REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE UNIVERSITE DE MEDEAFACULTE DES SCIENCES



Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Science de la nature et de la vie

Spécialité : Immunologie et maladies infectieuses

Préparé par :

FERSAOUI Dehbia **RAHALI Sara**

Thème:

SURVEILLANCE IMMUNOLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE ET LA RUBEOLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Devant le jury proposé, composé de :

Melle ELHASSANI Mouna	Doctorante	Examinatrice	Université Médéa
Mme ZAGHLOUL .N	MMA	Examinatrice	Université Médéa
Mme ZERGOUG. A	MCB	Promotrice	Université Médéa

Année universitaire : 2021-2022

Remerciement

Le grand merci s’adresse au bon dieu le tout puissant, de nous avoir donné la santé, la force, la volonté et la patience, et qui nous a guidé et éclairé notre chemin tout au long de notre parcours jusqu’à ce jour.

À madame Z. Amina d’avoir dirigé notre travail

À ZHEGLOUL .N grade MAA l'examinateur de notre travail

À EL HASANI . M grade doctorante l'examinateur de notre travail

Soyer assuré de notre reconnaissance et de nos profonds respects.

Dédicaces

Je dédie ce travail à mon très cher père,

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne serai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force.

Que ce travail soit l'expression de ma reconnaissance pour tes sacrifices consentis, ton Soutien moral et matériel que tu n'as cesse de prodiguer.

Dehbia

Dédicace

Je dédie ce travail à :

Ma famille, l’amour de ma vie

Mes amis, la joie de ma vie

Mes collègues de promotion master 2 Immunologie et Maladie infectieuse

Tous ceux qui me sont chers e que jai involontairement omis de citer

Sara

Listes des figures

Figure 1 : CTENODACTYLUS GONDII

Figure 2 : Ultrastructure de Toxoplasma gondii (bradyzoïte)

Figure 3 : T. gondii Tachyzoite

Figure 4 : Oocyste sporulé de toxoplasme observé en microscopie électronique

Figure 5 :Cycle de vie de Toxoplasma gondii.

Figure 6 : Représentation schématique de l'immunité anti-toxoplasmique.

Figure7 : image d IRM de toxoplasmose cérébrale

Figure8 : Image au F.O dune choriorétinite chez un patient VIH

Figure 9 : Cinétique des concentrations des divers types d'anticorps dans le temps suite à une infection primaire à Toxoplasma gondii chez
l'humain.

Figure10 : Stratégie du diagnostic de la toxoplasmose congénitale.

Figure 11 :Épidémiologie mondiale de la rubéole 07/2018-06/2019

Figure 12 : structure du virus de la rubéole

Figure 13 : organisation génomique de la virus de larubéole

Figure 14 : cycle de multiplication du virus de larubéole

Figure 15 : La pénétration du virus de la rubéoledans le corps et leur organes cibles

Figure 16 :Présentation classique de la maladie

Figure 17 :Anomalies congénitales et manifestationtardives de l'infection au virus de larubéole

Figure 18 **:** Le triade de GREGG

Figure 19 : Interprétation de la sérologie rubéoledans le cadre du dépistage systématique

Figure 20 :Stratégie du diagnostic prénatal

Figure 21 :Diagramme de l'évolution du taux sériquedes anticorps IgG et IgM en casd'infection ou de reinfection

Figure 22 :Différents types d'immunisation

Figure23 : tube héparine .

Figure 24 : automate vidas

Figure 25 : la cartouche et la cône du RubG

Figure 26 :la cartouche et la cône du ToxG

Figure 27 : automate Maglumi Snibe 1000

Figure 28 :le réactif du rubéole
Figure 29 :le réactif de toxoplasmose
Figure 30 : test d'avidité ToxG d'une patiente séropositif
Figure 31 : test d'avidité RubG d'une patiente séropositif
Figure 32 : les IgM résiduelles ou non spécifique
Figure 33 : Taux de répartition des femmes enceintes testées selon l'âge de grossesse.
Figure 34 : Taux répartition des femmes enceintes testés selon l'âge de grossesse**.**
Figure 35 : Répartition des femmes enceintes selon les testes sérologiqu**e .**
Figure 36 : Le suivi sérologique de la toxoplasmes chez les femmes enceintes.
Figure 37 : Le suivi sérologique de la rubéole chez les femmes enceintes.
Figure 38 : Taux des femmes enceintes selon l'âge.

Listes des tableaux

Tableau 01 : les étapes de cycle de multiplication de la rubéole

Tableau 02 :manifestation du syndrome de rubéole congénitale(SRC)

Tableau 03 :Différents types d'immunisation

Tableau 04 : seuil et interprétation du RubG

Tableau 05 : seuil et interprétation du ToxG

Tableau 06 : seuil et interprétation RubM

Tableau 07 : seuil et interprétation du ToxM

Tableau 08 : comparaison entre les deux automates utilisé dans le dosage des immunoglobulines

Tableau 9 : seuil et interprétation du RubG

Tableau10 : seuil et interprétation du ToxG

Tableau11 : seuil et interprétation du RubM

Tableau 12 : seuil et interprétation du ToxM

Tableau13 : comparaison entre les deux automates utilisé dans le dosages des anticorps

Tableau 14 :Taux des femmes testées selon l'âge de grossesse des femmes testées selon le nombre de grossesse.

Tableau 15 : Répartition des femmes enceintes selon les testes sérologique

Tableau 16 : Le suivi sérologique de la toxoplasmes chez les femmes enceintes.

Tableau 17 : Le suivi sérologique de la Rubéole chez les femmes enceintes

Tableau 18 : Taux des femmes enceintes selon l'âge.

Tableau 19 : Paramètres statistique de l'âge

Tableau 20 : Les tests sérologiques hors de grossesse .

Tableau 21 : Taux d'immunisation de toxoplasmose

Tableau 22 : primo-infection de toxoplasmose

Tableau 23 : Taux d'immunisation de la rubéole

Tableau 24 :Taux primo-infection de la rubéole

Liste des Abréviations

ARNi : Acide Rubonucléique Inhibiteur

AC : Anticorps.

ARN : Acide Rubonucléique

ARNm : Acide Rubonucléique Mesagé

ATP : Adénosine triphosphate

°C : Degré Celsius.

CLIA : Chemiluminescence immunoassay

CNR :Centre National de Référence

CDHO :Collage of Dental Hygienists of Ontario

CoPath :Collège Français des Pathologistes

CDCP : Centers for Disease Control and Prévention

DGSPNI :Direction Généralénérale de la Santé desPremières Nations Et Des Inuits

ELFA : Technique Immunoenzymatique Liée A La Fluorescence

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay.

HLA : Antigen Des Leucocytes Humaines

IgM : Immunoglobulin M

IgG : Immunoglobulin G

IgA : Immunoglobulin A

INRS : Institut National de la Recherche Scientifique

IFN γ : Interféron gamma.

IL-12 : Interleukine 12.

ISAGA : Immuno-Sorbent Agglutination Assay.

KD : Kilo Dalton

LB : Lymphocyte B

LA : Liquide Amniotique

NK : Natural Killer

OMS : Organisation Mondiale De La SantéPCR:Polymérase ChainRéaction (Réaction En Chaîne Par Polymérase)

PCR : Polymerase Chain Reaction.

RO RC : Rubéole Congénitale R: Rougeole, Oreillons, Rubéole RT-PCR:Reverse Transcriptase- Polymérase Chain Réaction(Réaction En Chaîne Par Polymérase En Temps Réel)

SOMIPEV :Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique

SA : Semaines D'Aménorrhées

S : Coefficient De Sédimentation

TC : Toxoplasmose congénitale.

TORCH : Toxoplasmose, Rubéole, Cytomégalovirus, Herpes

SRC : Syndrome De Rubéole Congénitale

siRNA : Smal Interfering RNA

Th : Thymic-lymphocyte helper

UV : Ultra Violet

Tables des matières

Listes des figures

Listes des tableaux

Liste des Abréviations

Introduction

1 . Historique 1

2. Agent pathogène : Toxoplasma gondii 1

2.1 Taxonomie 1

2.2 Structure moléculaire du toxoplasme 2

2.3. Le cycle du parasite 3

2.4 Modes de contamination 3

2.5. Les facteurs de risque de contamination 4

2.6 Le pouvoir pathogène du Toxoplasma gondii et virulence 4

3. Mice en place la reponse immunitaire 5

3.1la réponse innée et adaptative 5

3.2 Influence de la gestation sur la réponse immunitaire maternelle

4. Aspects cliniques de la toxoplasmose 6

4.1Toxoplasmose acquise de l'immunocompétent: 6

4.2Toxoplasmose chez un patient à risque immunodéprimé 6

4.2.1 Toxoplasmoses localisées 6

4.2.2. Toxoplasmoses disséminées 7

4.3 Toxoplasmose chez la femme enceinte non immunisée 7

5. Physiopathologie de la toxoplasmose 8

5.1La primo-infection 8

5.2 Réactivation 8

1. Définition 9
2 .Epidémiologie 9
3.Contamination 9
4. La symptomatologie clinique 10
5.Diagnostic 10
6.Le traitement 12
1 Généralités 14
2. Épidémiologie 14
3.Structure 15
4. transmission et contagiosité 16
5. Cycle de vie 16
6.Pénétration viral du rubéole et organe cible 18
7. Description de la maladie 19
7.1 Rubéole congénitale (RC) 19
7.2 Le syndrome de rubéole congénitale (SRC) 19
7.3 Surveillance du SRC 20
8. Diagnostic 20
8.1 Diagnostic maternelle 21
8.2 Diagnostic antinatale 21
8.3 Diagnostic prénatal 21
8.4 Diagnostic postnatal 22
9. Immunité 22
9.1 Le passage placentaire des immunoglobulines 22
10. Mécanismes d'échappement immunitaire 23
12. Traitement et prévention 23
12.1 Les musures d'hygiènes 24
12.2 Vaccination contre la rubéole 24

13.2 Action de la ministère du santé Algérien 24
Problematique 25
Objectif : 25
Matériels et Méthodes 25
1.Les techniques du dépistage sérologique: 25
1.1Les techniques de première intention 25
1.1.1. Cinétique des anticorps 28
1.2 Techniques complémentaire 28
1.3 Comparaison entre Vidas biomériux et Maglumi Snibe 1000 29
Les résultats et la discussion 30
1.Répartition de la population d'étude selon l'âge de grossesse 30
2.Répartition selon le nombre de grossesse 30
3. Les tests sérologiques 31
3.1 Répartition des résultats des tests de Toxoplasmose 32
3 .2 Répartition des résultats des tests de la rubéole 32
4.Répartition selon l'âge des femmes 33
5. Les tests sérologiques hors de grossesse 34
Conclusion 37
Références Bibliographique 38
Résumé 40
ملخص : 41
Abstract 42

Introduction

La femme tout au long de se grossesse est exposée é de nombreux risque et maladies qui ont une influence sur sa santé et celle de son fœtus ,tel que la Toxoplasmose et la rubéole qui sont généralement bénignes ,En revanche ;chez la femme enceinte ,infection peuvent causer la mort du fœtus ou des malformations chez les nouveau-nés .Cela explique alors les raisons de l'obligation de pratiquer une une recherche sérologique lors du bilan de déclaration de grossesse.

La toxoplasmose est une maladie parasitaire due à Toxoplasma gondii, un protozoaire intracellulaire obligatoire. En cas d'infection durant la grossesse, les toxoplasmes traversent le placenta et infectent le fœtus, c'est la toxoplasmose congénitale qui se traduit par l'avortement, la mort fœtale in utero ou de graves malformations avec des lésions du système nerveux central. La gravité dépend de la date de contamination, de la virulence du parasite et de l'état immunitaire de la femme, Le risque de l'atteinte fœtale augmente avec l'âge gestationnel car le placenta est plus en plus perméable mais la gravité est accrue si la contamination a lieu au début de la grossesse, la prévention de la toxoplasmose congénitale doit se faire par une surveillance sérologique des femmes enceintes afin d'établir le statut immunologique, d'identifier les femmes enceintes non immunes pour limiter le risque de contamination (par des mesures d'hygiène) et de diagnostiquer le plus précocement possible, une séroconversion maternelle pour proposer une prise en charge adaptée

La rubéole est une affection virale endémo épidémique contagieuse touchant surtout les adolescents, les adultes jeunes et les enfants non vaccinés, habituellement bénigne dans ses manifestations cliniques mais grave chez la femme enceinte au cours des premiers mois de grossesse.

Le système immunitaire possède des barrières efficaces contre de nombreuses infections virales qui affectent le corps, mais l'échappement provoque une infection récente oblige le système immunitaire à une adaptation permanente et en limitant l'efficacité. Le virus de la rubéole pénètre par les voies respiratoires et se propage ensuite aux ganglions lymphatiques régionaux dans la phase prodromique, qui sont la principale source de transmission du virus par la circulation sanguine vers d'autres organes et tissus tel que le foutus. En raison des manifestations cliniques sévères de l'infection congénitale, les humains doivent acquérir leur immunité artificiellement par une vaccination à deux doses en âge précoce.

