épidémiologique sur la rubéole, montre que la séroprévalence est supérieur à 90% dans notre région. Ceci est grâce à la vaccination. La majeure partie des femmes enceintes introduisent dans cette étude sont séropositives, mais le danger d'infection par la rubéole existe chez les séronégatives avec un risque probable d’une atteinte fœtale conduisant au SRC. Des mesures préventives doivent être considérées.

La séroprévalence varie en fonction de l’âge et la zone géographique (WHO, 2011). Au Maroc, un taux de 84,7% en 2017 (Zahir et *al*., 2020). Une étude de Février 2018 à Mai 2019

en Arabie Saoudite, a estimé une prévalence de 88,9% (Al-Hakami et *al*., 2020). Et relativement élevé en Afrique du sud (97,8%) en 2020 (Gieles et *al*., 2020).

Concernant la répartition de la toxoplasmose et la rubéole selon la région. La différence entre Médéa et la commune El-Omaria est significative (P<0,05), le nombre de cas positif n'est pas lié à la région (P>0,05). À noter que cette différence est en fonction des habitudes alimentaires, des conditions d'hygiène de la population et l'hétérogénéité des différents échantillonnages. L'étude saisonnière a été trouvé statiquement significative (p<0,01). Le climat joue également un rôle dans la détermination de la fréquence. Il existe des différences entre les régions appartenant à la même région climatique pour *T.gondii* (Montoya, 2002).

Facteur de risque

Plusieurs facteurs interviennent dans la contamination toxoplasmique et leur maîtrise contribue à prévenir la maladie. Aucune association n'a été trouvée entre les principaux facteurs de risque et la séroprévalence du toxoplasme dans cette étude. La non-signification du test dans nos résultats, n'élimine pas une association entre les facteurs de risque et la survenue de toxoplasmose. Ces dernières restent toujours à éviter durant la grossesse. Il est possible que dans des pays où des recommandations sont diffusées, certains facteurs de risque existent mais soient contrôlés et n'apparaissent pas comme significatifs dans les études (Errifaiy & Moutaj, 2014).

Contact avec les chats

C'est un facteur de risque considéré par plusieurs études, qui ont retenu la possession d'un chat comme facteur de risque significatif, dans une étude Algérienne (Messerer et *al*., 2014), Marocain (Errifaiy & Moutaj, 2014) et Brésilienne (Moura et *al*., 2019) (de Figueiredo et *al*., 2010). Dans notre étude la présence de chat n'est pas un facteur associé à la propagation de la toxoplasmose (p>0,05). Même résultat a été rapporté dans une étude Tunisienne (Fakhfakh et *al*., 2013), en Serbie (Bobic et *al*., 2007) et en Turquie (Ertug et *al*., 2005). Il faut préciser que c'est en fait le chaton non immunisé contre cette coccidiose qui est à l'origine de la dissémination des oocystes et par conséquent de la contamination des végétaux comestibles (crudités, salades) et des fruits (Messerer et *al*., 2014), et qu'en réalité les chats excrètent les oocystes pendant 2 semaines seulement après la primo-infection. En effet, il est admis que 1% des chats sont excréteurs d'oocystes à un moment donné mais pendant une durée très courte. Ces oocystes ne deviennent infectants qu'après une semaine de

leur élimination dans l'eau ou le sol. Ajoutons à cela que les oocystes ne sont jamais retrouvés sur le pelage du chat (AFSSA, 2005).

Jardinage et le contact avec la terre

Le risque de contamination par le contact avec le sol n'est pas un impact sur la séroprévalence toxoplasmique dans notre région (P>0,05). L'étude de (Messerer et *al*., 2014), à Annaba rejoint nos résultats, qui a montré que le jardinage et le travail dans une exploitation agricole sans gants ne sont pas des modes de contamination. Contrairement à nos résultats des études montrent qu'il existe un réservoir tellurique d'oocyste de *T.gondii* et qu'il constitue un facteur de risque important, l'étude de (Cook et *al*., 2000) en Europe et l'étude de (Kamal et *al*., 2015) en Egypte.

La consommation de la viande

Le degré de cuisson et la consommation de la viande mal cuite n'a pas été retenu comme facteur de risque potentiel d'acquisition une infection (P>0,05). La non-signification pour cette notion a été rapportée dans des études (Deji-Agboola et *al*., 2011 ; Ertug et *al*., 2005 ; Zemene et *al*., 2012 ; Abamecha & Awel, 2016). On explique cela par le fait que dans nos habitudes culinaires nous consommons de la viande bien mijotée, et également par la généralisation de la congélation des viandes. En effet, les kystes de *Toxoplasma gondii* sont rendus non infectieux par une congélation pendant au moins 3 jours à -12 °C. Contrairement, la viande mal cuit est identifié par la majorité des résultats comme un facteur de risque significatif (Sakikawa et *al*., 2012 ; Jones et *al*., 2009 ; Liu et *al*., 2009 ; Ishaku et *al*., 2009).

Contact avec un cas suspect de la rubéole

Aucune femme n'a contracté ce risque au cours de sa grossesse. Nos résultats montrent clairement que nous sommes sur le point d'éliminer le risque de la rubéole pendant la grossesse. Contrairement en Italie est extrêmement faible (Facciolà et *al*., 2019).

Conclusions et perspectives

La toxoplasmose et la rubéole sont deux maladies très répandues dans le monde, habituellement bénignes, mais c'est l'une des infections TORCH connues. Le risque de transmission de l'infection au fœtus est variable selon l'âge gestationnel. La prévention de ces deux infections congénitales est devenue un sujet d'actualité. La sérologie représente la base du dépistage et du diagnostic de la toxoplasmose et de la rubéole qui doit être effectuée précocement ou lors de la déclaration de la grossesse, afin de déterminer le statut immunitaire vis-à-vis de cette infection, soit de dater cette infection.

La femme enceinte séronégative doit suivre certaines recommandation afin d'éviter la contamination et d'en épargner le risque à son fœtus. Pour la toxoplasmose, il n'existe pas de vaccin pour prévenir alors le respect des mesures hygiéno-diététique reste donc la seule prévention. Il est conseillé de consommer la viande bien cuite, de suivre une hygiène alimentaire stricte telle que le lavage des fruits et légumes et enfin tout contact avec les chats est déconseillé. Pour la rubéole, il conseillé d'éviter tout contact avec un cas suspect de la rubéole (des éruptions cutané etc.).

En perspective, il serait souhaitable de faire et poursuivre d'autre étude épidémiologique et seraient très utiles d'identifier les souches de Toxoplasma circulant dans cette région.

En répandant à la problématique, on peut donc dire que les femmes ne connaissent qu'une partie sur les risques (notamment fœtaux) et considèrent qu'elles ont acquis les connaissances nécessaires lors des grossesses précédentes, et ne renouvellent pas (ou très peu) l'information. Or la répétition est le meilleur moyen d'ancrer des connaissances. Donc le personnel médical à toujours un rôle primordial, et doit adopter des meilleurs méthode pour améliorer les connaissances des femmes et pourraient également être par d'autre moyens tels qu'un affichage dans les salles d'attentes, ou la diffusion de vidéos d'informations rappelant divers conseils de prévention pendant la grossesse.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

-A-

Abamecha, F., & Awel, H. (2016). Seroprevalence and risk factors of Toxoplasma gondii infection in pregnant women following antenatal care at Mizan Aman General Hospital, Bench Maji Zone (BMZ), Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, *16*(1), 1–8. https://doi.org/10.1186/s12879-016-1806-6.

AFSSA. (2005). *Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation Rapport du groupe de travail "Toxoplasma gondii" de l'Afssa*. Maisons-Alfort France.

Al-Hakami, A. M., Paul, E., Al-Abed, F., Alzoani, A. A., Shati, A. A., Assiri, M. I., Qasim, A. A., Riaz, F., Moosa, R. A., & Chandramoorthy, H. C. (2020). Prevalence of toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes (TORCH) infections among women attending the antenatal care clinic, maternity hospital in Abha, Southwestern Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, *41*(7), 757–762. https://doi.org/10.15537/smj.2020.7.25121.

Arora, N., Sadovsky, Y., Dermody, T. S., & Coyne, C. B. (2017). Microbial vertical transmission during human pregnancy. *Cell Host & Microbe*, *21*(5), 561–567. https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.04.007.

-B-

Banatvala, J. E., & Brown, D. W. G. (2004). Rubella. *Lancet (London, England)*, *363*(9415), 1127–1137. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15897-2.

Banatvala, J., & Peckham, C. (2006). *Rubella Viruses*. Elsevier Science. P1-7.

Bégué, P., & Astruc, J. (1999). *Pathologie infectieuse de l'enfant*. Masson. P38.

Belkaid, M., Zenaidi, N., Tabet Derraz, O., & Hamrioui, B. (2013). *Cours de parasitologie : tome 1: protozooses*. Office des publications universitaires. P98-99.

Bend, R. L. (2006). *Enquête coprologique sur la toxoplasmose dans la population des chats de la ville de dakar*. Thèse Doctorat. Université CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR.

Bessières, M.-H., Cassaing, S., Fillaux, J., & Berrebi, A. (2008). Toxoplasmose et grossesse. *Revue Francophone Des Laboratoires*, *2008*(402), 39–50. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(08)71783-0.

Best, J. M. (2007). Rubella. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, *12*(3), 182–192. https://doi.org/10.1016/j.siny.2007.01.017.

Beugnet, F., & Bourdoiseau, G. (2005). Coccidiose toxoplasmique du chat et toxoplasmose. *EMC-Vétérinaire*, *2*(2), 63–73. https://doi.org/10.1016/j.emcvet.2005.03.001.

Bigna, J. J., Tochie, J. N., Tounouga, D. N., Bekolo, A. O., Ymele, N. S., Youda, E. L., Sime, P. S., & Nansseu, J. R. (2020). Global, regional, and country seroprevalence of Toxoplasma gondii in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. *Scientific Reports*, *10*(1), 12102. https://doi.org/10.1038/s41598-020-69078-9.

Biomnis. (2013). La toxoplasmose. *Précis de Boipathologie Analyses Médicales Spécialisées*, 1–6.

Bobic, B., Nikolic, A., Klun, I., Vujanic, M., & Djurkovic-Djakovic, O. (2007). Undercooked meat consumption remains the major risk factor for Toxoplasma infection in Serbia. *Parassitologia*, *49*(4), 227.

Bodart, J. F. (2015). *Embryologie expérimentale: comprendre les principes fondamentaux de l'embryogenèse*. De Boeck. P123.

Boireau, P., Guillot, J., Polack, B., Vallée, I., & Chermette, R. (2002). Risques parasitaires liés aux aliments d'origine animale. *Revue Française Des Laboratoires*, *2002*(348), 71–89. https://doi.org/10.1016/S0338-9898(02)80311-0.

Bouanani, S., & Belahcen, R. (2014). *La rubéole: la Prévalence chez la femme enceinte*.

Bouchene-Bouabid, Z. (2013). *La Toxoplasmose*. Office des publications universitaires. P27.

Bouratbine, A., Siala, E., Chahed, M. K., Aoun, K., & Ismail, R. Ben. (2001). Profil séro-épidémiologique de la toxoplasmose au Nord de la Tunisie. *Parasite*, *8*(1), 61–66. https://doi.org/10.1051/parasite/2001081061.

Bouthry, E., & Vauloup-Fellous, C. (2020). Rubéole. *EMC*, *0*(0), 1–11. https://doi.org/10.1016/S1166-8598(20)42885-6

Bultel, C., & Derouin, F. (2006). *pidémiologique*.

Burg, J. L., Grover, C. M., Pouletty, P., & Boothroyd, J. C. (1989). Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, Toxoplasma gondii, by polymerase chain reaction. *Journal of Clinical Microbiology*, *27*(8), 1787–1792. https://doi.org/10.1128/jcm.27.8.1787-1792.1989.

-C-

Caidi, H. (2007). *Sérologie et caractérisation moléculaire des souches de la rubéole au maroc et identification du nouveau génotype 1g en Afrique*. Thèse doctorat. Université MOHAMMED V.

CDC. (1990). Rubella prevention. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR. Recommendations and Reports : Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, *39*(RR-15), 1–18.

Cecil, R. L. F., Goldman, L., & Schafer, A. I. (2012). *Goldman's Cecil Medicine* (26th ed.). Elsevier/Saunders. P2107-2108.

Charcot, Bouchard, & Brissaud. (1892). *Traité de médecine* (Masson (ed.); Issue vol. 2). Masson. P109.

Chaudhry, S. A., Gad, N., & Koren, G. (2014). Toxoplasmosis and pregnancy. *Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien*, *60*(4), 334–336.

Claus, C., Hofmann, J., Überla, K., & Liebert, U. G. (2006). Rubella virus pseudotypes and a cell-cell fusion assay as tools for functional analysis of the rubella virus E2 and E1 envelope glycoproteins. *The Journal of General Virology*, *87*(Pt 10), 3029–3037. https://doi.org/10.1099/vir.0.82035-0.

Cong, H., Jiang, Y., & Tien, P. (2011). Identification of the myelin oligodendrocyte glycoprotein as a cellular receptor for rubella virus. *Journal of Virology*, *85*(21), 11038–11047. https://doi.org/10.1128/JVI.05398-11.

Cook, A. J., Gilbert, R. E., Buffolano, W., Zufferey, J., Petersen, E., Jenum, P. A., Foulon, W., Semprini, A. E., & Dunn, D. T. (2000). Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *321*(7254), 142–147. https://doi.org/10.1136/bmj.321.7254.142.

Cooper, L. Z. (1985). The history and medical consequences of rubella. *Reviews of Infectious Diseases*, *7 Suppl 1*, S2-10. https://doi.org/10.1093/clinids/7.supplement_1.s2.