L’objectif de cette étude est la détermination du statut immunitaire de la Toxoplasmes et de la rubéole chez la femme enceinte par de tests sérologique .

Ce travail est composé dune partie théorique portant sur historique et généralités sur la toxoplasmose et la rubéole ainsi que leurs risque ,transmission , diagnostique ,leurs traitement et la prévention pondant la grossesse .La deuxième partie expérimentale comporte le matériel et méthode puis des résultats et discussion et enfin une conclusion.

1 . Historique

Le parasite est découvert en 1908 chez le Ctenodactylus gondii (Figure1) a l'institut Pasteur de Tunis par deux médecins français, Charles Nicolle et Louis Herbert, en 1909 ; Ils isolent un protiste sous sa forme tachyzoite dans les tissus du rongeur. Nicolle et Manceaux exposent ainsi le genre Toxoplasma et Toxoplasma gondii devient l espèce type du genre. Par la suite ce protiste sera isolé chez de nombreuses autre espèces animales et à chaque fois, une nouvelle espèce est proposée et nommée selon l espèce hôte chez qui elle a été découverte.

Toxoplasma gondii a été retrouvé, en1923 par Josef Janku dans les kystes rétiniens d'un enfant hydrocéphale .En 1939, Sabin apporte la preuve que ces différentes espèces ne sont en fait qu'une seule, *Toxoplasma gondii* mais constituée de plusieurs souches différentes.

En 1939, Wolf et Cohen publient les premières observations sur la pathogénicité du toxoplasmose.

Les premières études épidémio-immunologiques commencèrent en 1948 avec le test de lyse (Dye Test) de Sabin et Feldmen ..La mise au point de l immunofluorescence indirecte en 1957 par Golden et Kelen a simplifié la quantification des anticorps spécifique. Le rôle dans la transmission de la consommation de viande insuffisamment cuite (et notamment de viande e mouton) n a été clairement identifié que dans les années 1960 (Desmonts, 1965).

Ce n est enfin qu'en 1969 que le rôle du chat comme hôte définitif et l existence des oocystes ont été démontrés, permettant alors de comprendre les circonstances de contamination des herbivores et de décrire le cycle de ce parasite (Hutchion , 1965 ; Frankel ,1969). (MEFTAH .M 2018)



Figure 1 : Ctenodactylus gondii

2. Agent pathogène : Toxoplasma gondii

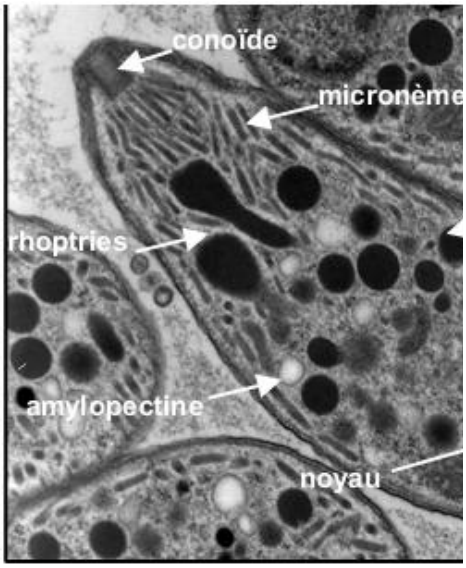
Toxoplasma gondii est l'agent de la toxoplasmose parasitose cosmopolite. C'est un parasite intra –cellulaire obligatoire appartenant à l'ordre des Coccidies, phylum Apicomplexa . Le cycle parasitaire comporte une multiplication asexuée qui s'effectue chez les mammifères homéothermes et les oiseaux (hôtes intermédiaires) et une multiplication sexuée qui s'effectue chez les chats et autres félidés (hôtes définitifs).

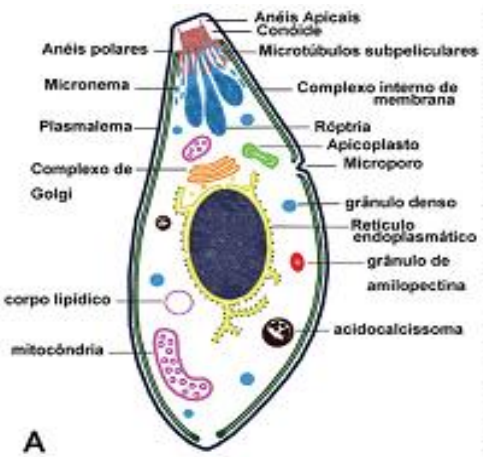
2.1 Taxonomie

Toxoplasma gondii est un protiste parasite intracellulaire obligatoire dont la position systémique la plus admise a été précisée en 1980 par Levine(MEFTAH M 2018) :

- Embranchement : Protozoa (Goldfuss, 1918)
- Phylum : Apicomplexa (Levine, 1970)
- Classe : Sporozoea (Leuckart, 1879)
- Sous-classe : Coccidia (Leuckart, 1879)
- Ordre : Eucoccidiida (Léger et Duboscq, 1910)
- Sous-ordre : Eimeriina (Léger, 1911)
- Famille : Sarcocystidae (Poche, 1913)
- Sous-famille : Toxoplasmatinae (Biocca, 1957)
- Genre : Toxoplasma (Nicolle et Manceau, 1908)
- Espèce : gondii Comme cité précédemment, le genre Toxoplasma ne contiendrait qu'une seule espèce.

Toxoplasmose gondii se presente sous 3 formes différentes :





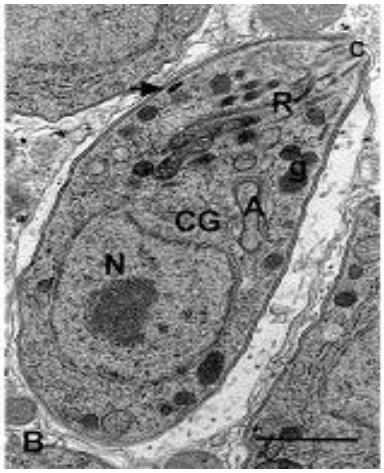


Figure 2 : : Ultrastructure de Toxoplasma gondii (bradyzoïte) Tachyzoite (Wanderley de Souza al ,2010)

Figure 3 : T. gondii (DEROUIN F .al.2005)

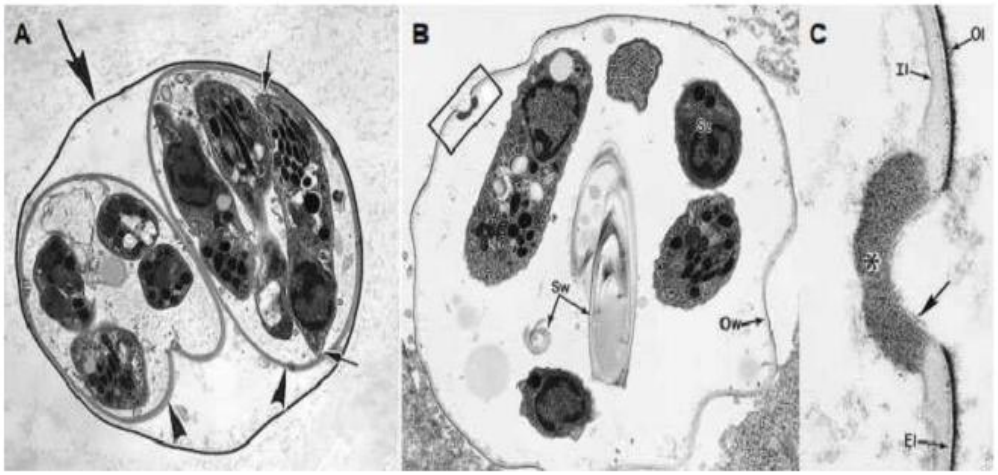


Figure 4 : Oocyste sporulé de toxoplasme observé en microscopie électronique (El Bouhali . L 2012)

2.2 Structure moléculaire du toxoplasme

Toxoplasma gondii est composé d'une mosaïque d'antigènes membranaires et cytoplasmiques. Des antigènes différents sont exprimés au cours des stades d'évolution du parasite. La composition antigénique de la surface du parasite est notamment modulée au cours de l'inter conversion bradyzoïtes/tachyzoïtes. Ces dernies ont une

structure similaire, mais produisent un phénotype différent dans la cellule de l'hôte. Les antigènes se divisent en deux groupes :

1) Les protéines de surface qui sont représentées principalement par des protéines ancrées à la membrane de la superfamille des SRS (SAG-related séquence) qui se divise en 2 sous-familles : SAG1 ;les plus abondantes et exprimés qu'au stade de tachyzoïte) et SAG2 (retrouvés dans tous les stades évolutifs) .

2) Les protéines contenues dans les organelles sécrétoires sont les protéines des micronèmes (MIC), les protéines des rhoptries (ROP) et les protéines des granules denses (GRA).

2.3. Le cycle du parasite

Le cycle de vie de Toxoplasma gondii na été décrit qu' un 1970 ,Lorsqu' il a été découvert que les hôtes définitifs sont des membres de la familles des félidés ,y compris les chats domestique .Divers animaux à Song chaud servent d hôtes intermédiaires

Le cycle un cycle hétéroxène, c'est-à-dire que pendant sa maturation leparasite doit passer par un deuxième höte pour devenir infestant.Le cycle complet fat intervenir

d'une part le chat et les fëlidés sauvages, ceux sont les hôtes définitifs qui contiennentles formes sexueeset dautre part tous les animaux a sang chaud, mammiferes et o1seaux(homéothermes), ceux sont les hõtes intermédiaires hébergeant les formes asexuées

Le toxoplasme presente une autre singularite : il peut se transimetre par carnivorisme entrehôtes intermédiaires par un processus de reproduction asexuée. Le chat a un rôle essentieldans la pérennisation du cycle et non dans la transmission du parasite (Mails GOURVENNE 14 .M Avril 2017).

.

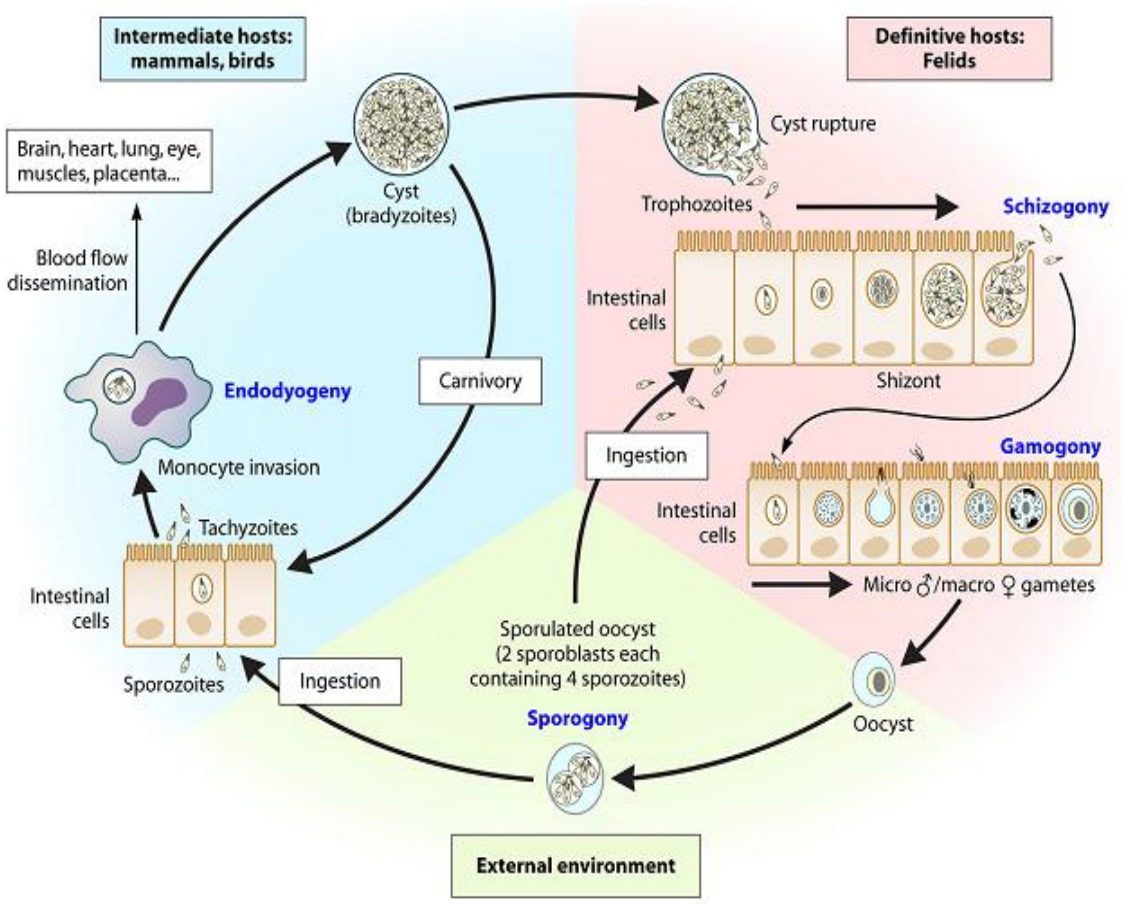


Figure 5 :.Cycle de vie de Toxoplasma gondii. (.Florence R .al,2012)

2.4 Modes de contamination

.1. Infestation par « Toxoplasma gondii »

L'infestation animale ou humaine par T. gondii est essentiellement orale. Le réservoir est constitué par les animaux à sang chaud. Le chat, hôte définitif, excrète dans les fèces des oocystes qui deviennent infestant après maturation en 1 à 3 jours.

Les oocystes peuvent, en effet, survivre plus de 1 an dans le milieu extérieur humide et assurent l'infestation d'autres animaux et de l'homme. Leur résistance aux agents physicochimiques est importante : dessiccation, chaleur (50 °C pendant 30 minutes), congélation (- 21 °C), formol (10 % pendant 24 heures), soude (6 %), acide sulfurique (0,5 N) et alcool (95 °C pendant 1 heure)

2. Contaminations animales par « Toxoplasma gondii »

Le chat, principal hôte définitif, s'infeste très jeune, dès qu'il commence à chasser. La parasitose est rarement symptomatique et aboutit à une émission transitoire d'oocystes. Le chat est ainsi potentiellement infectant pour l'homme pendant quelques jours. Chez les hôtes intermédiaires, le parasite ne subit pas de maturation et aboutit à une impasse parasitaire avec enkystement tissulaire asymptomatique. L'infestation animale se produit à partir des oocystes de l'hôte définitif ou l'ingestion de viandes enkystées de divers animaux.

3. Contaminations humaines

a) Infestations orodigestives

- Transmission par kystes

La contamination se fait par consommation de viandes fumées, saumurées ou insuffisamment cuites. Les kystes n'étant détruits que par cuisson de la viande à 65°C ou une congélation inférieure à -12°C pendant trois jours au moins.

- Transmission par absorption d'oocystes

Cette contamination est essentiellement indirecte, par consommation de fruits et légumes crus mal lavés ou d'eau de boisson contaminée , Le contact direct avec le chat semble moins risqué qu'un contact avec sa litière dans laquelle les oocystes peuvent être sporulés (.HAMMACI. L .al,2020)

b) Contamination fœtale :

Transmission du parasite par des greffes d'organes ou transfusions sanguines de donneurs infectés (Meserer L 2015) .

c) Contaminations accidentelles

L'inoculation accidentelle de T. gondii après greffe de moelle, transfusion de leucocytes et transplantation d'organe, expose à une toxoplasmose grave chez un receveur non immunisé.

Le personnel de laboratoire est exposé au risque d'inoculation cutanéomuqueuse lors de la manipulation de souches vivantes de T. gondii. Cette inoculation peut induire rapidement des parasitémies symptomatiques, malgré une immunité antérieure, du fait de la virulence de la souche et de l'importance de l'inoculum.

d) Greffe d'organe et transfusion :

La transmission peut également avoir lieu lors de transfusions sanguines ou de transplantations (Conrad A,2019).

2.5. Les facteurs de risque de contamination

Il existe beaucoup d'idées reçues dans la population autour de la toxoplasmose pendant la grossesse. L'une d'elle étant qu'il est nécessaire de se séparer de son chat ou de ne pas s'en approcher afin d'éviter une contamination. Cependant, bien que la manipulation de la litière du chat ait été reconnue comme un facteur de risque de contamination (lié à la présence de kystes dans les selles des chats infestés), la présence d'un chat au domicile ne constitue pas un facteur de risque majeure facteur de risque majeur est lié á l'alimentation. La consommation de viande crue est T'aliment le plus souvent en cause, mais on retrouve aussi les salades et crudités mal rincées ou la mauvaise hygiène des mains.

2.6 Le pouvoir pathogène du Toxoplasma gondii et virulence

Les souches de T.gondii différent grandement en matière de virulence). La pathogénicité des souches résulte principalement d'une cytotoxicité directe, induite lors de la croissance intracellulaire (réplication) du parasite. La pénétration de T. gondii dans la cellule-hôte (quelle qu'elle soit) ne résulte pas d'une phagocytose mais de l'activité même du parasite : il induit ainsi la formation d'un nouveau compartiment cellulaire (la vacuole parasitophore) en générant lui-même l'énergie nécessaire à l'internalisation. La vacuole est constituée par les phospholipides de la membrane cytoplasmique de la cellule hôte. La fixation du pôle apical du parasite à la cellule hôte est déterminée par l'affinité de certaines protéines toxoplasmique de surface pour des récepteurs particuliers de la cellule hôte. La pénétration est assurée par le fonctionnement d'un moteur

actino-myosinique : elle commence par la protrusion de conoïde, puis les rhoptries qui contiennent de nombreuses protéines (dont les protéines ROP) et les micronémes

participent à l'attachement du parasite à la membrane de la cellule-hôte (MEFTAH M ,2018).

3. Mice en place la reponse immunitaire

L'infection par T. gondii donne lieu, dans un premier temps, à une réponse innée suivie par une importante réponse adaptative de type Th1 qui aboutit à une protection à long terme contre une éventuelle réinfection(GUITON.R 2008) ,

Chez un sujet immunocompétent, la première phase de dissémination et de multiplication du parasite dans l'organisme dure environ deux semaines. (avant la reponse immunitaire devient effectives)..

Dans la deuxième phase de l'infection, les anticorps spécifiques produits permettent la lyse du parasite lorsqu'il est extracellulaire. Le nombre de tachyzoïtes libres diminue, mais la multiplication intracellulaire continue.

Enfin, dans la dernière phase de l'infection, ou phase chronique, le parasite s'enkyste dans les tissus, préférentiellement dans les tissus pauvres en anticorps (système nerveux central, rétine, muscle), ayant toléré plus longuement la présence du parasite et sa multiplication. Les bradyzoïtes se multiplient lentement à l'intérieur des kystes, et y persistent indéfiniment(HAMMACI L al,2020).

3.1la réponse innée et adaptative

L'infection toxoplasmique se traduit par la mobilisation des leucocytes polynucléaires (PN) qui regroupent les neutrophiles, les basophiles et les éosinophiles sur le site de l'infection. Ces cellules immunorégulatrices recrutent les cellules dendritiques (DC) via la production de chimokines, initient leur contact avec les parasites ou les antigènes et produisent des cytokines pro-inflammatoires qui activent les DC. (MESSERER L, 2015).

L'immunité adaptatrice est initiée grâce aux DC qui présentent l'antigène parasitaire via le CMH I, ce qui active les lymphocytes T CD8+ et leur activité cytotoxique. Les DC présentent également les antigènes de T. gondii via le CMH II afin d'activer les LT CD4+. Ces derniers maintiennent l'activation des LT CD8+ par leur sécrétion d'IL-2. L'IL-12 sécrétée par les DC participe également à l'activation des LT CD8+, LT CD4+ et NK. Ces troi s populations synthétisent la cytokine majeure de lutte anti-toxoplasmique, l'IFN- γ, qui

active les MØ. Les LB jouent un rôle accessoire dans, par leur synthèse de différentes classes d'anticorps spécifiques (IgA, IgAs, IgM et IgG).(HAMMACI Lynda 2020).

L'immunité humorale devient effective à la deuxième phase de l'infection toxoplasmique. L'organisme synthétise des anticorps des différents isotypes (IgM, IgG, IgA) spécifiques dirigés contre les antigènes du parasite .

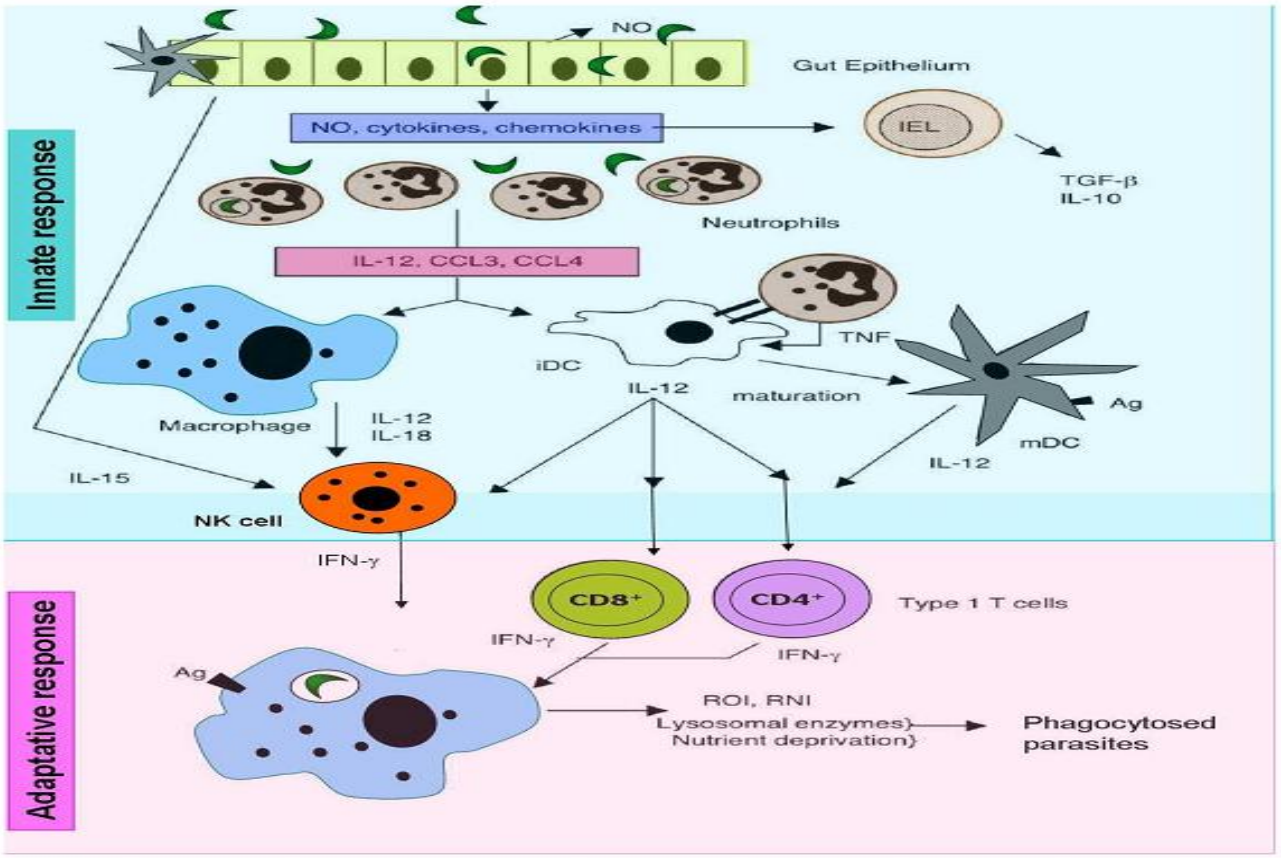


Figure 6. Représentation schématique de l'immunité anti-toxoplasmique.(BITTAME A ,14 Janvier 2011)

3.2 Influence de la gestation sur la réponse immunitaire maternelle

Les modifications hormonales liées à la grossesse génèrent une réponse immunitaire de type Th2 au détriment d'une réponse Th1 protectrice ce qui favorise le passage transplacentaire du toxoplasme alors que les cellules NK induisent une protection partielle.

Chez le fœtus, l'immaturité du système immunitaire favorise l'infection toxoplasmique, du fait d'une production de cytokines minime et un faible taux de cellules mémoires. Les réponses cellulaires sont orientées vers un profil Th2, ainsi au cours du premier trimestre de la

gestation, les cellules T présentent une faible reconnaissance antigénique qui est à l'origine de phénomènes de tolérance vis-à-vis de l'antigène toxoplasmique. Il en résulte une faible réponse lymphoblastique lors de la phase aigue de l'infection d'où la gravité des lésion .

4. Aspects cliniques de la toxoplasmose

La maladie clinique est considérablement moins fréquente (15 a 20%% des cas) que ne l'est la toxoplasmose asymptomatique (clinique inapparente dans 80% des cas) qui se voit chez l'immunocompétent.

4.1Toxoplasmose acquise de l'immunocompétent:

L'infection primaire acquise est asymptomatique dans plus de 80 % descas de sujets immunocompétents dans les pays européens ouAmérique du Nord . Dans les autres cas, les patients peuvent présenter de la fièvre ou adénopathie cervicale, parfois associéeavec myalgie, asthénie ou autres signes cliniques non spécifiques. Lymphe-l'adénopathie et l'asthénie peuvent persister plusieurs semaines.Le diagnostic est uniquement sérologique. (Florence R .al,2012).

4.2Toxoplasmose chez un patient à risque immunodéprimé

L 'infection peut entraîner une éruption cutanée , une encéphalite (avec abcès cérébraux, par exemple chez le patient immunodéprimé suite à une chimiothérapie ou une infection à HIV) , une pneumonie , une myocardite et même mener au décès(12) Chez l'adulte immunodéprimé on observe deux formes de toxoplasmoses, la toxoplasmose localisée et disséminée (HAMMACI L, MESSOUCI L 2020).