Copel, J., D'Alton, M. E., Feltovich, H., Gratacos, E., Odibo, A. O., Platt, L., & Tutschek, B. (2017). *Obstetric Imaging: Fetal Diagnosis and Care E-Book*. Elsevier Health Sciences. P666.

Cordoba, P., Grutadauria, S., Cuffini, C., & Zapata, M. (2000). Neutralizing monoclonal antibody to the E1 glycoprotein epitope of rubella virus mediates virus arrest in VERO cells. *Viral Immunology*, *13*(1), 83–92. https://doi.org/10.1089/vim.2000.13.83.

Cristina, N., Liaud, M. F., Santoro, F., Oury, B., & Ambroise-Thomas, P. (1991). A family of repeated DNA sequences in Toxoplasma gondii: cloning, sequence analysis, and use in strain characterization. *Experimental Parasitology*, *73*(1), 73–81. https://doi.org/10.1016/0014-4894(91)90009-l.

-D-

Dardé, M.-L., & Peyron, F. (2012). *Toxoplasme et toxoplasmose*. https://doi.org/10.1016/j.jpp.2014.10.003.

Davenel, S., Galaine, J., Guelet, B., Marteil, S., & Robert-Gangneux, F. (2010). Congenital toxoplasmosis in France, state of the art in 2009. *Journal de Pharmacie Clinique*, *29*(1), 5–30.

de Figueiredo, H. R., Favero, S., Amendoeira, M. R. R., & Cardozo, C. (2010). Seroepidemiological survey of toxoplasmosis and evaluation of the conditions for its transmission in undergraduates from Campo Grande, Mato Grosso do Sul State[Abstract in English]. *Scientia Medica*, *20*(1), 71–75.

De Santis, M., Cavaliere, A. F., Straface, G., & Caruso, A. (2006). Rubella infection in pregnancy. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, *21*(4), 390–398. https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2005.01.014.

Deji-Agboola, A. M., Busari, O. S., Osinupebi, O. A., & Amoo, A. O. J. (2011). Seroprevalence of Toxoplasma gondii antibodies among pregnant women attending antenatal clinic of federal medical center, Lagos, Nigeria. *Int J Biol Med Res*, *2*(4), 1135–1139.

Denis, F. (1999). *Les virus transmissibles de la mère à l'enfant*. John Libbey Eurotext. P346.

Denoyel, G. A., Gaspar, A., Peyramond, D., & Dumont, M. (1982). Prolonged excretion of rubella IgM antibody in two pregnant women. In *Lancet (London, England)* (Vol. 2, Issue 8291, p. 214). https://doi.org/10.1016/s0140-6736(82)91056-x.

Derouin, F, Thulliez, P., Romand, S., & Lecolier, B. (2000). La toxoplasmose chez l'Homme: diagnostic prévention et traitement. *Supplément Au Laborama n 35*, *29*.

Derouin, Francis. (2001). Diagnostic biologique de la toxoplasmose: Quelle stratégie adopter en fonction du contexte clinique? *Revue Francaise Des Laboratoires*, *2001*(329), 16–18. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0338-9898(01)80247-X.

Dubey, J P. (1998). Advances in the life cycle of Toxoplasma gondii. *International Journal for Parasitology*, *28*(7), 1019–1024. https://doi.org/10.1016/s0020-7519(98)00023-x.

Dubey, J P, Lindsay, D. S., & Speer, C. A. (1998). Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clinical Microbiology Reviews*, *11*(2), 267–299. https://doi.org/10.1128/CMR.11.2.267.

Dubey, J P, Miller, N. L., & Frenkel, J. K. (1970a). Characterization of the new fecal form of Toxoplasma gondii. *The Journal of Parasitology*, *56*(3), 447–456. https://doi.org/https://doi.org/10.2307/3277601.

Dubey, J P, Miller, N. L., & Frenkel, J. K. (1970b). The Toxoplasma gondii oocyst from cat feces. *The Journal of Experimental Medicine*, *132*(4), 636–662. https://doi.org/10.1084/jem.132.4.636.

Dubey, Jitender P. (2008). The history of Toxoplasma gondii--the first 100 years. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, *55*(6), 467–475. https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2008.00345.x.

Duszak, R. S. (2009). Congenital rubella syndrome—major review. *Optometry-Journal of the American Optometric Association*, *80*(1), 36–43. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.optm.2008.03.006.

-E-

Errifaiy, H., & Moutaj, R. (2014). Evaluation des connaissances, des comportements et des statutsimmunitaires des femmes enceintes par rapport à la toxoplasmose: Enquêteépidémiologique dans la région Essaouira-Safi. *Consommation*, *42*(5), 0–9.

Ertug, S., Okyay, P., Turkmen, M., & Yuksel, H. (2005). Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. *BMC Public Health*, *5*, 66. https://doi.org/10.1186/1471-2458-5-66.

Euzéby, J. (1998). *Les parasites des viandes: épidémiologie, physiopathologie, incidences zoonosiques*. Lavoisier Tec & Doc. P45-90.

-F-

Facciolà, A., Squeri, R., Genovese, C., Alessi, V., & La Fauci, V. (2019). Perception of rubella risk in pregnancy: an epidemiological survey on a sample of pregnant women. *Annali Di Igiene : Medicina Preventiva e Di Comunita*, *31*(2 Supple 1), 65–71. https://doi.org/10.7416/ai.2019.227.

Fakhfakh, N., Kallel, K., Ennigro, S., Kaouech, E., Belhadj, S., & Chaker, E. (2013). Facteurs de risque pour Toxoplasma gondii et statut immunitaire des femmes parturientes: relation de cause à effet. *Tunis Med*, *91*(3), 188–190.

Ferguson, D. (2002). Toxoplasma gondii and sex: essential or optional extra? *Trends in Parasitology*, *18*(8), 351. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1471-4922(02)02330-9.

Fleury, H. J. A., & Fleury, H. J. A. (2002). *Virologie humaine*. Masson. P111-113.

Forrest, J. M., Menser, M. A., & Burgess, J. A. (1971). High frequency of diabetes mellitus

in young adults with congenital rubella. *Lancet (London, England)*, *2*(7720), 332–334. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)90057-2.

Fortier, B, & Dubremetz, J. F. (1993). Structure et biologie de Toxoplasma gondii. *Médecine et Maladies Infectieuses*, *23*, 148–153. https://doi.org/10.1016/S0399-077X(05)80615-8.

Fortier, Bernard. (2000). *Toxoplasme et toxoplasmoses*. EM Consulte. https://www.em-consulte.com/article/3959/toxoplasme-et-toxoplasmoses.

Frenkel, J. K. (1973). Toxoplasma in and around us. *Bioscience*, *23*(6), 343–352. https://doi.org/https://doi.org/10.2307/1296513.

Frenkel, J. K., Dubey, J. P., & Miller, N. L. (1970). Toxoplasma gondii in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. *Science (New York, N.Y.)*, *167*(3919), 893–896. https://doi.org/10.1126/science.167.3919.893.

Frey, T. K. (1994). Molecular biology of rubella virus. *Advances in Virus Research*, *44*, 69–160. https://doi.org/10.1016/s0065-3527(08)60328-0.

Fricker-Hidalgo, H., Pelloux, H., Racinet, C., Grefenstette, I., Bost-Bru, C., Goullier-Fleuret, A., & Ambroise-Thomas, P. (1998). Detection of Toxoplasma gondii in 94 placentae from infected women by polymerase chain reaction, in vivo, and in vitro cultures. *Placenta*, *19*(7), 545–549. https://doi.org/10.1016/s0143-4004(98)91049-9.

-G-

Gao, X.-J., Zhao, Z.-J., He, Z.-H., Wang, T., Yang, T.-B., Chen, X.-G., Shen, J.-L., Wang, Y., Lv, F.-L., Hide, G., & Lun, Z.-R. (2012). Toxoplasma gondii infection in pregnant women in China. *Parasitology*, *139*(2), 139–147. https://doi.org/10.1017/S0031182011001880.

Gargaté, M. J., Ferreira, I., Vilares, A., Martins, S., Cardoso, C., Silva, S., Nunes, B., & Gomes, J. P. (2016). Toxoplasma gondii seroprevalence in the Portuguese population: comparison of three cross-sectional studies spanning three decades. *BMJ Open*, *6*(10). https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011648.

Gavinet, M. F., Robert, F., Firtion, G., Delouvrier, E., Hennequin, C., Maurin, J. R., Tourte-Schaefer, C., & Dupouy-Camet, J. (1997). Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. *Journal of Clinical Microbiology*, *35*(5), 1276–1277. https://doi.org/10.1128/jcm.35.5.1276-1277.1997.

George, S., Viswanathan, R., & Sapkal, G. N. (2019). Molecular aspects of the

teratogenesis of rubella virus. *Biological Research*, *52*(1), 47. https://doi.org/10.1186/s40659-019-0254-3.

Gieles, N. C., Mutsaerts, E. A. M. L., Kwatra, G., Bont, L., Cutland, C. L., Jones, S., Moultrie, A., Madhi, S. A., & Nunes, M. C. (2020). Rubella seroprevalence in pregnant women living with and without HIV in Soweto, South Africa. *International Journal of Infectious Diseases*, *91*, 255–260. https://doi.org/doi.org/10.1016/j.ijid.2019.12.018.

Giraud, N., Soubaya, T., Richard, D., Chevalet, P., & Pradere, F. (2010). *Biologie Licence: Tout le cours en fiches*. Dunod. P543.

Grangeot-Keros, L., Bouthry, E., & Vauloup-Fellous, C. (2016). Rubéole. *EMC-Pédiatrie/Maladies Infectieuses*, *11*(1), 1–10. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1637-5017(15)55251-4.

Grangeot-Keros, L., & Vauloup-Fellous, C. (2013a). Rubéole. *EMC*, *10*(2). https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1166-8598(13)38401-4.

Grangeot-Keros, L., & Vauloup-Fellous, C. (2013b). Rubéole. *Revue de l''infirmiere*, *8*(1), 31–34. https://doi.org/10.1016/s0246-0335(12)59388-9.

Grangeot-Keros, L, Nicolas, J. C., Bricout, F., & Pillot, J. (1985). Rubella reinfection and the fetus. In *The New England journal of medicine* (Vol. 313, Issue 24, p. 1547). https://doi.org/10.1056/NEJM198512123132418.

Grangeot-Keros, Liliane, Bouthry, E., & Vauloup-Fellous, C. (2014). [Rubella: a current issue?]. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*, *43*(6 Pt 1), 698–705. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.10.009.

Grant, G. B., Reef, S. E., Dabbagh, A., Gacic-Dobo, M., & Strebel, P. M. (2015). Global Progress Toward Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination - 2000-2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *64*(37), 1052–1055. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6437a5.

Gregg, N. M. (1941). Congenital cataract following German measles in the mother. In *Problems of Birth Defects* (pp. 170–180). Springer.

Gude, N. M., Roberts, C. T., Kalionis, B., & King, R. G. (2004). Growth and function of the normal human placenta. *Thrombosis Research*, *114*(5–6), 397–407. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.06.038.

Guechi, N, Ghaffor, Y., Oukachbi, S., & Hamrioui, B. (2021). *Séroprévalence et évolution de la sérologie toxoplasmique chez les transplantés rénaux, hépatiques et greffés de moelle osseuse*.

Guechi, Naila, & Hamrioui, B. (2017). Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes

enceintes suivies au CHU Mustapha Pacha d'Alger. *Revue Francophone Des Laboratoires*, *2017*(493), 70–73. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(17)30243-5.

Guillaume, V. (2009). *Parasitologie sanguine*. De Boeck Supérieur. P102-103-107.

Guillet, M. (2010). Rubéole congénitale en 2010 et vaccination. *Antibiotiques*, *12*(3), 171–180. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.antib.2010.07.001.

-H-

Hammaci, L., & Messouci, L. (2020). *ETUDE DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME EN AGE DE PROCREER DANS LA REGION D'AZAZGA (WILAYA DE TIZI OUZOU).*

Hampton, M. M. (2015). Congenital Toxoplasmosis: A Review. *Neonatal Network : NN*, *34*(5), 274–278. https://doi.org/10.1891/0730-0832.34.5.274.

Harant, H. (1963). *Parasitologie médicale et pathologie exotique*. Maloine. P185-160.

HAS. (2009). Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. *Feuillets de Biologie*, *51*(295), 74–83.

Heerema-McKenney, A. (2018). Defense and infection of the human placenta. *Apmis*, *126*(7), 570–588. https://doi.org/10.1111/apm.12847.

Horzinek, M. C. (1973). The structure of togaviruses. *Progress in Medical Virology*, *16*, 109–156.

Howe, D. K., & Sibley, L. D. (1995). Toxoplasma gondii comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. *The Journal of Infectious Diseases*, *172*(6), 1561–1566. https://doi.org/10.1093/infdis/172.6.1561.

Howe, D. K., Summers, B. C., & Sibley, L. D. (1996). Acute virulence in mice is associated with markers on chromosome VIII in Toxoplasma gondii. *Infection and Immunity*, *64*(12), 5193–5198. https://doi.org/10.1128/iai.64.12.5193-5198.1996.

HSSP. (2017). *Mise en place d'une déclaration obligatoire de la rubéole*.

Hunter, C. A., Candolfi, E., Subauste, C., Van Cleave, V., & Remington, J. S. (1995). Studies on the role of interleukin-12 in acute murine toxoplasmosis. *Immunology*, *84*(1), 16–20.

Huraux, J.-M., Agut, H., Fillet, A.-M., Thibault, V., Gautheret-Dejean, A., Marcelin, A.-G., & Deback, C. (2008). Virologie. *Université Pierre et Marie Curie, January*, 349. P190-191.

Huraux, J. M., Nicolas, J. C., Agut, H., & Peigue-Lafeuille, H. (2003). *Traité de Virologie*

Médicale Editions ESTEM (ESTEM). P489-502.