4.2.1 Toxoplasmoses localisées

Les localisations les plus fréquentes sont :

• Cérébrale : le tableau clinique est celui d'un abcès ; la symptomatologie associe des céphalées persistantes, une fièvre dans 50% des cas et secondairement un déficit focalisé en rapport avec la localisation du ou des abcès (HAMMACI L, MESSOUCI L 2020).

• Oculaire : chez les patients immunodéprimés (SIDA principalement), l'apparition de lésions de rétinochoroidite varie en fonction de la durée de l'infection rétinienne active et de l'intensité de l'inflammation (HAMMACI L, MESSOUCI L 2020).

• Pulmonaire :la pneumonie à Toxoplasma est reconnue avec une fréquence accrue en particulier chez les patients atteints du SIDA. L'essoufflement et la toux étaient les symptômes les plus courants . (HAMMACI L, MESSOUCI L 2020).

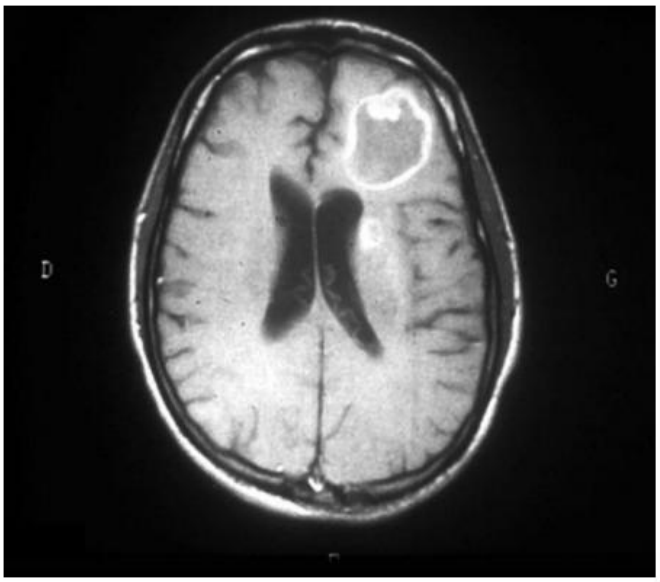


Figure7 : image d IRM de toxoplasmose cérébrale d après (MEFTAH M 2018).



Figure8 : Image au F.O dune choriorétinite chez un patient VIH(MEFTAH M 2018).

4.2.2. Toxoplasmoses disséminées

Sont observées chez les malades ayant un déficit immunitaire très profond avec un nombre de lymphocytes : TCD4 < 50 mm3 ; Chez ces malades le tableau clinique est très brutal, avec défaillance multi viscérale . De nombreuses autres localisations ont été décrites : médullaires, musculaires, cutanées, hépatiques, digestives, testiculaires , traduisant dans la plupart des cas une dissémination fébrile parasitaire par voie hématogène. Le diagnostic est clinique ; Devant toute suspicion de toxoplasmose, on doit instaurer le traitement le plus rapidement possible.(MEFTAH M 2018).

4.3 Toxoplasmose chez la femme enceinte non immunisée

Chez la femme enceinte non immunisée contre le toxoplasme, l'une des préoccupations est le risque de transmission au fœtus en cas de contamination per gravidique. La mère immunocompétente est le plus souvent asymptomatique lors de la primo-infection. La capacité du toxoplasme a franchir le placenta entraine un risque de contamination totale et plus particulièrement lors de la phase initiale de parasitemie qui suit généralement une primo-infection toxoplasmique: le fœtus est alors exposé à une infection toxoplasmique in utero que nous développerons de façon plus approfondie dans la deuxième partie : la toxoplasmose congénitale. .(MEFTAH M 2018).

5. Physiopathologie de la toxoplasmose

5.1 La primo-infection

Quel que soit le mode de contamination, . Les tachyzoïtes pénètrent dans les cellules du système histiomonocytaire et s'y multiplient . Ils vont par la suite envahir les cellules adjacentes se propageant ainsi dans tout l'organisme. Le foie est le premier organe atteint avec une multiplication des tachyzoïtes dans les hépatocytes. Les tissus lymphoïdes, les poumons, le cerveau, le tissu musculaire, la rétine vont ensuite être le siège de la multiplication . Cette phase de dissémination dure environ une à deux semaines chez un immunocompétent.

C'est au cours de cette phase de parasitémie que les tachyzoïtes peuvent se localiser dans le placenta

Au cours de la deuxième phase, les défenses immunitaires de l'hôte commencent à être effectives. Les tachyzoïtes libres se raréfient car ils sont lysés dès qu'ils sont libères

de la cellule infectée. En revanche, dans les organes pauvres en anticorps, le passage de cellule à cellule (œil, cerveau) se poursuit.

Dans la troisième phase ou phase chronique, les bradyzoïtes demeurent intracellulaires à l'intérieur des kystes. Ils continuent à s'y multiplier, puis entrent dans un état de quiescence qui dure de nombreuses années. Les kystes se forment dans tous les tissus mais sont plus nombreux là où la multiplication du parasite a été le plus longtemps tolérée (œil, système nerveux central). Ce phénomène est à l' origine des lésions observées dans l'infection congénitale. Dans la toxoplasmose congénitale, la première phase dure plus longtemps du fait du système immunitaire immature ((HAMMACI L , MESSOUCI L 2020).

5.2 Réactivation

Malgré ces mécanismes de protection, le parasite n'est jamais éliminé. Il persiste sous forme de bradyzoïte intrakystique et expose à la réactivation à la moindre défaillance des défenses immunitaires. Le mécanisme physiopathologique de la libération des bradyzoïtes intrakystiques et de leur transformation en tachyzoïtes n'est pas encore élucidé, mais coïncide avec un effondrement des lymphocytes TCD4, notamment au cours de l'infection par le VIH. La rupture des kystes tissulaires est alors à l'origine d'une réaction inflammatoire avec nécrose hémorragique (HAMMACI L , MESSOUCI L 2020).

1. Définition

La toxoplasmose congénitale correspond à la contamination du fœtus par Toxoplasma gondii. Cette contamination intervient après contamination et parasitemie maternelle pouvant conduire a la contamination du placenta, puis du fœtus. Lorsque le fœtus est contamine, la toxoplasmose se traduit par une infection disséminée pouvant conduire à une atteinte multiviscérale. L'atteinte cérébrale pouvant alors conduire à une hydrocéphalie.

L'infection placentaire se caractérise par une invasion du trophoblaste et une induction d'apoptose touchant essentiellement les cellules non infectées, les cellules infectées étant plutôt protégées de l'apoptose. Histologiquement, les lésions dues à la prolifération des tachyzoïtes conduisent à la formation de foyers nécrotiques et inflammatoires amplifiés par des lésions thrombotiques. Ces zones de nécrose permettent le passage de T. gondii dans la circulation fœtale et donc l'infection du fœtus.

La barrière placentaire est plus efficace en début de grossesse, ne permettant la transmission du parasite au fœtus que dans 7% des cas au premier trimestre. Elle devient de plus en plus perméable au fur et à mesure du développement de la grossesse, avec un risque de transmission de l'ordre de 24% au deuxième trimestre, de 60% au troisième trimestre, pour atteindre 70% dans les dernières semaines de grossesse. A l'inverse, le risque que l'enfant présente une toxoplasmose symptomatique est beaucoup moins important en fin de grossesse. Ce risque est de 61% lors de la séroconversion maternelle à la 13éme semaine, il est de 25% à 26 semaines et à peine de 9% à la 36éme semaine de grossesse. C'est pour cela que la connaissance du moment exact de la séroconversion maternelle est importante.(MEFTAH M 2018).

2 .Epidémiologie

La toxoplasmose touche un tiers de la population mondiale. Selon les continents, 20 à 80% des individus sont infectés . On observe également une différence de répartition d'un pays à un autre sur un même continent.

L'estimation de la séroprévalence envers le Toxoplasma gondii chez l'humain est très hétérogène et varie énormément d'un pays à l'autre, mais aussi d'une région à l'autre dans le même pays et entre différents groupes ethniques vivants dans une même région .

La situation en Algérie est méconnue. En effet, la séroprévalence serait autour de 50% mais aucune étude, à l'échelle nationale, n'a été entreprise afin de l'évaluer et encore moins pour l'évaluation des facteurs de risque. Néanmoins, quelques études épidémiologiques dans le cadre de mémoires de fin d'étude (Résidanat) et de doctorat d'état en sciences médicales ont permis d'avoir une idée sur cette séroprévalence.

La comparaison de ces études entre elle est difficile pour plusieurs raisons : L'échantillonnage n'est pas le même pour toutes les études ;

· La grande variété des tests sérologiques utilisés

· Le titre d'anticorps considéré comme seuil de spécificité varie selon les techniques et

· Les réactifs.

D'une façon générale, on peut considérer que les séroprévalences observées sont inférieures à la prévalence réelle de la toxoplasmose ; de nombreux réactifs manquent de sensibilité pour détecter des taux faibles d'anticorps qui témoignent pourtant d'une infection préalable et dans la plupart des cas cette prévalence concerne une population et une région limitée ; elle n'est donc pas représentative d'une situation nationale. Le tableau V résume les différentes études (MESSERER L , 2014 / 2015).

3. Contamination

La toxoplasmose congénitale est la conséquence d'une primo-infection de la femme enceinte. Plusieurs événements doivent donc survenir :

- La contamination maternelle (contamination horizontale) doit se produire pendant la grossesse, on parle de toxoplasmose maternelle,
- Le toxoplasme doit se localiser dans le placenta,
- Enfin, le parasite doit passer dans la circulation fœtale (contamination verticale) : toxoplasmose congénitale.

Il existe trois voies de transmission horizontale chez l'Homme et une voie verticale chez la femme enceinte (MESSERER L, 2015).

4. La symptomatologie clinique

La toxoplasmose congénitale peut se présenter sous 3 formes cliniques :

a) Toxoplasmose congénitale grave (si la contamination est précoce au 1er trimestre) : les formes cliniques sont très variables .

Avortement spontané ;Méningoencéphalite

Triade = macrocéphalieet hydrocéphalie , calcifications

intracrâniennes , rétinochoroïditepigmentaire

L'évolution de ces formes généralisées est plus souvent mortelle. (CORDIER C,2022)

b) Toxoplasmose congénitale bénigne : La toxoplasmose congénitale bénigne (dégradée contamination plus tardive au cours de la grossesse,

– formes oculaires pures : choriorétinite pigmentaire,

– formes neurologiques : crises convulsives,

– retard psychomoteur,

– augmentation trop rapide du périmètre crânien. (HAMMACI L, MESSOUCI L 2020))(CORDIER C,2022)

c) Toxoplasmose congénitale latente (80 % des cas) :

L'enfant est indemne à la naissance mais il est porteur d'IgM.

Nouveau-nés cliniquement normaux à la naissance chez qui le diagnostic est uniquement biologique

Traitement précoce limite leur possible évolution secondaire (forme oculaire/neurologique ret ardée)Atteinte oculaire possible tout au long de la vie dans 25% des cas (suivi clinique avec F O une fois par an jusqu'à l'âge adulte)(CORDIER C,2022)

5. Diagnostic

Historiquement, la première technique utilisée dans le sérodiagnostic de la toxoplasmose était le « Dye -test » qui consistait à mélanger une suspension de toxoplasmes vivants avec du sérum à tester et du sérum non - immun. A l'aide d'un colorant, on pouvait quantifier par microscopie la proportion de toxoplasmes vivants et morts. La réaction était considérée positive si >50% des toxoplasmes étaient morts. Suite à l'évolution des techniques diagnostiques, ce test n'est pratiquement plus utilisé.

En routine, le diagnostic de la toxoplasmose n'est pratiqué que chez les femmes enceintes, en France, en Belgique, en Autriche, en Suède, dans certaines régions d'Italie, de Suisse et d'Allemagne. Le diagnostic peut être établi à partir de différentes méthodes biologiques (inoculation d'un prélèvement à des souris), sérologiques (tests d'agglutination, d'immunofluorescence, ELISA (EnzymeLinked Immunosorbent Assay)…), histologiques ou moléculaires (Polymerase Chain Réaction (PCR)).

- **Diagnostic direct**

PCR : recherche d'ADN toxoplasmique : LCR, sang et liquide amniotique m.e.e du toxoplasme sur les fragments de biopsie, LBA, moelle osseuse, LCR, par IFD, technique de coloration (Giemsa) et d'immunomarquage (IF et IPéroxydase)

Ces méthodes diagnostiques représentent les techniques de choix pour le diagnostic anténatal de la toxoplasmose congénitale (par amniocentèse entre 18 et 22 semaines d'aménorrhée) et chez le sujet immunodéprimé.

- **Diagnostic indirect (sérologie):** constitue l'élément essentiel du diagnostic de la primo-infection chez l'immunocompétent et femme enceinte) : IFI, ELISA, ISAGA, techniques d'immunoprécipitation...Etc.