Hutchison, W. M. (1965). Experimental transmission of Toxoplasma gondii. *Nature*, *206*(4987), 961–962.

-I-

Ishaku, B., Ajogi, I., Umoh, J. U., Lawal, I., & Randawa, A. J. (2009). Seroprevalence and risk factors for Toxoplasma gondii infection among antenatal women in Zaria, Nigeria. *Res J Med Med Sci*, *4*(2), 483–488. https://doi.org/10.1186/s12879-016-1806-6.

-J-

Jones, J. L., Dargelas, V., Roberts, J., Press, C., Remington, J. S., & Montoya, J. G. (2009). Risk factors for Toxoplasma gondii infection in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, *49*(6), 878–884. https://doi.org/10.1086/605433.

-K-

Kamal, A. M., Ahmed, A. K., Abdellatif, M. Z. M., Tawfik, M., & Hassan, E. E. (2015). Seropositivity of toxoplasmosis in pregnant women by ELISA at Minia University Hospital, Egypt. *The Korean Journal of Parasitology*, *53*(5), 605. https://doi.org/10.3347/kjp.2015.53.5.605.

Kasper, L., Courret, N., Darche, S., Luangsay, S., Mennechet, F., Minns, L., Rachinel, N., Ronet, C., & Buzoni-Gatel, D. (2004). Toxoplasma gondii and mucosal immunity. *International Journal for Parasitology*, *34*(3), 401–409. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2003.11.023.

Kellerman, R. D., & Rakel, D. (2020). *Conn's Current Therapy 2021, E-Book*. Elsevier Health Sciences. P96.

Khames, M., Sihem, S., Hizia, H., & Nguewa, P. (2020). High toxoplasmosis seroprevalence among young pregnant women in Medea, Algeria. *Annals of Parasitology*, *66*(4), 509–515. https://doi.org/10.17420/ap6604.292.

Khan, A., Fux, B., Su, C., Dubey, J. P., Darde, M. L., Ajioka, J. W., Rosenthal, B. M., & Sibley, L. D. (2007). Recent transcontinental sweep of Toxoplasma gondii driven by a single monomorphic chromosome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(37), 14872–14877. https://doi.org/10.1073/pnas.0702356104.

Kudesia, G., & Wreghitt, T. (2009). *Clinical and Diagnostic Virology*. Cambridge University Press. P110.

-L-

Lambert, N., Strebel, P., Orenstein, W., Icenogle, J., & Poland, G. A. (2015). Rubella. *Lancet (London, England)*, *385*(9984), 2297–2307. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60539-0.

Law, L. J., Ilkow, C. S., Tzeng, W.-P., Rawluk, M., Stuart, D. T., Frey, T. K., & Hobman, T. C. (2006). Analyses of phosphorylation events in the rubella virus capsid protein: role in early replication events. *Journal of Virology*, *80*(14), 6917–6925. https://doi.org/10.1128/JVI.01152-05.

Lee, J. Y., & Bowden, D. S. (2000). Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clinical Microbiology Reviews*, *13*(4), 571–587. https://doi.org/10.1128/cmr.13.4.571-587.2000.

Leroy, E., & Press, L. A. (2016). *Toxoplasmose: Définition, symptômes et complications possibles*. Books on Demand. P14-20-21-22-23.

Leung, A. K. C., Hon, K. L., & Leong, K. F. (2019). Rubella (German measles) revisited. *Hong Kong Medical Journal = Xianggang Yi Xue Za Zhi*, *25*(2), 134–141. https://doi.org/10.12809/hkmj187785.

Liesenfeld, O., Montoya, J. G., Kinney, S., Press, C., & Remington, J. S. (2001). Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of Toxoplasma gondii infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. *The Journal of Infectious Diseases*, *183*(8), 1248–1253. https://doi.org/10.1086/319672.

Liu, Q., Wei, F., Gao, S., Jiang, L., Lian, H., Yuan, B., Yuan, Z., Xia, Z., Liu, B., & Xu, X. (2009). Toxoplasma gondii infection in pregnant women in China. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *103*(2), 162–166. https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.07.008.

Long, E. C. (1963). The Placenta in Lore and Legend. *Bulletin of the Medical Library Association*, *51*(2), 233–241.

Lopez, A., Dietz, V. J., Wilson, M., Navin, T. R., & Jones, J. L. (2000). Preventing congenital toxoplasmosis. *MMWR. Recommendations and Reports : Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, *49*(RR-2), 59–68.

Lyons, R. E., McLeod, R., & Roberts, C. W. (2002). Toxoplasma gondii tachyzoite-

bradyzoite interconversion. *Trends in Parasitology*, *18*(5), 198–201. https://doi.org/10.1016/s1471-4922(02)02248-1.

-M-

Mammette, A. (2002). *Virologie médicale*. Presses universitaires de Lyon. P316-317-318-322.

Meissner, H. C., & Hamer, D. H. (2017). *Rubella*. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00392-1.

Meng, Q., Luo, J., Li, L., Shi, W., Yu, J., Shen, Y., Li, L., Wang, Y., & Yao, K. (2018). Rubella seroprevalence among pregnant women in Beijing, China. *BMC Infectious Diseases*, *18*(1), 130. https://doi.org/10.1186/s12879-018-3032-x.

Menser, M., Forrest, J., & Bransby, R. (1978). Rubella infection and diabetes mellitus. *The Lancet*, *311*(8055), 57–60. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(78)90001-6.

Messerer, L., Bouzbid, S., Gourbdji, E., Mansouri, R., & Bachi, F. (2014). Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie. *Revue d'épidémiologie et de Santé Publique*, *62*(2), 160–165. https://doi.org/10.1016/j.respe.2013.11.072.

Mokni, M., Giudice, P. D., & Dupin, N. (2014). *Dermatologie infectieuse*. Elsevier Health Sciences France. P43.

Montoya, J G, & Liesenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. *Lancet (London, England)*, *363*(9425), 1965–1976. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X.

Montoya, Jose G. (2002). Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. *The Journal of Infectious Diseases*, *185*(Supplement_1), S73–S82. https://doi.org/10.1086/338827.

Montoya, Jose G, & Remington, J. S. (2008). Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, *47*(4), 554–566. https://doi.org/10.1086/590149.

Morgan-Capner, P., Tedder, R. S., & Mace, J. E. (1983). Rubella-specific IgM reactivity in sera from cases of infectious mononucleosis. *The Journal of Hygiene*, *90*(3), 407–413. https://doi.org/10.1017/s0022172400029041.

Moura, I. P. da S., Ferreira, I. P., Pontes, A. N., & Bichara, C. N. C. (2019). Toxoplasmosis knowledge and preventive behavior among pregnant women in the city of Imperatriz, Maranhão, Brazil. *Ciencia & Saude Coletiva*, *24*, 3933–3946.

https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.21702017.

Muliyil, D. E., Singh, P., Jois, S. K., Otiv, S., Suri, V., Varma, V., Abraham, A. M., Raut, C., Gupta, M., Singh, M. P., Viswanathan, R., Naik, S., Nag, V., Benakappa, A., Bavdekar, A., Sapkal, G., Singh, K., Gupta, N., Verma, S., … Murhekar, M. (2018). Sero-prevalence of rubella among pregnant women in India, 2017. *Vaccine*, *36*(52), 7909–7912. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.013.

Murphy, F. A., Fauquet, C. M., Ghabrial, S. A., Jarvis, A. W., Martelli, G. P., & Mayo, M. A. (1995). *Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses*. Springer Vienna. P432.

-N-

Nicole, C., & Manceaux, L. (1908). Sur une infection a corps de Leishman (on organismes voisons) du gondi. *CR Acad Sci*, *147*, 736.

-O-

Okonko, B. J., Cookey, T. I., Okonko, I. O., & Ogbu, O. (2020). Prevalence of Rubella IgG Antibodies among Pregnant Women in Rivers State, Nigeria. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 49–58. https://doi.org/10.9734/jammr/2020/v32i830467.

Oshiro, L. S., Schmidt, N. J., & Lennette, E. H. (1969). Electron microscopic studies of Rubella virus. *The Journal of General Virology*, *5*(2), 205–210. https://doi.org/10.1099/0022-1317-5-2-205.

-P-

Paediatr Child Health. (2007). La rubéole pendant la grossesse. *Paediatrics & Child Health*, *12*(9), 802. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2532875/.

Pappas, G., Roussos, N., & Falagas, M. E. (2009). Toxoplasmosis snapshots: global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *International Journal for Parasitology*, *39*(12), 1385–1394. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.04.003.

Paredes, A., Weaver, S., Watowich, S., & Chiu, W. (2005). Structural biology of old world and new world alphaviruses. *Archives of Virology. Supplementum*, *19*, 179–185. https://doi.org/10.1007/3-211-29981-5_14.

Pasquier, C., Izopet, J., Bertagnoli, S., & Messud-Petit, F. (2005). *Virologie humaine et animale: cours, fiches de synthèse et QCM*. Dunod. P184-185.

Pechère, J. C. (1979). *Reconnaître, comprendre, traiter les infections*. Edisem. P231.

Perlemuter, L., & Perlemuter, G. (2019). *Guide de thérapeutique Perlemuter*. Elsevier Masson. P1360.

Picone, O., & Grangeot-Keros, L. (2005). Rubéole et grossesse. *EMC - Gynécologie-Obstétrique*, *2*(4), 343–353. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.emcgo.2005.09.002.

Preece, M. A., Kearney, P. J., & Marshall, W. C. (1977). Growth-hormone deficiency in congenital rubella. *The Lancet*, *310*(8043), 842–844. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(77)90781-4.

Prescott, L. M., Willey, J. M., Sherwood, L. M., Woolverton, C. J., & Coyette, J. (2018). *Microbiologie*. De Boeck supérieur. P871-877.

Prince, H. N., Prince, D. L., & Prince, R. N. (1991). Principles of viral control and transmission. *Desinfection, Preservation, and Sterilization*, 411–444.

Pringle, C. R. (1999). Virus taxonomy--1999 The universal system of virus taxonomy, updated to include the new proposals ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses during 1998. In *Archives of virology* (Vol. 144, Issue 2, pp. 421–429). https://doi.org/10.1007/s007050050515.

-R-

Reid, A. J., Vermont, S. J., Cotton, J. A., Harris, D., Hill-Cawthorne, G. A., Könen-Waisman, S., Latham, S. M., Mourier, T., Norton, R., Quail, M. A., Sanders, M., Shanmugam, D., Sohal, A., Wasmuth, J. D., Brunk, B., Grigg, M. E., Howard, J. C., Parkinson, J., Roos, D. S., … Wastling, J. M. (2012). Comparative genomics of the apicomplexan parasites Toxoplasma gondii and Neospora caninum: Coccidia differing in host range and transmission strategy. *PLoS Pathogens*, *8*(3), e1002567. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002567.

Robert-Gangneux, F., & Dardé, M.-L. (2012). Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clinical Microbiology Reviews*, *25*(2), 264–296. https://doi.org/10.1128/CMR.05013-11.

Robert-Gangneux, F., Murat, J.-B., Fricker-Hidalgo, H., Brenier-Pinchart, M.-P., Gangneux, J.-P., & Pelloux, H. (2011). The placenta: a main role in congenital toxoplasmosis? *Trends in Parasitology*, *27*(12), 530–536.

https://doi.org/10.1016/j.pt.2011.09.005.

Robinson, J., Lemay, M., & Vaudry, W. L. (1994). Congenital rubella after anticipated maternal immunity: two cases and a review of the literature. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, *13*(9), 812–815. https://doi.org/10.1097/00006454-199409000-00013.

Romand, S., Wallon, M., Franck, J., Thulliez, P., Peyron, F., & Dumon, H. (2001). Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. *Obstetrics and Gynecology*, *97*(2), 296–300. https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)01118-2.

Rostami, A., Riahi, S. M., Contopoulos-Ioannidis, D. G., Gamble, H. R., Fakhri, Y., Shiadeh, M. N., Foroutan, M., Behniafar, H., Taghipour, A., Maldonado, Y. A., Mokdad, A. H., & Gasser, R. B. (2019). Acute Toxoplasma infection in pregnant women worldwide: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *13*(10), e0007807. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007807.

-S-

Saadatnia, G., & Golkar, M. (2012). A review on human toxoplasmosis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, *44*(11), 805–814. https://doi.org/10.3109/00365548.2012.693197.

Sakikawa, M., Noda, S., Hanaoka, M., Nakayama, H., Hojo, S., Kakinoki, S., Nakata, M., Yasuda, T., Ikenoue, T., & Kojima, T. (2012). Anti-Toxoplasma antibody prevalence, primary infection rate, and risk factors in a study of toxoplasmosis in 4,466 pregnant women in Japan. *Clinical and Vaccine Immunology*, *19*(3), 365–367. https://doi.org/10.1128/CVI.05486-11.

Schulthess, J., Fourreau, D., Darche, S., Meresse, B., Kasper, L., Cerf-Bensussan, N., & Buzoni-Gatel, D. (2008). Mucosal immunity in Toxoplasma gondii infection. *Parasite (Paris, France)*, *15*(3), 389–395. https://doi.org/10.1051/parasite/2008153389.

Schwegler, J., & Lucius, R. (2013). *Le corps humain: anatomie et physiologie*. Maloine. P394.

Sellami, H., Amri, H., Cheikhrouhou, F., Sellami, A., Makni, F., Trabelsi, H., Trabelsi, K., Guermazi, M., & Ayadi, A. (2010). État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax, Tunisie. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique*, *103*(1), 37–40. https://doi.org/10.1007/s13149-009-0004-9.

Sert, U. Y., Ozgu-Erdinc, A. S., Saygan, S., & Engin-Ustun, Y. (2019). The Prevalence of

Anti-Rubella Antibodies in Pregnant Women of Turkey, Results of 94508 Patients in a Tertiary Referral Center. *Zeitschrift Fur Geburtshilfe Und Neonatologie*, *223*(5), 281–284. https://doi.org/10.1055/a-0755-2695.

Silasi, M., Cardenas, I., Kwon, J.-Y., Racicot, K., Aldo, P., & Mor, G. (2015). Viral infections during pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology (New York, N.Y. : 1989)*, *73*(3), 199–213. https://doi.org/10.1111/aji.12355.

Spadaccini, A., Virnik, K., Ni, Y., Prutzman, K., & Berkower, I. (2010). Stable expression of a foreign protein by a replication-competent rubella viral vector. *Vaccine*, *28*(5), 1181–1187. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.11.037.

Splendore, A. (1908). Un nuovo protozoa parassita de'conigli. incontrato nelle lesioni anatomiche d'une malattia che ricorda in molti punti il Kala-azar dell'uomo. Nota preliminare pel. *Rev Soc Sci Sao Paulo*, *3*, 109–112.

Suzuki, L. A., Rocha, R. J., & Rossi, C. L. (2001). Evaluation of serological markers for the immunodiagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *Journal of Medical Microbiology*, *50*(1), 62–70. https://doi.org/10.1099/0022-1317-50-1-62.

-T-

Tanemura, M., Suzumori, K., Yagami, Y., & Katow, S. (1996). Diagnosis of fetal rubella infection with reverse transcription and nested polymerase chain reaction: a study of 34 cases diagnosed in fetuses. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *174*(2), 578–582. https://doi.org/10.1016/s0002-9378(96)70431-3.

Tenter, A. M., Barta, J. R., Beveridge, I., Duszynski, D. W., Mehlhorn, H., Morrison, D. A., Thompson, R. C. A., & Conrad, P. A. (2002). The conceptual basis for a new classification of the coccidia. *International Journal for Parasitology*, *32*(5), 595–616. https://doi.org/10.1016/s0020-7519(02)00021-8.

Tenter, A. M., Heckeroth, A. R., & Weiss, L. M. (2000). Toxoplasma gondii: from animals to humans. *International Journal for Parasitology*, *30*(12–13), 1217–1258. https://doi.org/10.1016/s0020-7519(00)00124-7.

Tomer, Y., & Davies, T. F. (1993). Infection, thyroid disease, and autoimmunity. *Endocrine Reviews*, *14*(1), 107–120. https://doi.org/10.1210/edrv-14-1-107.

Torgerson, P. R., & Mastroiacovo, P. (2013). The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, *91*(7), 501–508. https://doi.org/10.2471/BLT.12.111732.

Toyoda, M., Ihara, T., Nakano, T., Ito, M., & Kamiya, H. (1999). Expression of interleukin-2 receptor alpha and CD45RO antigen on T lymphocytes cultured with rubella virus antigen, compared with humoral immunity in rubella vaccinees. *Vaccine*, *17*(15–16), 2051–2058. https://doi.org/10.1016/s0264-410x(98)00412-5.

-V-

Valeix, N. (2019). *Parasitologie Mycologie*. De Boeck Supérieur. P57.

Vander Straten, M. R., & Tyring, S. K. (2002). Rubella. *Dermatologic Clinics*, *20*(2), 225–231. https://doi.org/10.1016/s0733-8635(01)00005-5.

Villena, I., & Lachaud, L. (2019). Toxoplasmose et grossesse. *Revue Francophone Des Laboratoires*, *2019*(509), 52–59. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(19)30037-1.

-W-

Walther, B. A., & Ewald, P. W. (2004). Pathogen survival in the external environment and the evolution of virulence. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, *79*(4), 849–869. https://doi.org/10.1017/s1464793104006475.

WHO. (2011). Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebomadaire No.29. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *4*(7), 301–316.

WHO. (2020). *Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire No.27*. *27*(95), 301–324.

-Z-

Zahir, H., Arsalane, L., Elghouat, G., Mouhib, H., Elkamouni, Y., & Zouhair, S. (2020). Seroprevalence of rubella in pregnant women in Southern Morocco. *The Pan African Medical Journal*, *35*(Suppl 1), 10. https://doi.org/10.11604/pamj.supp.2020.35.1.18496.

Zanella, B., Boccalini, S., Bonito, B., Del Riccio, M., Manzi, F., Tiscione, E., Bonanni, P., Dhs, W. G., AOUMeyer, W. G., Ausltc, W. G., & Bechini, A. (2020). Rubella Seroprevalence Boost in the Pediatric and Adolescent Population of Florence (Italy) as a Preventive Strategy for Congenital Rubella Syndrome (CRS). *Vaccines*, *8*(4). https://doi.org/10.3390/vaccines8040599.

Zemene, E., Yewhalaw, D., Abera, S., Belay, T., Samuel, A., & Zeynudin, A. (2012). Seroprevalence of Toxoplasma gondii and associated risk factors among pregnant women in Jimma town, Southwestern Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, *12*, 337.

https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-337.

Zhou, Y., Ushijima, H., & Frey, T. K. (2007). Genomic analysis of diverse rubella virus genotypes. *The Journal of General Virology*, *88*(Pt 3), 932–941. https://doi.org/10.1099/vir.0.82495-0.

Ziring, P. R., & PR, Z. (1977). *Chronic lymphocytic thyroiditis: identification of rubella virus antigen in the thyroid of a child with congenital rubella.*

Webographie

-B-

Biomerieux. (2019). *Solutions VIDAS | bioMérieux Canada*. https://www.biomerieux.ca/fr/product/solutions-vidas. Consulté le 29 Mars 2021.

-C-

CDC. (2020). *Rubella Treatment*. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/rubella/about/treatment.html. Consulté le 17 Avril 2021.

-G-

Grangeot-Keros, L. (2013). *Rubéole et grossesse*. Docplayer. https://docplayer.fr/11295145-Rubeole-et-grossesse.html. Consulté le 03 Avril 2021.

-O-

Ouyahia, A. (2014a) - Amazon.com - *La rubéole en Algérie réalités et perspective: enquête chez la femme en age de procréer* - Livres. Presses Académiques Francophones. https://www.amazon.com/rubéole-Algérie-réalités-perspective-Omn-Pres-Franc/dp/3841628281. Consulté le 17 Avril 2021.

Ouyahia, A. (2014b) - Amazon.com - *La toxoplasmose en Algérie: poids et mesures - Ouyahia, Amel* - Livres. https://www.amazon.fr/toxoplasmose-en-algérie-Amel-Ouyahia/dp/3838141709. Consulté le 13 juin 2021.

-W-

Watchman, T. (2020). *Function of the Placenta*. Zero to Finals. https://zerotofinals.com/obgyn/reproductivesystem/functionoftheplacenta/. Consulté le 24 Mars 2021.

WHO. (2012). Nouveau plan mondial de lutte contre la rougeole et la rubéole. *WHO*. https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2012/measles_20120424/fr/. Consulté le 17 Avril 2021.

WHO. (2019). *Principaux repères sur la rubéole*. World Health Organization. https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rubella. Consulté le 17 Avril 2021.

Annexes

Annexe I : La séroprévalence des IgG et IgM de *Toxoplasma gondii*.

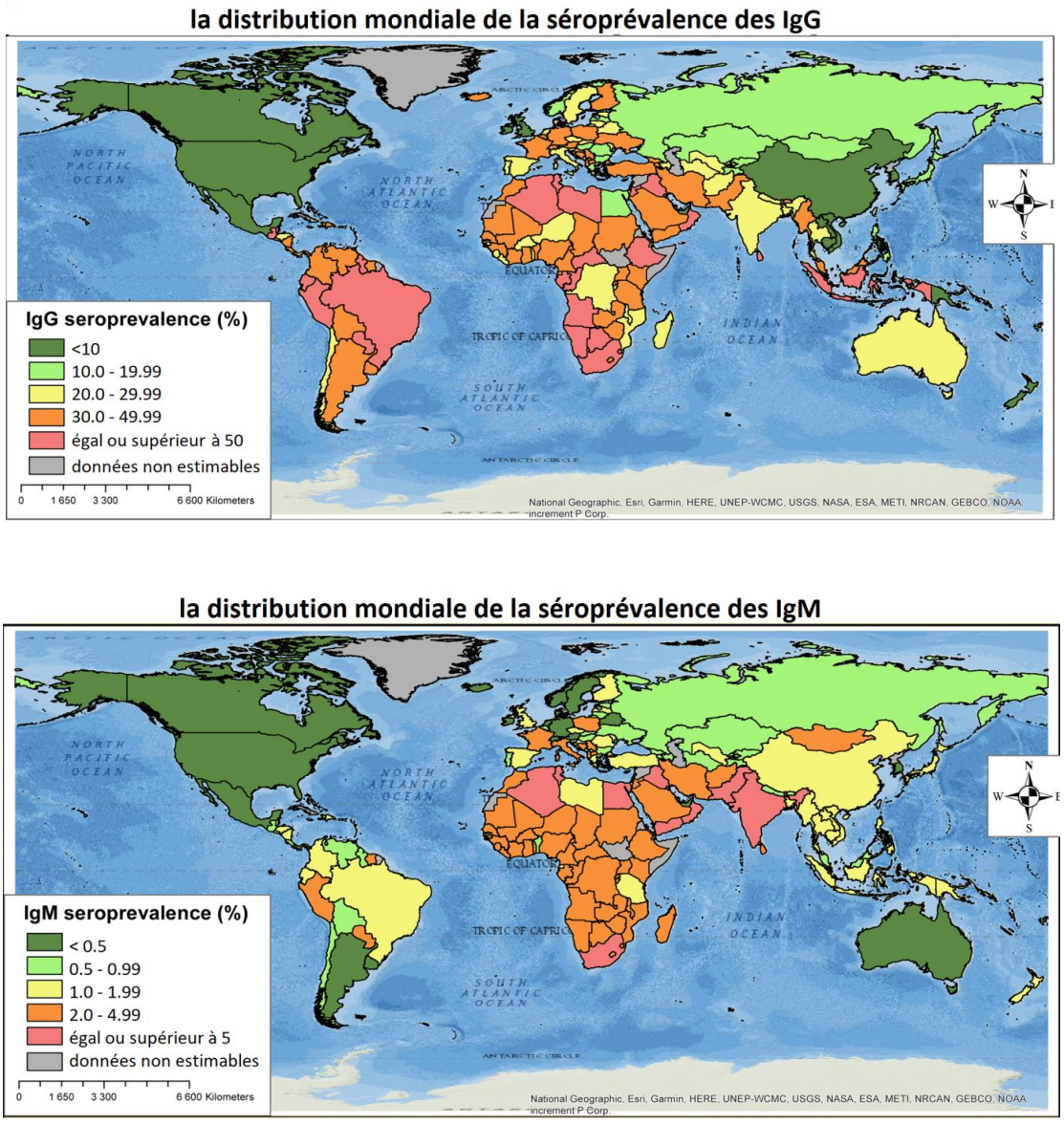


Figure 01 : Distribution mondiale de la séroprévalence (de 1976 à 2017) des immunoglobulines G et M de *Toxoplasma gondii* chez les femmes enceintes (Bigna et *al*., 2020).

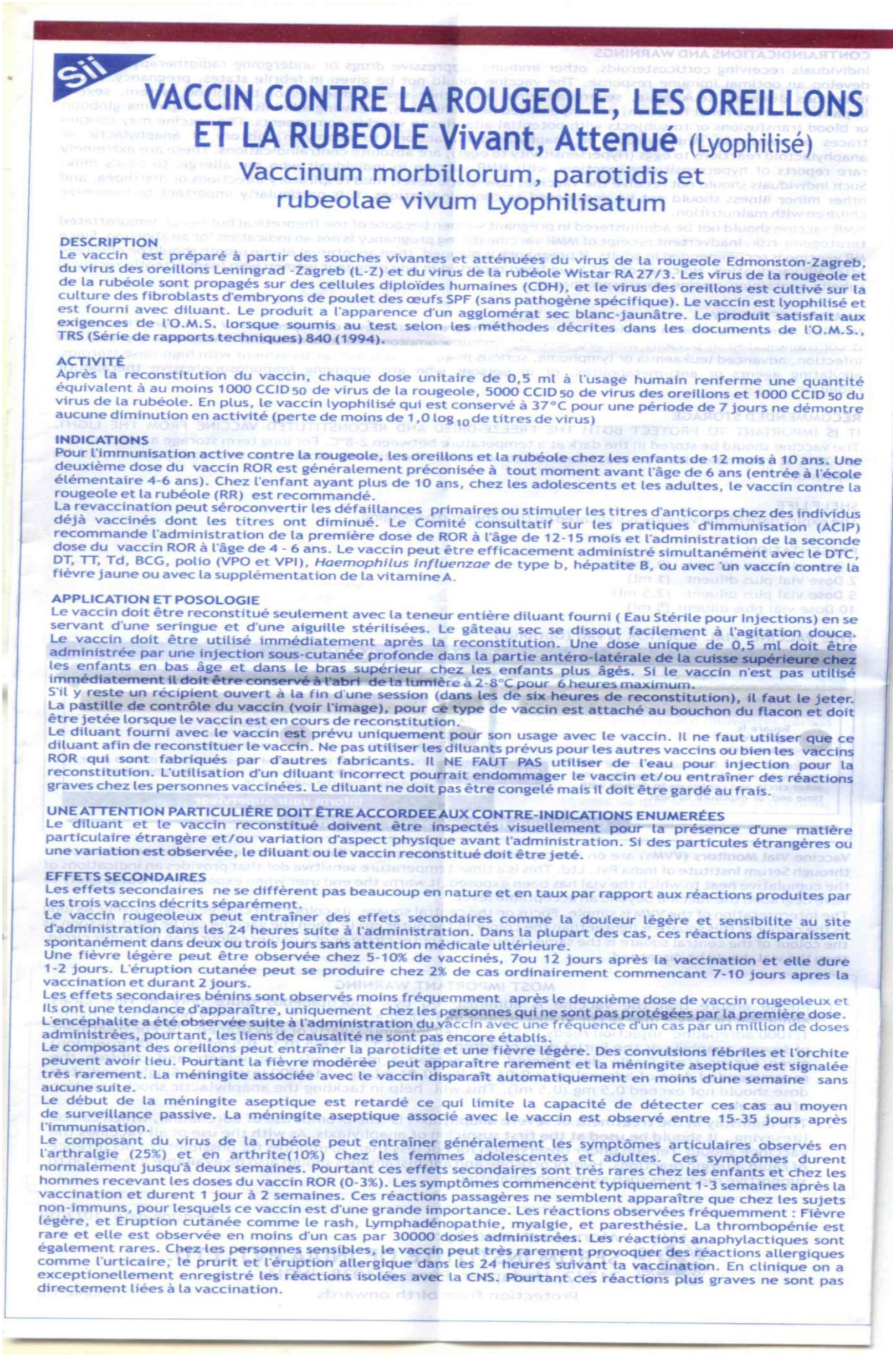
Annexe II : Vaccin de la rubéole.