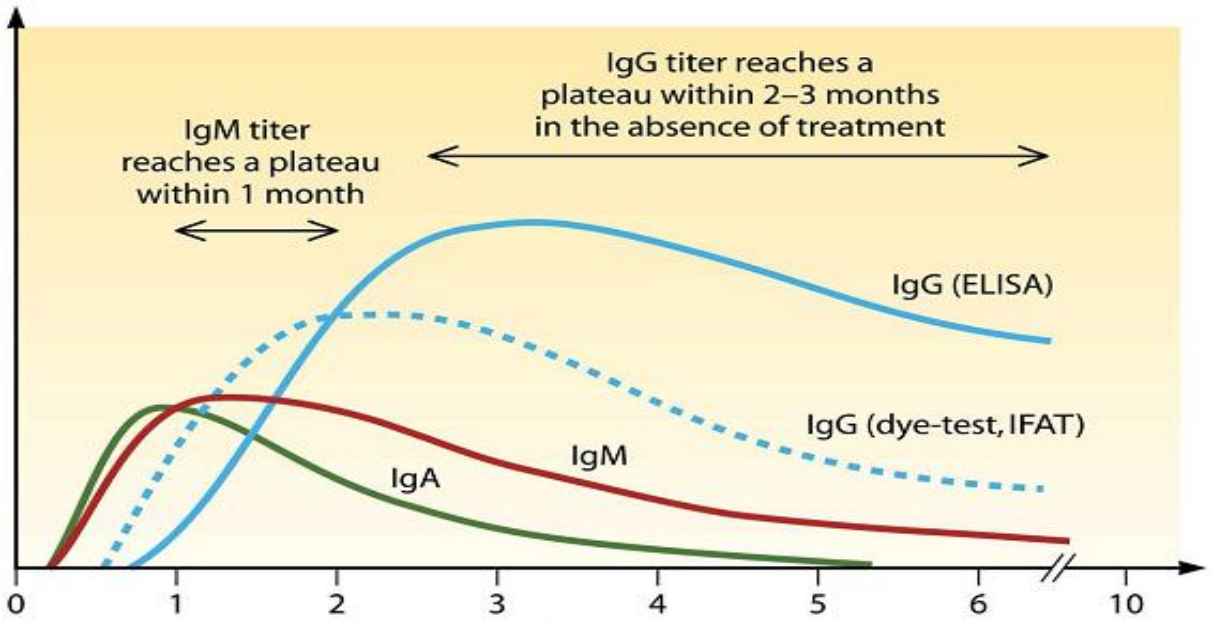


Figure 9. Cinétique des concentrations des divers types d'anticorps dans le temps suite à une infection primaire à Toxoplasma gondii chez l'humain(Corinne Lafrance G ,2017).

Lors d'une primo infection les IgM apparaissent précocement les premiers jours suivis des IgA puis les IgG entre 12è-15è jour.

Par la suite, les IgA disparaissent après 3 à 4 mois parfois plus pour les IgM (jusqu'à 1 an) Les IgG atteignent leur maximum au 2è mois, puis reste indéfiniment à un taux faible

- IgG - et IgM - : personne non immunisée : surveillance si grossesse
- IgM+ et IgG - : refaire après 15 jours, il peut s'agir d'une toxoplasmose évolutive
- IgM – et IgG+ : personne immunisée
- IgM+ et IgG+ : infection récente (test d'avidité pour dater l'infection)

Si le taux du test est élevé = infection datant de plus de 3mois (Dr GUENIFI 2019, 2020).(CORDIER C 2022).

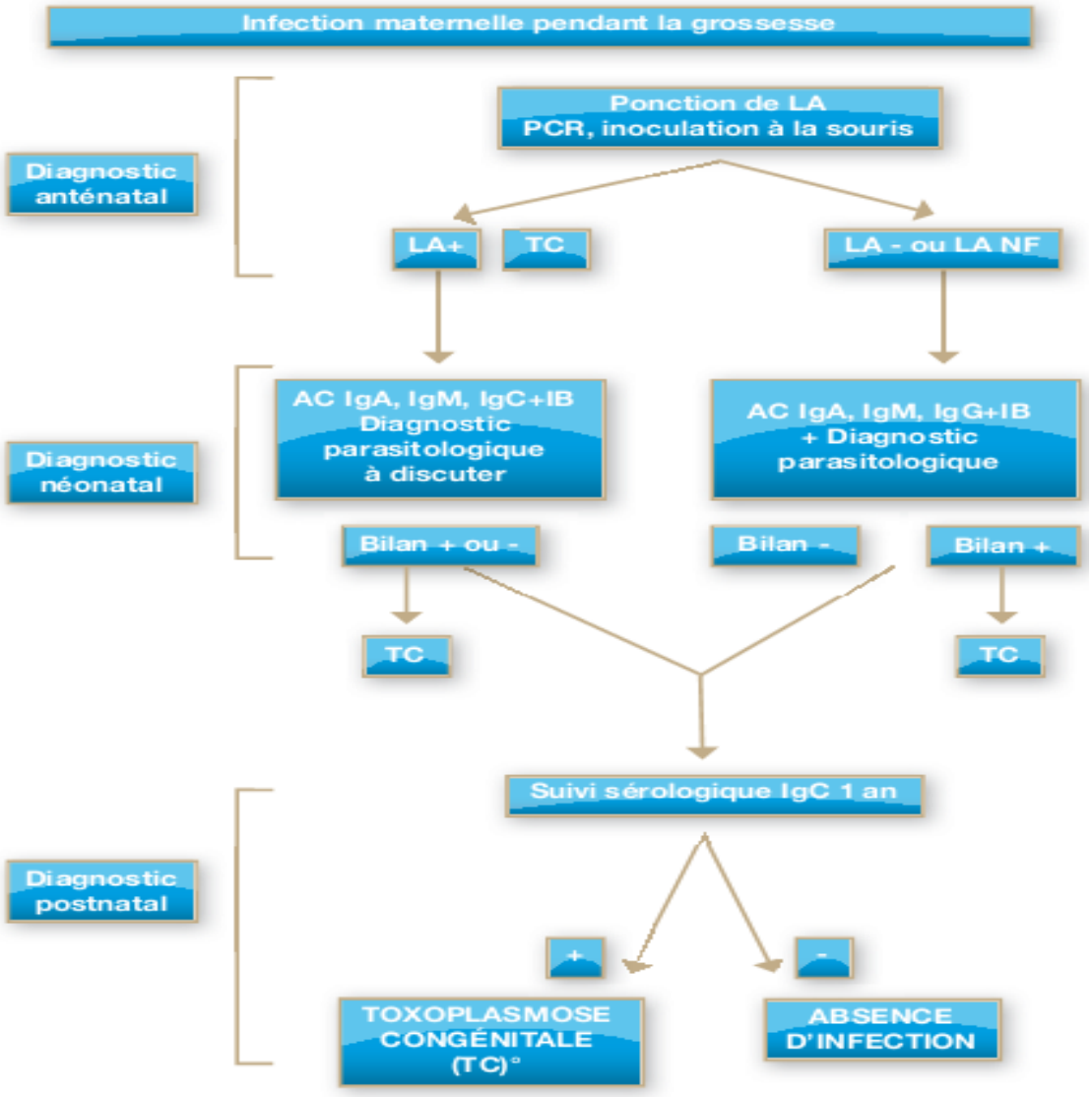


Figure10 : Stratégie du diagnostic de la toxoplasmose congénitale.(JUDITH F.2008).

Diagnostic différentiel

- Toxoplasmose aiguë: MNI, CMV, Rubéole, VIH, Lymphome, Tuberculose...
- Toxoplasmose cérébrale : Abcès cérébral à pyogène, Tuberculose, Tumeur cérébrale...
- Toxoplasmose congénitale : les autres membres du TORCH syndrome (rubéole, cytomégalovirus, Herpès simplex)
- Toxoplasmose oculaire : tuberculose, syphilis. (Dr GUENIFI 2019, 2020)

6. Le traitement

- Toxoplasmose acquise

La toxo acquise de l'immunocompétent, hors grossesse ne nécessite généralement pas de traitement.

La Rovamycine® : 9 MUI/J pendant 03 semaines peut être prescrite en cas de persistance de signes cliniques.

- Toxo plasmose acquise pendant la grossesse,

;On commence le traitement par las piramycine comme ci-dessus et attendre le résultat de la recherche du parasite dans le liquide amniotique : Si elle est négative, poursuivre par prudence la spiramycine pendant toute la durée de la grossesse

Si elle est positive, et en cas d'anomalies échographiques, l'interruption thérapeutique de grossesse est proposée. Si la grossesse est poursuivie, la spiramycine est arrêtée et remplacée par l'association de pyriméthamine-sulfadiazine à laquelle on adjoint de l'acide folique, pour compenser les effets indésirables de la pyriméthamine, pendant 3 semaines par trimestre, avec relais par spiramycine jusqu'à la naissance.

La pyriméthamine est contre-indiquée pendant le premier trimestre de grossesse (RHALMI S , CHEKKAL R samedi 3 juillet 2021)

1 Généralités

La rubéole est une affection virale, endémo épidémique, contagieuse et immunisante essentiellement infantile et habituellement bénigne dans ses manifestations cliniques (Amy K W et all,2022), mais grave chez la femme enceinte au cours des premiers mois de grossesse par la fréquence des malformations congénitales qu'elle entraîne. Une sérologie rubéolique réalisée pendant la grossesse est difficile à interpréter, donc toute femme en âge de procréer doit faire le sérodiagnostic de la rubéole avant la grossesse.

La rubéole a été décrite au milieu du XVIII siècle par des médecins allemands.

En 1814, George de Maton a proposé pour la première fois que la rubéole est considère comme une maladie distincte de la rougeole et de la scarlatine.

En 1914, Alfred Hess Fabian a théorisé que la rubéole a été provoquée par un virus, basé sur le travail avec des singes.

En 1941, Norman Mc Alister Greggun, ophtalmologiste australien fait le lien entre la rubéole acquise dans les antécédents de la mère au cours de grossesse et la cataracte congénitale observée chez les nourrissons.

En1962, Le virus est isolé en culture cellulaire par 2 équipes scientifiques américaines indépendantes : Parkman, Buesher et Artenstein à Washington, et Weller et Neva à Boston.

En1964, grande épidémie aux Etat Unis: 12.5 millions de rubéole post natale avec 20 000 enfants malformés et 11 000 morts fœtales.

En1965, identification de l'hémagglutinine (E1) et première souche de vaccin développée aux Etat Unis.

En1969. un vaccin atténué sous tension de virus a été qualifié.

En1971, un triple de vaccin atténué contre : la rougeole, les oreillons et le virus de la rubéole (ROR) a été introduit.

(Zaney L et al,2021)

2. Épidémiologie

L'infection cosmopolite de la rubéole sévit de façon de façon endémique entrecoupée par des épidémies avec une recrudescence saisonnière (fin hiver-début printemps sous les climats tempérés). Actuellement, du fait d'une vaccination massive des enfants, la rubéole évolue par poussées épidémiques hiverno-printanières en touchant surtout les adolescents, les adultes jeunes et les enfants non vaccinés (WHO), constituent alors ainsi un risque pour Les femmes enceintes.

Les cas de rubéole notifiés ont chuté de 97%, passant de 670 894 cas dans 102 pays en 2000 à 94 277 cas signalés par 176 pays en 2012 (chute de 76%), 22 361 cas de rubéole en 2016 dans 165 pays. En 2018, 14 621 cas ont été notifiés à l'OMS dans 151 pays. Les taux de syndrome de rubéole congénitale sont les plus élevés dans les Régions OMS de l'Afrique et de l'Asie du Sud-Est où la couverture vaccinale est la plus faible (WHO).

En Algérie, l'épidémiologie de la rubéole reste mal connue du fait de la non déclaration obligatoire de celle-ci.

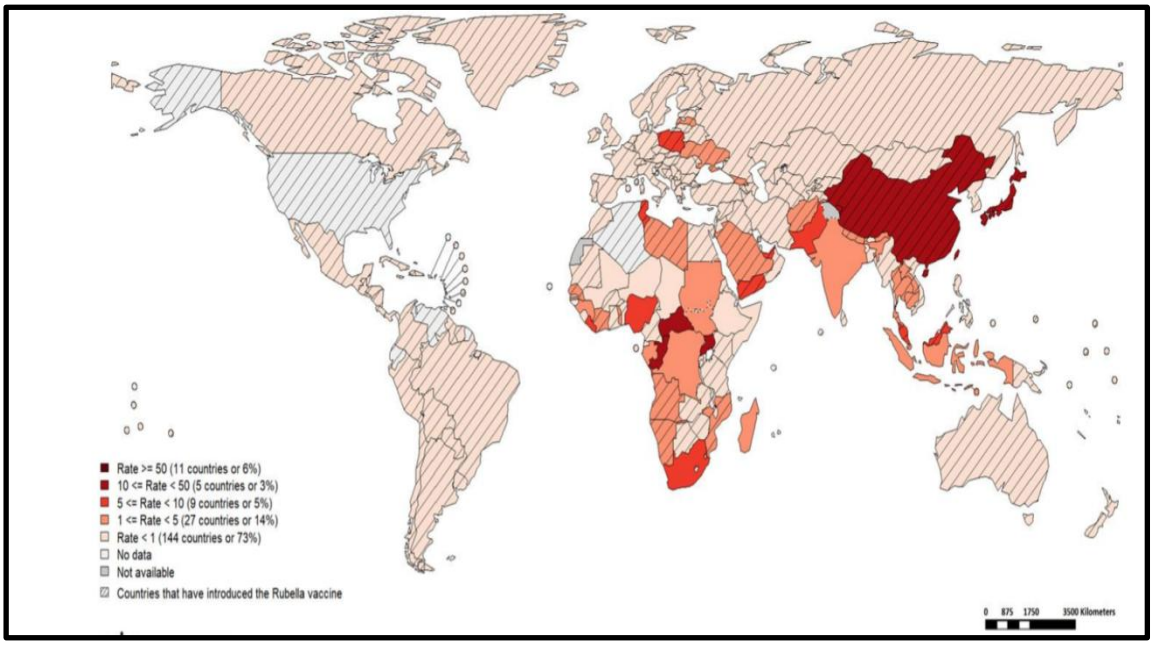


Figure10: Epidémiologie mondiale de la rubéole, 07/2018-06/2019 (CNR).