Figure 02 : Vaccin ROR **(photo original 2021)**.



Figure 03 : Vaccin RR **(photo original 2021)**.



VACCIN CONTRE LA ROUGEOLE, LES OREILLONS ET LA RUBEOLE Vivant, Attenué (Lyophilisé)

Vaccinum morbillorum, parotidis et rubeolae vivum Lyophilisatum

DESCRIPTION

Le vaccin est préparé à partir des souches vivantes et atténuées du virus de la rougeole Edmonston-Zagreb, du virus des oreillons Leningrad -Zagreb (L-Z) et du virus de la rubéole Wistar RA 27/3. Les virus de la rougeole et de la rubéole sont propagés sur des cellules diploïdes humaines (CDH), et le virus des oreillons est cultivé sur la culture des fibroblasts d'embryons de poulet des œufs SPF (sans pathogène spécifique). Le vaccin est lyophilisé et est fourni avec diluant. Le produit a l'apparence d'un agglomérat sec blanc-jaunâtre. Le produit satisfait aux exigences de l'O.M.S. lorsque soumis au test selon les méthodes décrites dans les documents de l'O.M.S., TRS (Série de rapports techniques) 840 (1994).

ACTIVITÉ

Après la reconstitution du vaccin, chaque dose unitaire de 0,5 ml à l'usage humain renferme une quantité équivalent à au moins 1000 $CCID_{50}$ de virus de la rougeole, 5000 $CCID_{50}$ de virus des oreillons et 1000 $CCID_{50}$ du virus de la rubéole. En plus, le vaccin lyophilisé qui est conservé à 37°C pour une période de 7 jours ne démontre aucune diminution en activité (perte de moins de 1,0 $\log_{10}$ de titres de virus)

INDICATIONS

Pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole chez les enfants de 12 mois à 10 ans. Une deuxième dose du vaccin ROR est généralement préconisée à tout moment avant l'âge de 6 ans (entrée à l'école élémentaire 4-6 ans). Chez l'enfant ayant plus de 10 ans, chez les adolescents et les adultes, le vaccin contre la rougeole et la rubéole (RR) est recommandé.

La revaccination peut séroconvertir les défaillances primaires ou stimuler les titres d'anticorps chez des individus déjà vaccinés dont les titres ont diminué. Le Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation (ACIP) recommande l'administration de la première dose de ROR à l'âge de 12-15 mois et l'administration de la seconde dose du vaccin ROR à l'âge de 4 - 6 ans. Le vaccin peut être efficacement administré simultanément avec le DTC, DT, TT, Td, BCG, polio (VPO et VPI), *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, ou avec un vaccin contre la fièvre jaune ou avec la supplémentation de la vitamine A.

APPLICATION ET POSOLOGIE

Le vaccin doit être reconstitué seulement avec la teneur entière diluant fourni (Eau Stérile pour Injections) en se servant d'une seringue et d'une aiguille stérilisées. Le gâteau sec se dissout facilement à l'agitation douce. Le vaccin doit être utilisé immédiatement après la reconstitution. Une dose unique de 0,5 ml doit être administrée par une injection sous-cutanée profonde dans la partie antéro-latérale de la cuisse supérieure chez les enfants en bas âge et dans le bras supérieur chez les enfants plus âgés. Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement il doit être conservé à l'abri de la lumière à 2-8°C pour 6 heures maximum.

S'il y reste un récipient ouvert à la fin d'une session (dans les de six heures de reconstitution), il faut le jeter. La pastille de contrôle du vaccin (voir l'image), pour ce type de vaccin est attaché au bouchon du flacon et doit être jetée lorsque le vaccin est en cours de reconstitution.

Le diluant fourni avec le vaccin est prévu uniquement pour son usage avec le vaccin. Il ne faut utiliser que ce diluant afin de reconstituer le vaccin. Ne pas utiliser les diluants prévus pour les autres vaccins ou bien les vaccins ROR qui sont fabriqués par d'autres fabricants. Il NE FAUT PAS utiliser de l'eau pour injection pour la reconstitution. L'utilisation d'un diluant incorrect pourrait endommager le vaccin et/ou entraîner des réactions graves chez les personnes vaccinées. Le diluant ne doit pas être congelé mais il doit être gardé au frais.

UNE ATTENTION PARTICULIÈRE DOIT ÊTRE ACCORDEE AUX CONTRE-INDICATIONS ENUMERÉES

Le diluant et le vaccin reconstitué doivent être inspectés visuellement pour la présence d'une matière particulaire étrangère et/ou variation d'aspect physique avant l'administration. Si des particules étrangères ou une variation est observée, le diluant ou le vaccin reconstitué doit être jeté.

EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires ne se diffèrent pas beaucoup en nature et en taux par rapport aux réactions produites par les trois vaccins décrits séparément.

Le vaccin rougeoleux peut entraîner des effets secondaires comme la douleur légère et sensibilite au site d'administration dans les 24 heures suite à l'administration. Dans la plupart des cas, ces réactions disparaissent spontanément dans deux ou trois jours sans attention médicale ultérieure.

Une fièvre légère peut être observée chez 5-10% de vaccinés, 7ou 12 jours après la vaccination et elle dure 1-2 jours. L'éruption cutanée peut se produire chez 2% de cas ordinairement commencant 7-10 jours apres la vaccination et durant 2 jours.

Les effets secondaires bénins sont observés moins fréquemment après le deuxième dose de vaccin rougeoleux et Ils ont une tendance d'apparaître, uniquement chez les personnes qui ne sont pas protégées par la première dose.

L'encéphalite a été observée suite à l'administration du vaccin avec une fréquence d'un cas par un million de doses administrées, pourtant, les liens de causalité ne sont pas encore établis.

Le composant des oreillons peut entraîner la parotidite et une fièvre légère. Des convulsions fébriles et l'orchite peuvent avoir lieu. Pourtant la fièvre modérée peut apparaître rarement et la méningite aseptique est signalée très rarement. La méningite associée avec le vaccin disparaît automatiquement en moins d'une semaine sans aucune suite.

Le début de la méningite aseptique est retardé ce qui limite la capacité de détecter ces cas au moyen de surveillance passive. La méningite aseptique associé avec le vaccin est observé entre 15-35 jours après l'immunisation.

Le composant du virus de la rubéole peut entraîner généralement les symptômes articulaires observés en l'arthralgie (25%) et en arthrite(10%) chez les femmes adolescentes et adultes. Ces symptômes durent normalement jusqu'à deux semaines. Pourtant ces effets secondaires sont très rares chez les enfants et chez les hommes recevant les doses du vaccin ROR (0-3%). Les symptômes commencent typiquement 1-3 semaines après la vaccination et durent 1 jour à 2 semaines. Ces réactions passagères ne semblent apparaître que chez les sujets non-immuns, pour lesquels ce vaccin est d'une grande importance. Les réactions observées fréquemment : Fièvre légère, et Eruption cutanée comme le rash, Lymphadénopathie, myalgie, et paresthésie. La thrombopénie est rare et elle est observée en moins d'un cas par 30000 doses administrées. Les réactions anaphylactiques sont également rares. Chez les personnes sensibles, le vaccin peut très rarement provoquer des réactions allergiques comme l'urticaire, le prurit et l'éruption allergique dans les 24 heures suivant la vaccination. En clinique on a exceptionellement enregistré les réactions isolées avec la CNS. Pourtant ces réactions plus graves ne sont pas directement liées à la vaccination.

Figure 04 : La notice du vaccin ROR (page 01) **(photo original 2021)**.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Le vaccin ROR ne doit pas être administré dans les six semaines ou si possible dans les trois mois suite à une injection d'immunoglobulines ou les produits sanguins contenant les immunoglobulines, (Sang, plasma) à cause du risque de l'inactivation. Les immunoglobulines ne doivent pas être administrées dans les deux semaines suite à la vaccination pour la même raison. Les patients positifs à la tuberculine peuvent devenir temporairement négatifs à la tuberculine suite à la vaccination.

CONTRE-INDICATIONS ET MISES EN GARDE

Les sujets traités aux corticostéroïdes ou bien à un autre médicament immunosuppressif ou à la radiothérapie peuvent ne pas produire une réaction immunitaire optimale. Ce vaccin est contre-indiqué en cas d'états fébriles, de grossesse, de maladie infectieuse aigües, de leucémie, d'anémie sévère, d'autre maladie grave du sang, d'insuffisance rénale aiguë, de maladie cardiaque décompensée, après l'administration de gammaglobuline ou transfusion sanguine. Le vaccin pourrait contenir les traces de néomycine. Les réactions anaphylactiques ou bien anaphylactoïdes à la néomycine et les antécédents de telles réactions aux oeufs (hypersensensibilité aux oeufs), sont les contre-indications absolues. Il y a des rapports très rares des réactions d'hypersensibilité avec le vaccin ROR chez les personnes qui sont allergiques au lait de vache. Ces personnes ne devraient pas recevoir le vaccin. On peut administrer le vaccin en cas de fièvre basse, d'infections respiratoires légères ou de diarrhée et d'autres maladies bénignes. Il est extrêmement important d'immuniser les enfants souffrant de sous--alimentation.
Le vaccin ROR ne doit pas être administré chez les femmes enceintes en raison du risque tératogène théorique mais jamais survenu. La réception par inadvertance du vaccin ROR pendant la grossesse n'est pas une indication pour un avortement. Puisque le vaccin RR est recommandé chez les adultes, si la grossesse est planifiée, un intervalle d'un mois doit être observé après la vaccination RR. Aucun cas de SRC n'a été signalé chez les femmes enceintes qui ont reçu par inadvertance le vaccin anti rubéoleux au début de la grossesse.

IMMUNODÉFICIENCE

Le vaccin contre la Rougeole, les Oreillons et la Rubéole peut être utilisé chez les enfants atteints d'une infection au VIH connue ou suspectée. Le vaccin est contre-indiqué chez les personnes qui sont sévèrement immunodéprimés en raison d'une maladie congénitale, d'une infection au VIH, de la leucémie ou le lymphome avancés, d'une grave maladie maligne, ou d'un traitement à doses élevées des stéroïdes, des agents alkylants ou des anti-métabolites, ou chez des personnes qui reçoivent une radiothérapie immunodépressive.

CONSERVATION RECOMMANDÉE

IL EST IMPORTANT DE PROTEGER LE VACCIN LYOPHILISÉ OU RECONSTITUÉ DE LA LUMIERE.

Conserver le vaccin à l'abri de la lumière, à 2-8°C. Pour une conservation à long terme une température de -20°C est recommandée pour le vaccin lyophilisé. Le diluant ne doit pas être congelé mais il doit être gardé au frais.

DURÉE DE CONSERVATION

La date de péremption du vaccin est indiquée sur l'étiquetage et le conditionnement.

CONDITIONNEMENT

Flacon 1 dose plus diluant (0,5 ml)
Flacon 2 doses plus diluant (1 ml)
Flacon 5 doses plus diluant (2,5 ml)
Flacon 10 doses plus diluant (5 ml)

PASTILLE DE CONTRÔLE DU VACCIN (PCV) (Optionnel)



Les pastilles de contrôle du vaccin (PCV) sont sur le bouchon du Vaccin Contre La Rougeole, les Oreillons et la Rubele Vivant, Attenué, fourni par Serum Institute of India Pvt. Ltd. Il s'agit d'un point sensible au temps écoulé et à la température et indique la chaleur cumulative à laquelle le flacon a été exposé. Cela avertit l'utilisateur final au cas où l'exposition à la chaleur aurait dégradé le vaccin au delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation de la PCV est facile. Il ne faut que se concentrer sur le carré intérieur. Sa couleur changera progressivement. Tant que la couleur de carré est plus claire que celle du cercle extérieur, on peut utiliser le vaccin. Lorsque le carré central est de la même couleur que le cercle extérieur ou plus foncé que le cercle extérieur, on doit jeter le flacon.