3.Structure

Le virus de la rubéole est un Togavirus appartenant au genre Rubivirus à ARN enveloppé avec une capside à symétrie icosaédrique, la particule virale à un diamètre de 60 à 70 nm (Fatima T,2018).

En 2005, une nomenclature systématique des génotypes des virus rubéoleux sauvages a été adoptée. 13 génotypes sont individualisés et se sont divisés en 2 groupes phylogénétiques majeurs, le clade 1 et le clade 2, qui montrent une différence de 8% à 10% au niveau des nucléotides. Actuellement, 3 des 13 génotypes définis (1E, 1G, 2B) ont une large distribution géographique, tandis que les autres apparaissent sporadiquement ou sont plus localisés géographiquement (Samantha C et al,2005)

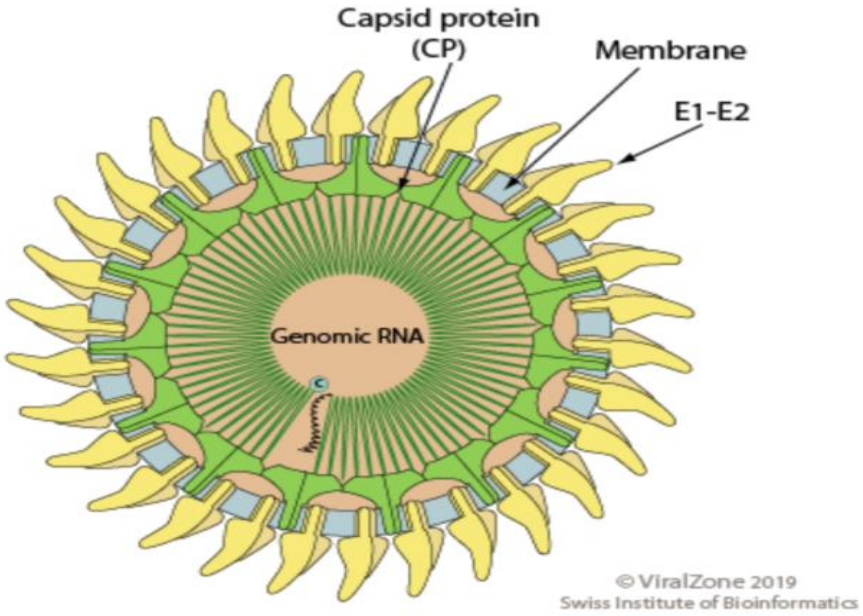


Figure 11: structure du virus de la rubéole

A . Protéines structural

A.1. Glycoprotéine d'enveloppe E1

Protéines virales de fusion de classe II. L'activité de fusion n'est pas activée tant que E1 se lie à E2 dans le virion mature. Une fois que le virus s'est attaché à la cellule cible Dans l'endocytose médiée par la clathrine, l'acidification des endosomes induit la dissociation de l'hétérodimère E1/E2 et la trimérisation concomitante de la sous-unité E1. Cet homotrimère E1 est actif en fusion et favorise la libération de la nucléocapside virale dans le cytoplasme après fusion de l'endosome et de la membrane virale. La queue E1 cytoplasmique régule la libération virale et les résidus de tyrosine sont essentiels pour cette fonction. (Bachayer et al,2016)

A.1.2 Glycoprotéine d'enveloppe E2

Responsable de l'attachement viral aux cellules hôtes cibles en se liant aux récepteurs cellulaires. Son transport vers la membrane plasmique dépend de l'interaction avec E1.(Bachayer et al,2016)

A1.3 Capside

homodimère non glycosylé, phosphorylé, à liaison disulfure avec une masse moléculaire rapportée de 33 à 38 KD. La protéine de capside RuV est la seule protéine codée par le virus composant de la nucléocapside qui participe à de nombreux processus critiques pour la vie virale, y compris l'association membranaire, la liaison à l'ARN, la modulation de la réplique de l'ARN viral, réarrangements mitochondriaux et inhibition de la traduction de la protéine hôte par un mécanisme non enzymatique.(Bachayer et al,2016)

B. Protéines non structural

B.1 p150

La protéase p150 possède 2 domaines indépendants avec des activités biologiques différentes. La partie N-terminale peut avoir une activité de coiffage de l'ARNm cytoplasmique. Cette fonction est nécessaire car tous les ARN viraux sont synthétisés dans le cytoplasme et les enzymes de coiffage de l'hôte sont limitées au noyau. cette La partie C-terminale contient une protéase cis ou trans-active qui clive et libère spécifiquement les deux protéines (Bachayer et al,2016).

B.2 p90

L'ARN polymérase/triphosphatase/hélicase p90 dirigée par l'ARN réplique l'ARN 40S génomique et antigénomique en reconnaissant les signaux spécifiques à la réplication. Les ARNm sous-génomiques sont également transcrits en initiant la synthèse d'ARN dans les ARN antigénomiques. La structure codante de l'ARNm 24S protéine.(Bachayer et al,2016)

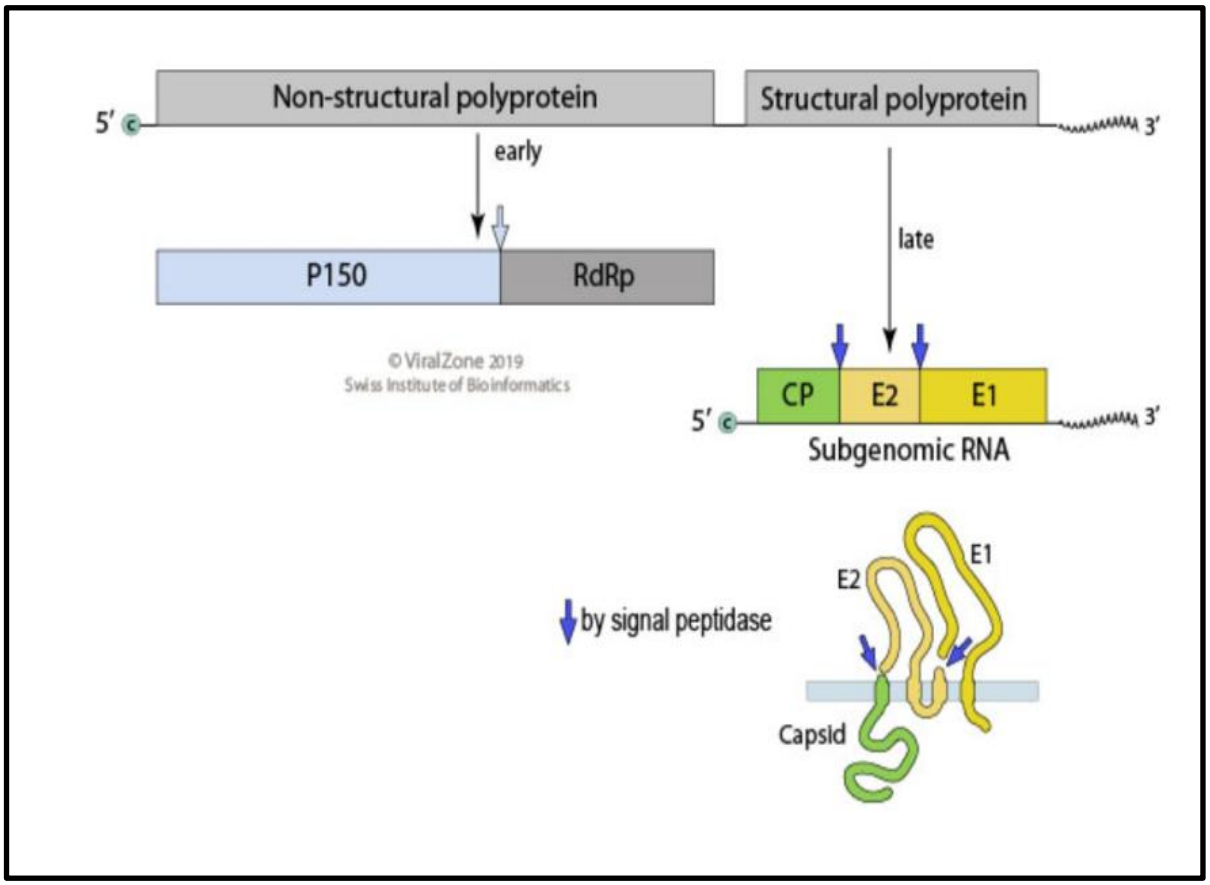


Figure 12: organisation génomique de la virus de la rubéole

2.2 L'enveloppe

Est une bicouche lipidique où sont insérées deux glycoprotéines virales E1 (58KD) et E2 (30KD), formant des spicules de 6 à 8 nm. Ces glycoprotéines ont des propriétés immunisantes, la protéine E1 est la plus grande et représente l'antigène majeur. (Fatima T,2018)

4. transmission et contagiosité

La rubéole se transmet d'une personne à l'autre par contact avec des sécrétions et des gouttelettes infectieuses du nasopharynx. Peut également être transmis du placenta au fœtus. Peut être transmis par des gouttelettes provenant des voies respiratoires supérieures générées par la toux, les éternuements ou la parole d'une personne infectée.(Zaney L et al,2021)

La période de contagiosité commence environ 1 semaine avant l'apparition de l'éruption cutanée et se poursuit jusqu'à environ 1 semaine après, avec une duré d'incubation de 15 à 23 jours, aussi une brève virémie de quelques jours avant l'éruption à 1 à 2 jours après (CNR). La contagiosité dure pendant tout le portage peut persister jusqu'à l'âge de 1 an

ou plus chez l'enfant atteint d'une infection congénitale. Chez les nouveau-nés atteints de rubéole congénitale, l'excrétion du virus se prolonge au moins 6 mois notamment dans l'urine (DGSPNI).

5. Cycle de vie

La transmission de l'infection se fait par voie respiratoire (rubéole acquise) ou par voie transplacentaire (rubéole congénitale). Le virus pénètre grâce à leur glycoprotéines avec des récepteurs membranaires du cellules hôtes, il est endocyté dans les vésicules midié par la clathrine se forme de mucus, ces vésicules fusionnent avec l'endosome et atteint le lysosome qui est dégradé à la fin sur l'influence de bas ph et libère les particules virales décapsulés .
Les particules virales libres utilisent leurs glycoprotéines pour se lier aux ribosomes du REG ou l'ARNm se traduit en protéines structurelles par clivage du protéines non structurelles (signalases), les protéines de la capside sont clivées par les enzymes hôte. Les nouveaux ARN synthétisés, les glycoprotéines et la protéine du capside sont assemblées pour former des nouveaux virions qui sont exocytés à travers les vésicules (Bachayer A et al,2016).

La multiplication est intra cytoplasmique, elle s'effectue en 7 étapes formants le cycle de multiplication :

Étape	**Processus**
transmission	la transmission aux cellules spécifiques qu'ils infectent (par l'un des modes de transmission)
Penitration	Par complimentarité entre les protéines virales et les récepteurs membranaire des cellules hôtes.
Adsorption	Endocytose médié par la clathrine
Décollage	Décapsilation et libération du génome viral dans le liquide intracellulaire.
synthèse	la production des protéines virales
Assemblage (phase de maturation**)**	agglutination des parties du virus
Libération	Éxocytose du virus par bourgeonnent

Tableau 01: Les étapes de cycle de multiplication de la rubéole

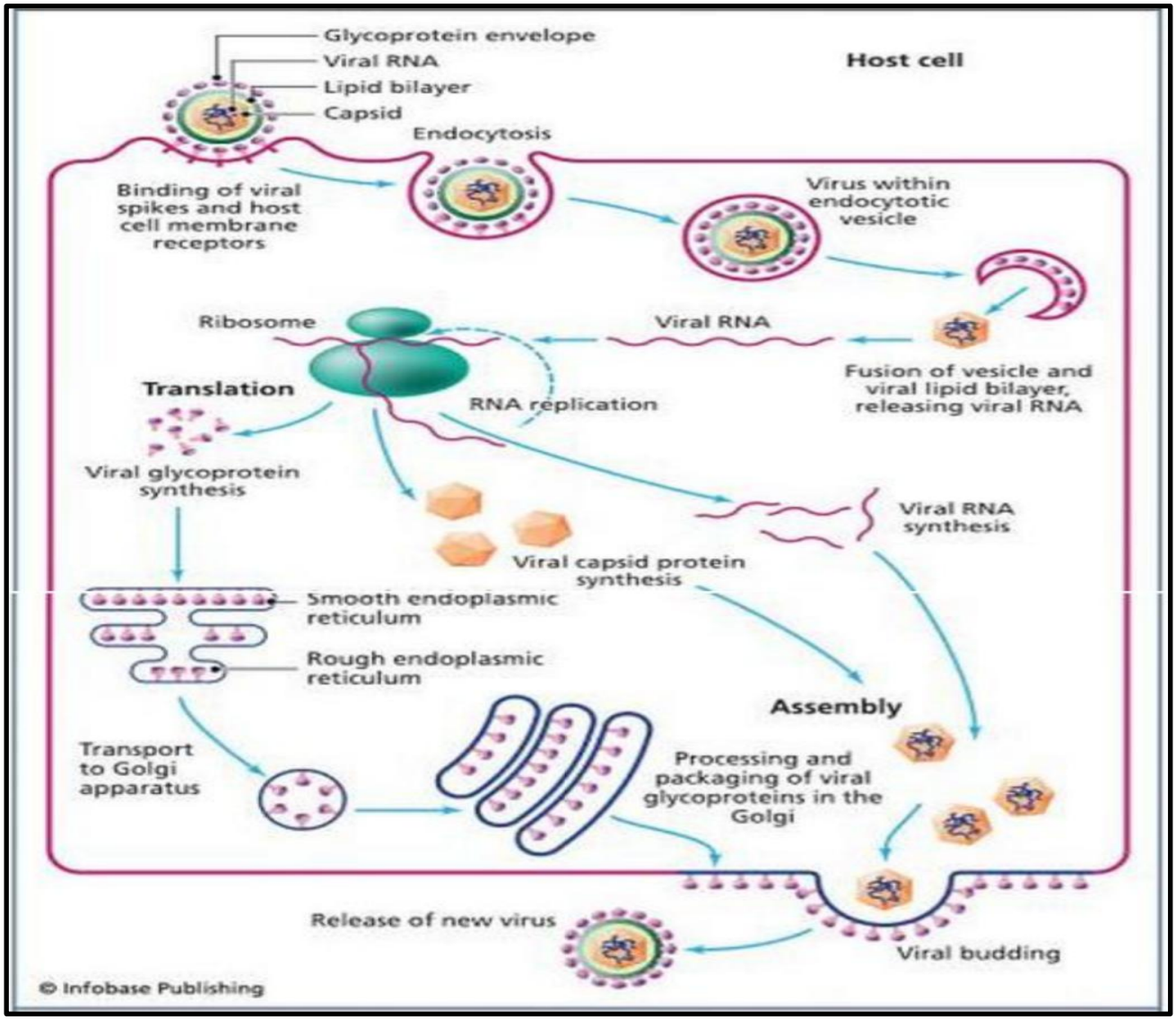


Figure 13: cycle de multiplication du virus de la rubéole **[Bachayer A et al, 2016]**

6. Pénétration viral du rubéole et organe cible

Le virus pénètre par les voies respiratoires. Il se propage ensuite aux ganglions lymphatiques régionaux, dans la phase prodromique, produit des cellules géantes lymphoïdes multinucléées ou réticulo-endothéliales (cellules de Warthin-Finkeldy). ces syncytia, présentes dans les zones sous-muqueuses des amygdales et du pharynx qui sont la principale source de transmission du virus par la circulation sanguine vers d'autres organes et tissus. Une réplication ultérieure dans des organes cibles tels que la rate et les ganglions lymphatiques, entraîne une virémie secondaire, avec une distribution étendue du virus de la rubéole. Elle survient lorsque le virus se propage davantage à la peau, aux organes internes, aux reins et à la

vessie. À ce stade, le virus peut être détecté dans le sang et les sécrétions respiratoires (Bachayer A et al,2016)

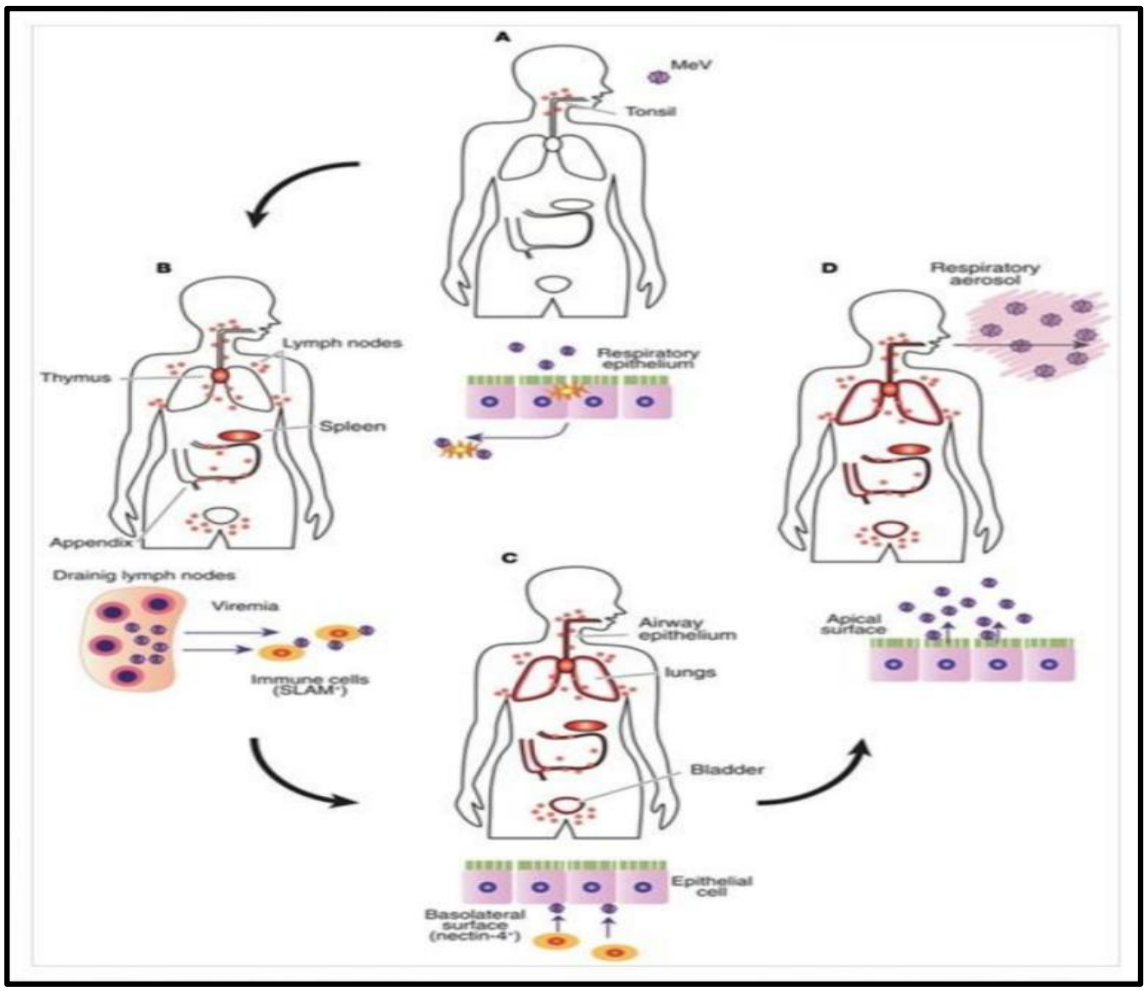


Figure 14: la pénétration du virus de la rubéole dans le cors et leur organes cibles **[Bachayer A et al, 2016]**

7. Description de la maladie

Au cours de la 2ème semaine après l'exposition, il peut y avoir une phase d'aura avec fièvre <39°C, malaise et conjonctivite légère, plus fréquente chez l'adulte. Les ganglions lymphatiques enflés derrière les oreilles, occipitaux et à l'arrière du cou sont caractéristiques, généralement 5 à 10 jours avant l'apparition de l'éruption cutanée (SOMIPEV). Cette éruption cutanée maculopapuleuse, érythémateuse et souvent accompagnée de démangeaisons survient chez 50 à 80 % des personnes infectées (Jerome M et al,2016). Elle dure généralement 1 à 3

jours et apparaît sur le visage et le cou, puis se propage dans tout le corps. 20 à 50 % des infections à rubéole n'ont pas d'éruption cutanée ou sont subcliniques .

Les symptômes articulaires, généralement de courte durée, peuvent survenir chez jusqu'à 70 % des femmes adultes, mais sont moins fréquents chez les hommes et les enfants. L'encéphalite post-infectieuse survient chez environ 1/6000, mais survient jusqu'à 1/500 et a été signalée chez 1/1600 (Jane C,2013)

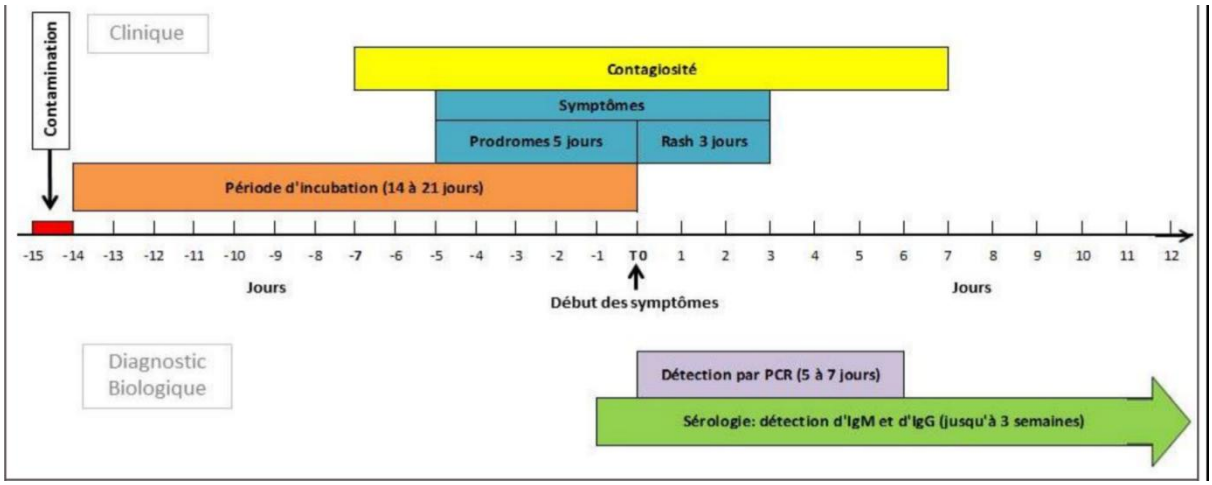


Figure 15: présentation classique de la maladie. (CNR)

7.1 Rubéole congénitale (RC)

Le fœtus peut être infecté par extension de l'infection dans les tissus et organes adjacents, y compris le péritoine et les organes génitaux, pendant la parturition, en l'absence de rupture des membranes des voies internes se produit généralement par voie transplacentaire après invasion de la circulation sanguine maternelle (CNR). Les virus dans le sang peuvent être transportés dans les globules blancs ou attachés aux érythrocytes, ou ils affecte négativement la croissance et le développement du fœtus qui peuvent apparaître après la naissance ou ne pas être reconnues pendant des mois ou des années (CNR) . La mort intra-utérine peut résulter d'une infection fœtale écrasante, ou les micro-organismes peuvent interférer avec l'organogenèse à un point tel que le développement des fonctions nécessaires à la viabilité continue est interrompu. L'infection primaire est susceptible d'avoir un effet plus important sur le fœtus que l'infection récurrente (INRS).

Anomalies présentes à la naissance	Manifestations tardives
- Anomalies audiologiques (60 %-75 %) - Surdité de perception - Anomalies cardiaques (10 %-20 %) : o Sténose pulmonaire o Persistance du canal artériel o Communication inter-ventriculaire - Anomalies ophtalmiques (10 %-25 %) o Rétinopathie o Cataractes o Microphtalmie o Glaucome pigmentaire et congénital - Système nerveux central (10 %-25 %) : o Déficience mentale o Microcéphalie o Méningo-encéphalite - Autres : o Thrombocytopénie o Hépato-splénomégalie o Maladie radio-transparente des os o Purpura caractéristique	- Diabète sucré - Thyroïdite - Déficit en hormone de croissance - Trouble comportemental

Figure 16: Anomalies congénitale et manifestations tardives de l'infection au virus de la rubéole. (SOMIPEV)

7.2 Le syndrome de rubéole congénitale (SRC)

L'infection congénitale peut causer le syndrome de rubéole congénitale (SRC) sans y avoir de manifestations cliniques évidentes à la naissance ou peut être ne reconnues que quelques années après la naissance (habituellement avant l'âge de 5 ans) . par contre il peut entraîner un avortement, la mort du fœtus ou des malformations fœtales telles que cardiopathies, cataractes, surdité ou déficience intellectuelle (DGSPNI). Ça dépend de la période de gestation au cours de laquelle l'infection se produit .