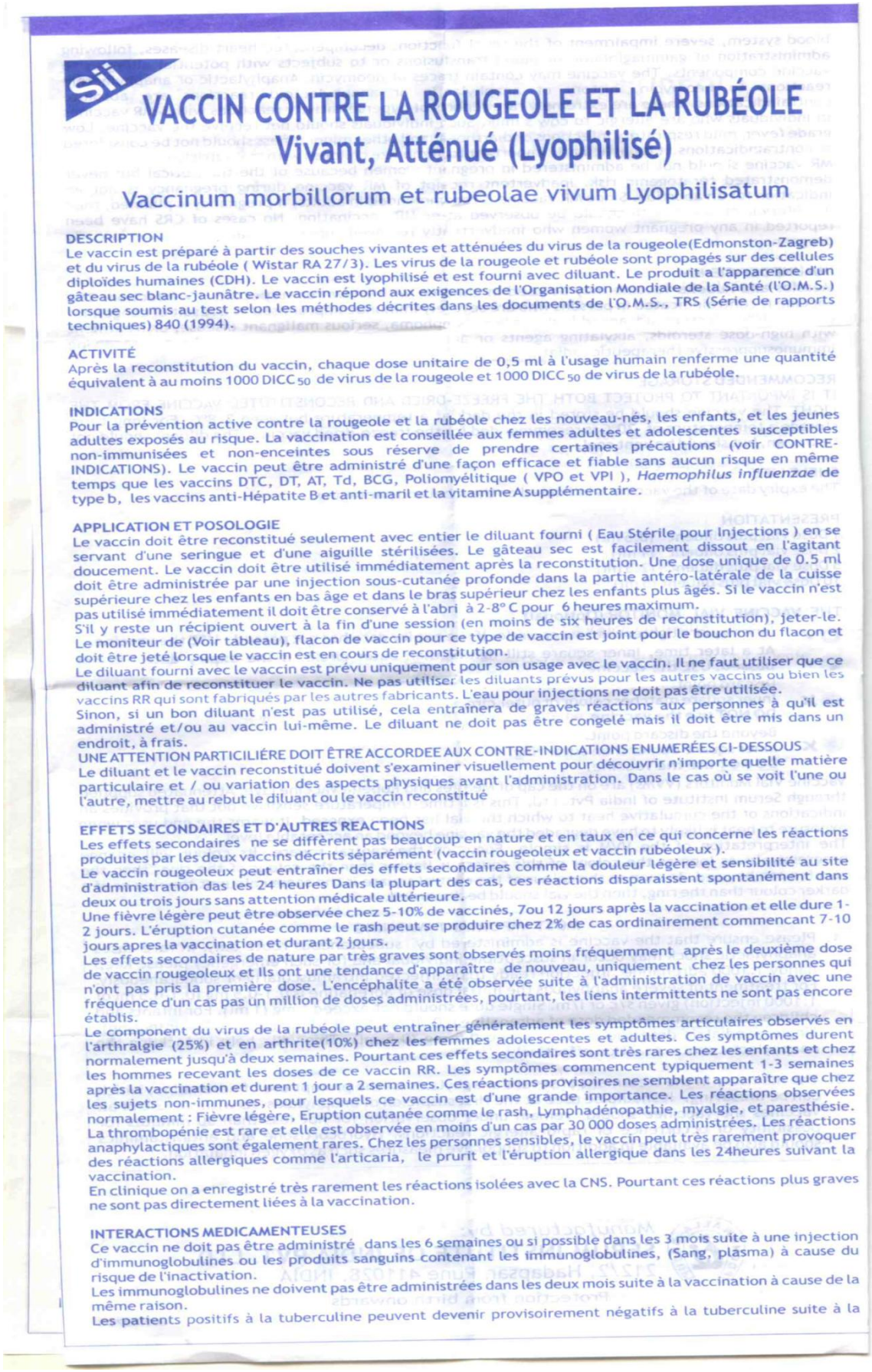
EXTRÊMEMENT IMPORTANT

1. S'assurer que le vaccin est administré uniquement par voie sous-cutanée. Dans de rares cas le choc anaphylactique peut survenir chez les patients sensibles, et dans cette éventualité, garder à portée de main une injection d'adrénaline 1:1000 prête à être administrée par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Pour le traitement d'anaphylaxie grave , la dose initiale d'adrénaline est 0,1- 0,5 mg (0,1 - 0,5 ml d 'injection 1:1000), administrée par voie IM ou SC. La dose unique ne doit jamais dépasser 1 mg (1 ml) Chez les enfants et les nourrissons, la dose recommandée d'adrénaline est 0,01 mg/kg (0,01 ml/kg d'injection- adrénaline 1:1000). La dose unique pédiatrique ne doit pas dépasser 0,5 mg (0,5 ml) Cette précaution vous permettra d'intervenir avec efficacité en cas de choc ou de réaction anaphylactique.
2. L'utilisation rapide d'Adrénaline est d'une importance vitale en cas d'anaphylaxie aiguë. Il faut le prévoir dès les premiers signes de l'anaphylaxie. Comme pour tous les vaccins, les personnes vaccinées doivent être mises sous l'observation pour au moins 30 minutes au cas où certaines réactions allergiques se produiraient suite à l'administration du vaccin. Le Hydrocortisone et les anti-histaminiques doivent être également disponibles avec des mesures supplémentaires de soutien telles que l'inhalation d'oxygène.

Date de révision : 10/2019

Fabriqué par :
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA
Protection dès la naissance

Figure 05 : La notice du vaccin ROR (page 02) **(photo original 2021)**.



VACCIN CONTRE LA ROUGEOLE ET LA RUBÉOLE
Vivant, Atténué (Lyophilisé)
Vaccinum morbillorum et rubeolae vivum Lyophilisatum

DESCRIPTION
Le vaccin est préparé à partir des souches vivantes et atténuées du virus de la rougeole(Edmonston-Zagreb) et du virus de la rubéole (Wistar RA 27/3). Les virus de la rougeole et rubéole sont propagés sur des cellules diploïdes humaines (CDH). Le vaccin est lyophilisé et est fourni avec diluant. Le produit a l'apparence d'un gâteau sec blanc-jaunâtre. Le vaccin répond aux exigences de l'Organisation Mondiale de la Santé (l'O.M.S.) lorsque soumis au test selon les méthodes décrites dans les documents de l'O.M.S., TRS (Série de rapports techniques) 840 (1994).

ACTIVITÉ
Après la reconstitution du vaccin, chaque dose unitaire de 0,5 ml à l'usage humain renferme une quantité équivalent à au moins 1000 $DICC_{50}$ de virus de la rougeole et 1000 $DICC_{50}$ de virus de la rubéole.

INDICATIONS
Pour la prévention active contre la rougeole et la rubéole chez les nouveau-nés, les enfants, et les jeunes adultes exposés au risque. La vaccination est conseillée aux femmes adultes et adolescentes susceptibles non-immunisées et non-enceintes sous réserve de prendre certaines précautions (voir CONTRE-INDICATIONS). Le vaccin peut être administré d'une façon efficace et fiable sans aucun risque en même temps que les vaccins DTC, DT, AT, Td, BCG, Poliomyélitique (VPO et VPI), *Haemophilus influenzae* de type b, les vaccins anti-Hépatite B et anti-maril et la vitamine A supplémentaire.

APPLICATION ET POSOLOGIE
Le vaccin doit être reconstitué seulement avec entier le diluant fourni (Eau Stérile pour Injections) en se servant d'une seringue et d'une aiguille stérilisées. Le gâteau sec est facilement dissout en l'agitant doucement. Le vaccin doit être utilisé immédiatement après la reconstitution. Une dose unique de 0.5 ml doit être administrée par une injection sous-cutanée profonde dans la partie antéro-latérale de la cuisse supérieure chez les enfants en bas âge et dans le bras supérieur chez les enfants plus âgés. Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement il doit être conservé à l'abri à 2-8° C pour 6 heures maximum.
S'il y reste un récipient ouvert à la fin d'une session (en moins de six heures de reconstitution), jeter-le.
Le moniteur de (Voir tableau), flacon de vaccin pour ce type de vaccin est joint pour le bouchon du flacon et doit être jeté lorsque le vaccin est en cours de reconstitution.
Le diluant fourni avec le vaccin est prévu uniquement pour son usage avec le vaccin. Il ne faut utiliser que ce diluant afin de reconstituer le vaccin. Ne pas utiliser les diluants prévus pour les autres vaccins ou bien les vaccins RR qui sont fabriqués par les autres fabricants. L'eau pour injections ne doit pas être utilisée.
Sinon, si un bon diluant n'est pas utilisé, cela entraînera de graves réactions aux personnes à qu'il est administré et/ou au vaccin lui-même. Le diluant ne doit pas être congelé mais il doit être mis dans un endroit, à frais.
UNE ATTENTION PARTICILIÉRE DOIT ÊTRE ACCORDEE AUX CONTRE-INDICATIONS ENUMERÉES CI-DESSOUS
Le diluant et le vaccin reconstitué doivent s'examiner visuellement pour découvrir n'importe quelle matière particulaire et / ou variation des aspects physiques avant l'administration. Dans le cas où se voit l'une ou l'autre, mettre au rebut le diluant ou le vaccin reconstitué

EFFETS SECONDAIRES ET D'AUTRES REACTIONS
Les effets secondaires ne se diffèrent pas beaucoup en nature et en taux en ce qui concerne les réactions produites par les deux vaccins décrits séparément (vaccin rougeoleux et vaccin rubéoleux).
Le vaccin rougeoleux peut entraîner des effets secondaires comme la douleur légère et sensibilité au site d'administration das les 24 heures Dans la plupart des cas, ces réactions disparaissent spontanément dans deux ou trois jours sans attention médicale ultérieure.
Une fièvre légère peut être observée chez 5-10% de vaccinés, 7ou 12 jours après la vaccination et elle dure 1-2 jours. L'éruption cutanée comme le rash peut se produire chez 2% de cas ordinairement commencant 7-10 jours apres la vaccination et durant 2 jours.
Les effets secondaires de nature par très graves sont observés moins fréquemment après le deuxième dose de vaccin rougeoleux et Ils ont une tendance d'apparaître de nouveau, uniquement chez les personnes qui n'ont pas pris la première dose. L'encéphalite a été observée suite à l'administration de vaccin avec une fréquence d'un cas pas un million de doses administrées, pourtant, les liens intermittents ne sont pas encore établis.
Le component du virus de la rubéole peut entraîner généralement les symptômes articulaires observés en l'arthralgie (25%) et en arthrite(10%) chez les femmes adolescentes et adultes. Ces symptômes durent normalement jusqu'à deux semaines. Pourtant ces effets secondaires sont très rares chez les enfants et chez les hommes recevant les doses de ce vaccin RR. Les symptômes commencent typiquement 1-3 semaines après la vaccination et durent 1 jour a 2 semaines. Ces réactions provisoires ne semblent apparaître que chez les sujets non-immunes, pour lesquels ce vaccin est d'une grande importance. Les réactions observées normalement : Fièvre légère, Eruption cutanée comme le rash, Lymphadénopathie, myalgie, et paresthésie.
La thrombopénie est rare et elle est observée en moins d'un cas par 30 000 doses administrées. Les réactions anaphylactiques sont également rares. Chez les personnes sensibles, le vaccin peut très rarement provoquer des réactions allergiques comme l'articaria, le prurit et l'éruption allergique dans les 24heures suivant la vaccination.
En clinique on a enregistré très rarement les réactions isolées avec la CNS. Pourtant ces réactions plus graves ne sont pas directement liées à la vaccination.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES
Ce vaccin ne doit pas être administré dans les 6 semaines ou si possible dans les 3 mois suite à une injection d'immunoglobulines ou les produits sanguins contenant les immunoglobulines, (Sang, plasma) à cause du risque de l'inactivation.
Les immunoglobulines ne doivent pas être administrées dans les deux mois suite à la vaccination à cause de la même raison.
Les patients positifs à la tuberculine peuvent devenir provisoirement négatifs à la tuberculine suite à la

Figure 06 : La notice du vaccin RR (page 01) **(photo original 2021)**.

vaccination c'est à dire les tests tuberculiniques peuvent être parfois négatifs

CONTRE-INDICATIONS ET MISES EN GARDE

Les sujets traités aux corticostéroïdes ou bien à un autre médicament immunosuppressif ou à la radiothérapie peuvent ne pas produire une réaction immunitaire optimale. Ce vaccin est contre-indiqué en cas de etat febril, la grossesse, maladie infectieuse, leucémie, anémie sévère, autre maladie grave du sang, insuffisance rénale aiguë, maladie cardiaque décompensée ou à un sujet qui vient de subir une injection de gammaglobuline ou transfusion sanguine. Ou aux sujets allergiques aux composents du vaccin Le vaccin pourrait contenir les traces ou de la néomycine. Les réactions anaphylactiques ou bien anaphylactoïdes à la néomycine et les antécédents de telles réactions sont les contre-indications absolues. Il y a des rapports très rares des réactions d'hypersensibilité avec le vaccins ROR chez les personnes qui sont allergiques au lait de vache. Ces personnes ne devraient pas recevoir le vaccin. On peut administrer le vaccin en cas de fièvre basse, infections respiratoires légères ou diarrhée ainsi que maladies bénignes. Il est extrêmement important d'immuniser en particulier les enfants souffrant de sous--alimentation. Étant donné qu'en clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif sur le fœtus, de ce vaccin à virus vivants contre la rougeole et la rubeole lorsqu'il est administré pendant la grossesse, son utilisation est déconseillée pendant la grossesse.
Le vaccin RR ne doit pas être administré chez les femmes enceintes en raison tératogène théorique mais jamais survenu. La réception par inadvertance du vaccin RR pendant la grossesse n'est pas une indication pour un avortement. Puisque le vaccin RR est recommandé chez les adultes, si la grossesse est planifiée, un intervalle d'un mois doit être observé après la vaccination RR. Aucun cas de SRC n'a été signalé chez de quels femmes enceintes qui ont reçu par inadvertance le vaccin anti rubéoleux au début de la grossesse.

IMMUNODÉFICIENCE

Le vaccin contre la Rougeole et la Rubéole peut être utilisé chez les enfants atteints d'une infection au VIH connue ou suspectée. Le vaccin est contre-indiqué chez les personnes qui sont sévèrement immunodéprimés en raison d'une maladie congénitale, d'une infection au VIH, de la leucémie ou le lymphome avancés, d'une grave maladie maligne, ou d'un traitement à doses élevées des stéroïdes, des agents alkylants ou des anti-métabolites, ou chez des personnes qui reçoivent une radiation thérapeutique immunodépressive.

CONSERVATION RECOMMANDÉE

IL EST IMPORTANT DE PROTEGER LE VACCIN LYOPHILISÉ OU RECONSTITUÉ EN LE METTANT A L'ABRI DE LA LUMIERE.

Conserver le vaccin à l'abri de la lumière, à 2-8°C Pendant une longue période de conservation une température de -20°C est à conseiller pour le vaccin lyophilisé. Le diluant ne doit pas être congelé mais il doit être frais

DURÉE DE CONSERVATION

La date de péremption du vaccin est indiquée sur l'étiquetage et le conditionnement.

CONDITIONNEMENT

Flacon 1 dose plus diluant (0,5 ml)
Flacon 2 doses plus diluant (1 ml)
Flacon 5 doses plus diluant (2,5 ml)
Flacon 10 doses plus diluant (5 ml)

PASTILLE DE CONTROLE DU VACCIN (PCV) (Optionnel)

- ✓ Le carré intérieur est plus clair que le cercle externe. Si la date de péremption n'est pas dépassée, **UTILISER le vaccin .**
- ✓ Un peu plus tard, le carré intérieur est toujours plus clair que le cercle externe. **Si la date de péremption n'est pas dépassée, UTILISER le vaccin.**
- ✗ Point de mise au rebut : Le carré intérieur est de la même couleur que le cercle. **Ne pas utiliser le vaccin.**
- ✗ Point de mise au rebut dépassé :Le carré est plue foncé que le cercle externe. **Ne pas utiliser le vaccin.**

Les pastilles de contrôle du vaccin (PCV) sont sur le bouchon de vaccin Contre La Rougeole Et La Rubéole Vivant, Atténué, fourni par Serum Institute of India Pvt. Ltd. Il est sensible à temps et température en indiquant la chaleur cumulative à laquelle le flacon a été exposé. Cela avertit l'utilisateur final au cas où l'exposition à la chaleur aurait dégradé le vaccin au delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation de la PCV est facile. Se concentrer sur le carré intérieur. Sa couleur changera progressivement. Jusqu'à ce que la couleur de carré soit plus claire que celle du cercle, on peut utiliser le vaccin. Lorsque le carré central est de la même couleur que le cercle ou plus foncé que le cercle, on doit jeter le flacon.

EXTRÊMEMENT IMPORTANT

1. S'assurer que le vaccin est administré uniquement par voie sous-cutanée. Dans de rares cas le choc anaphylactique peut survenir chez les patients sensibles, et dans cette éventualité, garder à portée de main une injection d'adrénatine 1:1000 prête à être administrée par voie intramusculaire. Pour le traitement d'anaphylaxie grave , la dose initiale d'adrénaline est 0.1 -0.5 mg (0.1-0.5 ml d 'injection 1:1000), administrée par voie IM ou SC. La dose unique ne doit jamais dépasser 1 mg (1 ml) Chez les enfants et les nourrissons, la dose recommandée d'adrénaline est 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg d'injection- adrénaline 1 :1000). La dose unique pédiatrique ne doit pas dépasser 0.5 mg (0.5 ml) Cette précaution vous permettra d'intervenir avec efficacité en cas de choc ou de réaction anaphylactique.

2. L'utilisation rapide d'Adrénaline est d'une importance vitale en cas d'anaphylaxie aiguë. Il faut le prévoir dès les premiers signes de l'anaphylaxie. Comme pour tous les vaccins, les personnes vaccinées doivent être mises sous l'observation pour au moins 30 minutes au cas où certaines réactions allergiques se produiraient suite à l'administration du vaccin. Le Hydrocortisone et les anti-histaminiques doivent être également disponibles avec des mesures supplémentaires de soutien telles que l'inhalation d'oxygène.

Fabriqué par :
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA
Protection dés la naissance

Figure 07 : La notice du vaccin RR (page 02) **(photo original 2021)**.

Annexe III : Questionnaire à l'intention des femmes enceintes.

Ce questionnaire entre dans le cadre d'un mémoire de Master en Microbiologie (Université yahia fares Médéa). Il est anonyme. Si une question vous gêne, ignorez-la et passez à la suivante. Merci de répondre.

Cochez la case correspondante à votre réponse :

N°/..... Date :……

1. Quel est votre âge ? …… ans.
2. Quel est votre domicile : ……
3. Quel est votre profession : ……..
4. Est-ce c'est votre premier bébé ? □ Oui □ Non : ……..ème.
5. À quel stade de grossesse êtes-vous ? …… mois.
6. Avez-vous subit un avortement spontané ? □ Oui □ Non.

Si oui est il dû à □ Toxoplasmose □ Rubéole □ Autre :……..

7. Avez-vous déjà entendu parler de la toxoplasmose et la rubéole ? □ Oui □ Non.

La connaissance de toxoplasmose c'est : □ avant votre grossesse □ pendant votre grossesse.

La connaissance de rubéole c'est : □ avant votre grossesse □ pendant votre grossesse.

Si oui, La source de l'information : □ Médecin □ Sage femme □ Famille □ Ami(e)s □ Documents.

8. Comment dépiste-t-on la toxoplasmose et la rubéole chez la femme enceinte ?

□ prise de sang □ analyse d'urines □ je ne sais pas □ autre : ……

9. Vous a-t-on prescrit un test de dépistage de la toxoplasmose et la rubéole au début du suivi de votre grossesse

□ oui □ non □ je ne sais pas.

10. Avez-vous bénéficié d'un dépistage régulier de la toxoplasmose et de la rubéole durant votre grossesse ?

□ oui □ non □ je ne sais pas.

11. A quelle fréquence ?

□ tous les mois □tous les trimestres □ je ne sais pas □ autre : ……

12. Ce dépistage doit-il se faire jusqu'à l'accouchement ? □ oui □ non □ je ne sais pas.
13. Est-il obligatoire ? □ oui □ non □ je ne sais pas.
14. Est-il nécessaire de poursuivre la surveillance après votre accouchement ?

□ oui □ non □ je ne sais pas.

Rubéole

15. Votre statut immunitaire de la rubéole, est-il : □ Séropositif □ Séronégatif □ je ne sais pas.
16. IgG : □ positive □ négative □équivoque. IgM : □ positive □ négative □équivoque.
17. Avez-vous eu la rubéole dans votre enfance ? □ Oui □ Non □ je ne sais pas.
18. Avez-vous fait le vaccin ROR ? □ Oui □ Non □ je ne sais pas.

Si oui, A Quelle âge avez vous fait le vaccin ? ……ans.

19. Avez-vous eu la rubéole pendant votre grossesse précédente ? □ Oui □ Non.
20. Y'avait il eu un contact avec un cas suspect de la rubéole (des éruptions cutané.etc)?

□ Oui □ Non □ Inconnu.

21. Quelle sont vos symptômes?…….

Figure 08 : Fiche questionnaire (page 01) **(photo original 2021).**

Toxoplasmose

22. Votre statut immunitaire de la Toxoplasmose, est-il : □ Séropositif □ Séronégatif □ je ne sais pas.

23. IgG : □ positive □ négative □équivoque. IgM : □ positive □ négative □équivoque.

24. Ce résultat signifie :

□ que vous avez un risque de contracter la toxoplasmose.

□ que vous ne présentez pas ce risque. □ je ne sais pas.

25. Peut-on avoir plusieurs fois la toxoplasmose ? □ oui □ non □ je ne sais pas.

26. Existe-t-il un vaccin contre la toxoplasmose ? □ oui □ non □ je ne sais pas.

27. Avez-vous un chat à domicile ? □ Oui □ Non.

Si oui, Donnez-vous à votre chat de la viande crue ? □ Oui □ Non.

Nettoyez-vous la litière du chat ? □ Oui □ Non.

28. Faites-vous le jardinage ? □ Oui □ Non.

Si oui, Portez-vous des gants lorsque vous jardinez ? □ Oui □ Non.

29. Lavez-vous les mains avant chaque-repas ? □ Toujours □ Parfois □ Jamais.

30. Lavez-vous bien vos fruits et légumes ? □ Toujours □ Parfois.

31. Consommez-vous le lait non pasteurisé ? □ Oui □ Non.

32. Mangez-vous de la viande ? □ Peu cuite □ Bien cuite.

33. Prenez-vous des repas en dehors du domicile ? □ Oui □ Non.

Si oui □ avec de la salade □ sans salade □ avec de la mayonnaise □ sans mayonnaise.

34. Buvez-vous de l'eau du robinet ? □ Oui □ Non.

35. Quel(s) serai(en)t le(s) risque d'une contamination pour le bébé ?

□ malformations des membres □ fausse-couche □ atteintes des yeux □ atteintes du cerveau □ retard de croissance □ aucun risque □ je ne sais pas □ autre : ……..…..

36. Peut-on empêcher la transmission de la maladie de la mère au fœtus ? □ oui □ non

□ je ne sais pas.

37. Vous a-t-on donné des conseils de prévention ? □ oui □ non.

38. Jusqu'à quand faut-il suivre les recommandations ?

□ fin du premier trimestre □ accouchement □ fin de l'allaitement maternel

□ je ne sais pas □autre : ……..

39. Avez-vous suivi les conseils de prévention ?

□ oui □ non □ un certain temps □ uniquement certains conseils.

40. Auriez-vous aimé recevoir plus d'information? □ oui □ non.

Figure 09 : Fiche questionnaire (page 02) **(photo original 2021)**.

Annexe IV : Matériel non biologique et appareillage.

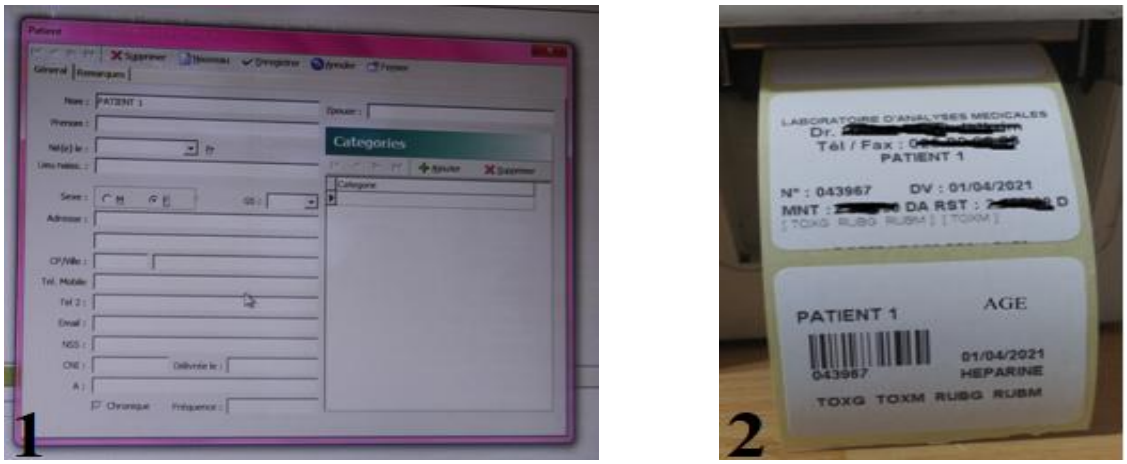


Figure 10 : Recueil des informations **(photo original 2021)**.

1 : La saisie d'informations, **2 :** Étiquetage.



Figure 11 : Matériel pour le prélèvement sanguin **(photo original 2021)**. **1 :** Gants (stériles à usage unique), **2 :** Garrot (désinfecté), **3 :** Coton (à usage unique), **4 :** Alcool, **5 :** Seringues et aiguilles (à usage unique), **6 :** Tube héparine en plastique étiqueté, **7 :** Portoir, **8 :** Sparadrap.



Figure 12 : Pince en plastique **(photo original 2021)**.



Figure 13 : Micropipette **(photo original 2021)**.



Figure 14 : Centrifuge M2415P **(photo original 2021)**.



Figure 15 : Automate VIDAS® BioMérieux **(photo original 2021)**.



Figure 16 : Réfrigérateur de laboratoire (conservation à 4.5°C) **(photo original 2021)**.



Figure 17 : Coffret de réactifs **(photo original 2021)**.

Annexe V : Les réactifs utilisés pour les analyses sérologiques de la toxoplasmose et la rubéole.

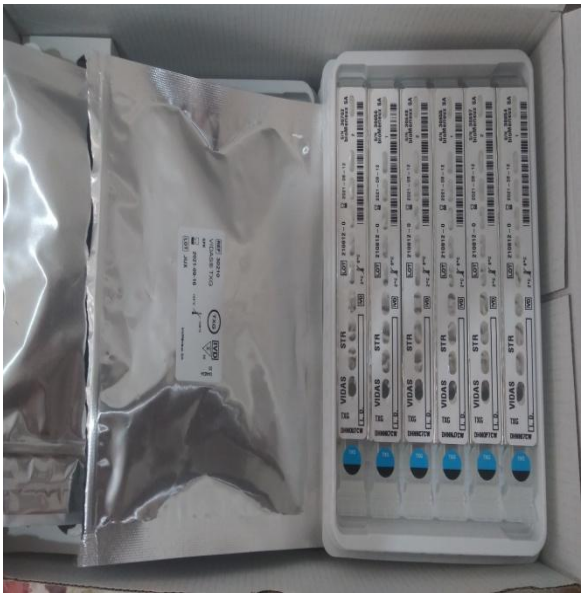


Figure 18 : Coffret réactif TX G prêt à l'emploi **(photo original 2021)**.

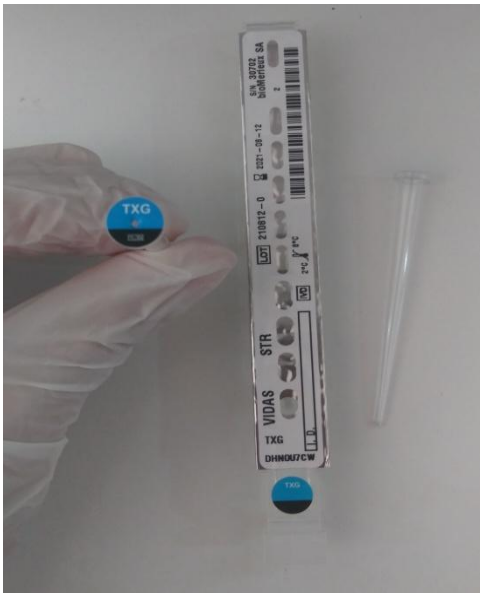


Figure 19 : Cartouche et cône TX G **(photo original 2021)**.

Tableau 01 : Description de la cartouche et le cône TX G.

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

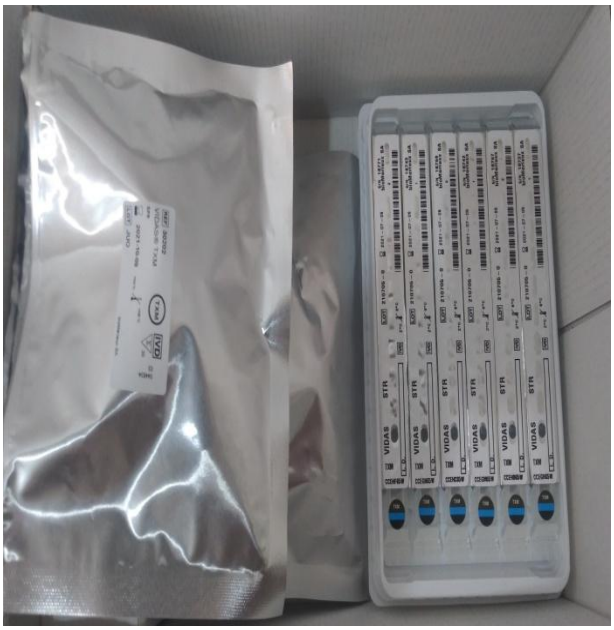


Figure 20 : Coffret réactif TX M prêt à l'emploi **(photo original 2021)**.

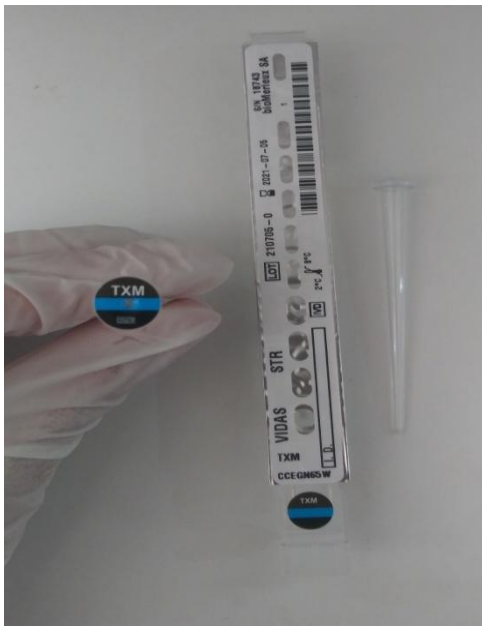


Figure 21 : Cartouche et cône TX M **(photo original 2021)**.

Tableau 02 : Description de la cartouche et le cône TX M.

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



Figure 22 : Coffret réactif RB G prêt à l'emploi **(photo original 2021)**.



Figure 23 : Cartouche et cône RB G **(photo original 2021)**.

Tableau 03 : Description de la cartouche et le cône RB G.

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



Figure 24 : Coffret réactif RB M prêt à l'emploi **(photo original 2021)**.



Figure 25 : Cartouche et cône RB M **(photo original 2021)**.

Tableau 04 : Description de la cartouche et le cône RB M.

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

Annexe VI : Résultat de l'étude rétrospective de la toxoplasmose chez les femmes enceintes.

Tableau 05 : Répartition des résultats sérologiques de la toxoplasmose dans la région de Médéa de 2019 à 2020 selon la tranche d'âge.

Âge	Effectif	Sérologie (-)	%	Sérologie (+)	%	IgG-/IgM-	%	IgG+/IgM-	%	IgG-/IgM+	%	IgG+/IgM+	%
[15-20[	83	67	80,72%	16	19,28%	67	80,72%	16	19,28%	0	0%	0	0%
[20-25[	547	415	75,87%	132	24,13%	415	75,87%	126	23,03%	0	0%	6	1,10%
[25-30[	755	569	75,36%	186	24,64%	569	75,36%	180	23,84%	1	0,13%	5	0,66%
[30-35[	464	334	71,98%	130	28,02%	334	71,98%	123	26,51%	1	0,22%	6	1,29%
[35-40[	260	161	61,92%	99	38,08%	161	61,92%	97	37,31%	0	0 %	2	0,77%
[40-45[	68	37	54,41%	31	45,59%	37	54,41%	31	45,59%	0	0%	0	0%
Total	2177	1583	72,71%	594	27,29%	1583	72,71%	573	26,32%	2	0,09%	19	0,87%

Tableau 06 : Répartition des résultats sérologiques de la toxoplasmose dans la commune El-Omaria de 2019 à 2020 selon la tranche d'âge.

Âge	Effectif	Sérologie (-)	%	Sérologie (+)	%	IgG-/IgM-	%	IgG+/IgM-	%	IgG-/IgM+	%	IgG+/IgM+	%
[15-20[	1	1	100%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%
[20-25[	9	9	100%	0	0%	9	100%	0	0%	0	0%	0	0%
[25-30[	15	12	80%	3	20%	12	80%	2	13,33%	1	6,67%	0	0%
[30-35[	9	7	77,78%	2	22,22%	7	77,78%	2	22,22%	0	0%	0	0%
[35-40[	5	2	40%	3	60%	2	40%	3	60%	0	0%	0	0%
[40-45[	2	1	50%	1	50%	1	50%	1	50%	0	0%	0	0%
Total	41	32	78,05%	9	21,95%	32	78,05%	8	19,51%	1	2,44%	0	0%

Annexe VII : Résultat de l'étude rétrospective de la rubéole chez les femmes enceintes.

Tableau 07 : Répartition des résultats sérologiques de la rubéole dans la région de Médéa de 2019 à 2020 selon la tranche d'âge.

Âge	Effectif	Sérologie (-)	%	Sérologie (+)	%	IgG-/IgM-	%	IgG+/IgM-	%	IgG-/IgM+	%	IgG+/IgM+	%
[15-20[	59	4	6,78%	55	93,22%	4	6,78%	53	89,83%	0	0%	2	3,39%
[20-25[	301	25	8,31%	276	91,69%	25	8,31%	273	90,70%	1	0,33%	2	0,66%
[25-30[	358	24	6,70%	334	93,30%	24	6,70%	334	93,30%	0	0%	0	0%
[30-35[	205	7	3,41%	198	96,59%	7	3,41%	195	95,12%	1	0,49%	2	0,98%
[35-40[	113	7	6,19%	106	93,81%	7	6,19%	105	92,92%	1	0,88%	0	0%
[40-45[	38	3	7,89%	35	92,11%	3	7,89%	34	89,47%	1	2,63%	0	0%
Total	1074	70	6,52%	1004	93,48%	70	6,52%	994	92,55%	4	0,37%	6	0,56%

Tableau 08 : Répartition des résultats sérologiques de la rubéole dans la commune El-Omaria de 2019 à 2020 selon la tranche d'âge.

Âge	Effectif	Sérologie (-)	%	Sérologie (+)	%	IgG-/IgM-	%	IgG+/IgM-	%	IgG-/IgM+	%	IgG+/IgM+	%
[15-20[	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
[20-25[	2	0	0%	2	100%	0	0%	2	100%	0	0%	0	0%
[25-30[	2	0	0%	2	100%	0	0%	2	100%	0	0%	0	0%
[30-35[	1	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
[35-40[	4	0	0%	4	100%	0	0%	4	100%	0	0%	0	0%
[40-45[	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	9	0	0%	9	100%	0	0%	9	100%	0	0%	0	0%

Annexe VIII : Résultat de l'étude transversale de la toxoplasmose et la rubéole chez les femmes enceintes.

Tableau 09 : Répartition des résultats sérologiques de la toxoplasmose dans la région de Médéa de Janvier à Mai 2021 selon la tranche d'âge.

Âge	Effectif	ELFA (-)	%	ELFA (+)	%	IgG-/IgM-	%	IgG+/IgM-	%	IgG-/IgM+	%	IgG+/IgM+	%
[15-20[	5	3	60%	2	40%	3	60%	2	40%	0	0%	0	0%
[20-25[	34	27	79,41%	7	20,59%	27	79,41%	6	17,65%	0	0%	1	2,94%
[25-30[	58	46	79,31%	12	20,69%	46	79,31%	10	17,24%	0	0%	2	3,45%
[30-35[	25	24	96%	1	4%	24	96%	1	4%	0	0%	0	0%
[35-40[	14	11	78,57%	3	21,43%	11	78,57%	3	21,43%	0	0%	0	0%
[40-45[	2	2	100%	0	0%	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	138	113	81,88%	25	18,12%	113	81,88%	22	15,94%	0	0%	3	2,17%

Tableau 10 : Répartition des résultats sérologiques de la rubéole dans la région de Médéa de Janvier à Mai 2021 selon la tranche d'âge.

Âge	Effectif	ELFA (-)	%	ELFA (+)	%	IgG-/IgM-	%	IgG+/IgM-	%	IgG-/IgM+	%	IgG+/IgM+	%
[15-20[	5	1	20%	4	80%	1	20%	4	80%	0	0%	0	0%
[20-25[	24	2	8,33%	22	91,67%	2	8,33%	22	91,67%	0	0%	0	0%
[25-30[	38	5	13,16%	33	86,84%	5	13,16%	33	86,84%	0	0%	0	0%
[30-35[	14	1	7,14%	13	92,86%	1	7,14%	12	85,71%	1	7,14%	0	0%
[35-40[	7	0	0%	7	100%	0	0%	7	100%	0	0%	0	0%
[40-45[	2	0	0%	2	100%	0	0%	2	100%	0	0%	0	0%
Total	90	9	10%	81	90%	9	10%	80	88,89%	1	1,11%	0	0%

Annexe IX : Résultat de l'étude perspective (questionnaire) chez les femmes enceintes.

Tableau 11 : Répartition des résultats sérologiques de la toxoplasmose et la rubéole selon l'âge gestationnel.

			Toxoplasmose						Rubéole					
Trimestre	Effectif	%	Sérologie (+)	%	Sérologie (-)	%	Je ne sais pas	%	Sérologie (+)	%	Sérologie (-)	%	Je ne sais pas	%
1er trim	32	26,45 %	4	12,50%	17	53,13 %	11	34,38 %	10	31,25 %	9	28,13 %	13	40,63 %
2ème trim	30	24,79 %	6	20%	21	70%	3	10%	17	56,67 %	8	26,67 %	5	16,67 %
3ème trim	59	48,76 %	5	8,47%	37	62,71 %	17	28,81 %	23	38,98 %	18	30,51 %	18	30,51 %
Total	121	100%	15	12,40%	75	61,98 %	31	25,62 %	50	41,32 %	35	28,93 %	36	29,75 %

Tableau 12 : Répartition des résultats sérologiques de la toxoplasmose selon la tranche d'âge chez les femmes enceintes.

Âge	Effectif	%	Sérologie (+)	%	Sérologie (-)	%	Je ne sais pas	%
[15-20[	2	1,65%	0	0%	2	100%	0	0%
[20-25[	21	17,36%	3	14,29%	12	57,14%	6	28,57%
[25-30[	35	28,93%	1	2,86%	25	71,43%	9	25,71%
[30-35[	39	32,23%	6	15,38%	22	56,41%	11	28,21%
[35-40[	19	15,70%	5	26,32%	11	57,89%	3	15,79%
[40-45[	4	3,31%	0	0%	2	50%	2	50%
[45-50[	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
[50-55[	1	0,83%	0	0%	1	100%	0	0%
Total	121	100%	15	12,40%	75	61,98%	31	25,62%

Tableau 13 : Répartition des résultats sérologiques de la rubéole selon la tranche d'âge chez les femmes enceintes.

Âge	Effectif	%	Sérologie (+)	%	Sérologie (-)	%	Je ne sais pas	%
[15-20[	2	1,65%	2	100%	0	0%	0	0%
[20-25[	21	17,36%	6	28,57%	5	23,81%	10	47,62%
[25-30[	35	28,93%	14	40%	11	31,43%	10	28,57%
[30-35[	39	32,23%	14	35,90%	13	33,33%	12	30,77%
[35-40[	19	15,70%	14	73,68%	3	15,79%	2	10,53%
[40-45[	4	3,31%	0	0%	2	50%	2	50%
[45-50[	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
[50-55[	1	0,83%	0	0%	1	100%	0	0%
Total	121	100%	50	41,32%	35	28,93%	36	29,75%

Tableau 14 : Analyse des principaux facteurs influençant la rubéole chez les femmes enceintes.

Variables	Réponse	Séropositive ni(%)	Séronégative ni(%)	P	RR	IC à 95%
Connaissance sur la rubéole avant la grossesse	Oui	17 (48,57%)	18(51,43%)	0,108	0,487	[0,201 – 1,178]
	Non	33(66%)	17(34%)			
Connaissance sur la rubéole pendant la grossesse	Oui	28(56%)	22(44%)	0,148	0,509	[0,203 – 1,280]
	Non	25(71,43%)	10(28,57%)			
Contact avec un cas suspect de la rubéole	Oui	0(0%)	0(0%)	/	/	/
	Non	50(58,82%)	35(41,18%)			