Lorsque l'infection maternelle survient au cours des 8 premières semaines , les risques d'infection et de malformations fœtales sont très importants, de 85% ce qui justifie d'accéder, parfois d'emblée, à une demande d'interruption de grossesse pour raison médicale (EAIDG,2018). Cependant, si un examen échographique détaillé et une recherche d'ARN viral dans le LA sont réalisés et se révèlent négatifs, la grossesse pourra être poursuivie.

Lorsque l'infection maternelle survient de 9 à 12 semaines le risque est de 52%, entre13 à 20 semaines le risque est diminué vers 16%. Passée la 20 ème SA, le risque d'infection fœtale demeure élevé jusqu'à la fin de la grossesse, mais le risque de rubéole congénitale malformative est quasi nul (jusqu'à le 5ème mois du grossesse). La grossesse sera poursuivie et l'infection congénitale sera tout de même recherchée à la naissance Par

ailleurs, en dehors des atteintes cardiaques et parfois oculaires (Christelle V,2013), ces anomalies sont difficilement acces-sibles à l'échographie obstétricale. En plus de l'examen pédiatrique à la naissance, la survenue de troubles de l'audition sera particulièrement recherchée au cours des premières années de vie.Le risque mortel est d'une seule 1 cas sur 5 avec persistance du virus dans les viscères et le pharynx avec une contagiosité massive pendant 6 mois (Laura C,2018)

Manifestation	**Description**
Ophtalmique	Caractère microphtalmie Glaucome Choro-rétinite
Auditive	Surdité nouro-sensorielle
Cardiaque	Persistance du canal artériel sténose de l'artère pulmonaire Communication inter-ventriculaire
Nourologique	Microcéphalie Méningo-encephalite Retard mental

Tableau 02: Manifestations du syndrome de rubéole congénitale (SOMIPEV)

7.3 Surveillance du SRC

Le SRC peut être diagnostiqué par la triade classique de symptômes cliniques : cataractes, maladies cardiaques et surdité. Cependant, de nombreux enfants ne présentent que l'une ou l'autre de ces manifestations, ou peuvent présenter des signes néonataux précoces, une confirmation biologique du diagnostic est donc nécessaire (SOMIPEV).

Le virus de la rubéole peut être isolé à partir d'écouvillons nasopharyngés, d'échantillons d'urine ou de liquide céphalo-rachidien dans les 6 à 12 mois de la vie, parfois plus longtemps et moins souvent à partir de tissus obtenus lors d'une biopsie, d'une autopsie ou d'une intervention chirurgicale (DGSPNI).

Les IgM spécifiques de la rubéole peuvent être détectées au cours des six premiers mois de la vie jusqu'à un an. Leurs tests indiquent généralement une infection prénatale plutôt que postnatale. Chez 95 % des enfants atteints de rubéole congénitale, les IgG spécifiques persistent au-delà de 6 mois (âge auquel les IgG maternelles disparaissent généralement).

Cependant, l'apparition d'IgG après six mois peut indiquer une infection prénatale ou postnatale (Laura C,2018). La probabilité d'infection prénatale peut être évaluée en comparant la prévalence des IgG dans les cas suspects de rubéole congénitale avec des témoins sains appariés selon l'âge (SOMIPEV).

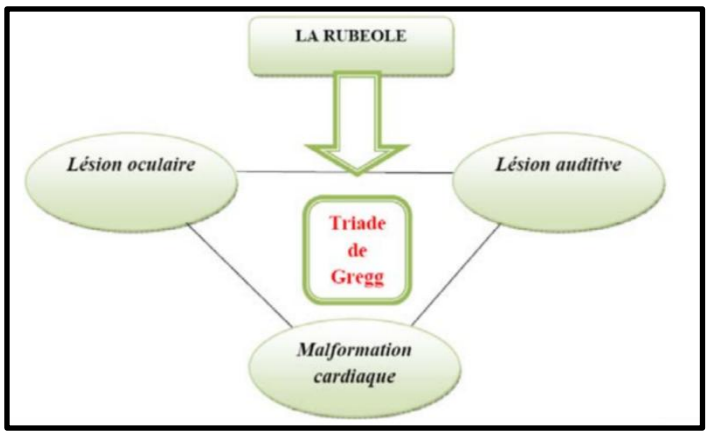


Figure 17: La triade de GREGG **[Camelia M, 2012]**

8. Diagnostic

8.1 Diagnostic maternelle

Le diagnostic de l'infection maternelle repose essentiellement sur la sérologie : mise en évidence de la séroconversion et/ou détection d'IgG et IgM spécifiques (Naila H,2012).

✓ Des IgM spécifiques apparaissent dans les 3 jours suivant l'éruption et disparaissent généralement en 4 à 10 semaines mais un titre élevé d'anticorps n'est pas toujours un marqueur de primo-infection récente, parfois sont résiduelles. Pour confirmer la signification des IgM la gynécologue demande un test d'avidité des IgG qui permet d'infirmer ou confirmer une primo-infection

✓ L'IgG de la rubéole est détectable 8 jours après le début de l'éruption cutanée et atteignent un plateau en 01 à 02 mois variable selon le patient et la technique utilisée.

✓ Les 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 01an après la primo-infection.

✓ En cas de réinfection, une ré-ascension des IgG est observée, parfois les IgM et les IgA peuvent également être détectées mais l'augmentation du titre des Ac n'est pas obligatoirement liée à une réinfection. Le plus souvent elle est due à une stimulation poly clonale non spécifique du système immunitaire (INSPQ).

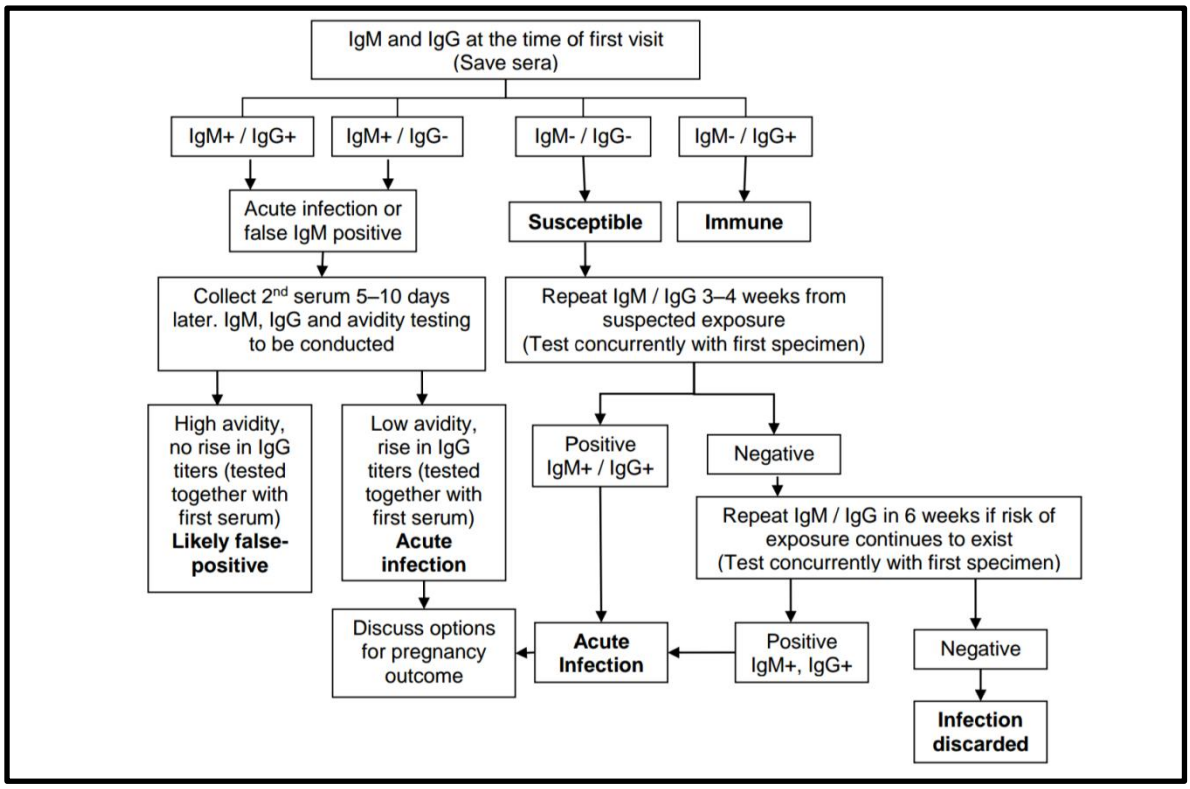


Figure 18: Interprétation de la sérologie rubéole dans le cadre du dépistage systématique (CDCP,2012)

8.2 Diagnostic anténatale

La recherche du virus de la rubéole se fait par isolement sur culture cellulaire ou par des techniques de recherche RT-PCR simple ou multiplexe du virus de la rubéole.

Le virus peut être détecté 1 semaine avant à 2 semaines après l'apparition de l'éruption cutanée (SOMIPEV).

8.3 Diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal de l'infection fœtale repose sur la mise en évidence d'IgM rubéoleuses dans le sang fœtal ou du génome viral dans le liquide amniotique (LA) par RT-PCR (Naila H,2012). Les deux procédures ont une spécificité proche de 100 % et une sensibilité supérieure à 90 % si :

- Délai d'au moins 6 semaines entre l'infection maternelle et la ponction LA.
- L'échantillon n'a pas été prélevé avant la 21ème SA .
- Le sang fœtal est conservé à +4°C et expédié au laboratoire, mais LA doit être cryoconservé et expédié (en raison du virus de la rubéole extrêmement fragile).

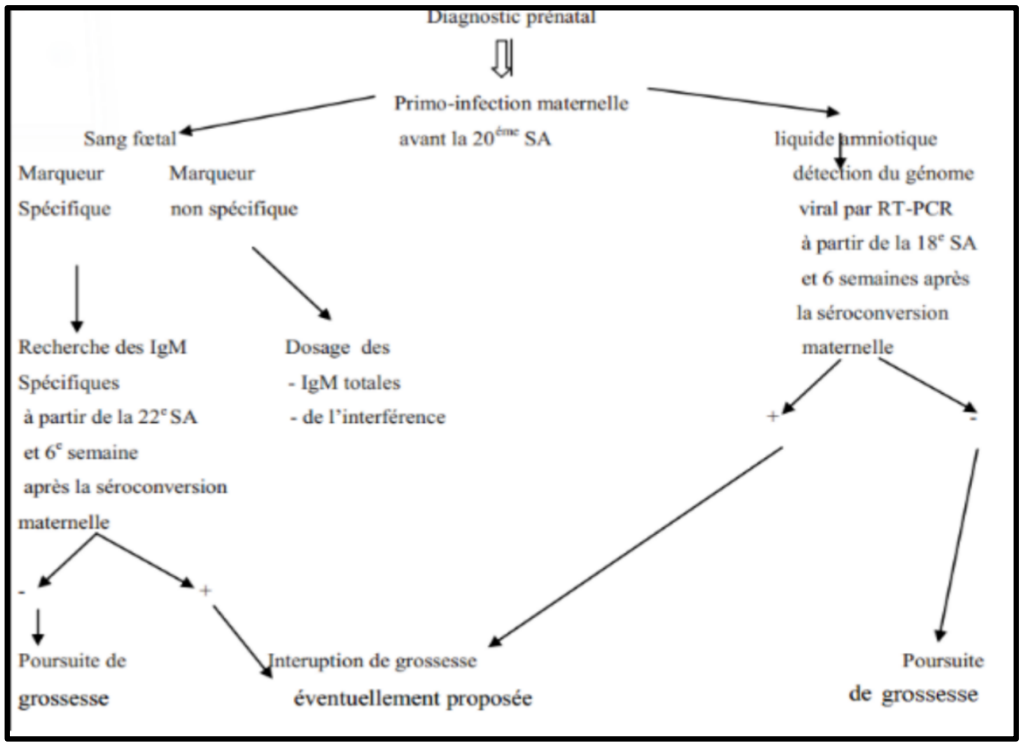


Figure 19: Stratégie du diagnostic prénatal **(Fatima T, 2018)**

8.4 Diagnostic postnatal

Le diagnostic postnatal de l'infection congénitale repose sur la détection d'IgM spécifiques, de préférence par la technologie d'immunocapture. La sensibilité et la spécificité de ce test sont proches de 100 % (Amy KW et al,2022). Le diagnostic postnatal de l'infection congénitale est nécessaire même si l'enfant est asymptomatique, car les enfants infectés in utero peuvent développer des séquelles, notamment auditives, le virus est excrété dans leur salive et leur urine pendant des mois (voire des années), contaminant ainsi potentiellement leur entourage. La présence d'excrétions virales peut être vérifiée par PCR sur la salive ou l'urine (ces échantillons doivent également être expédiés à -20°C).

9. Immunité

✓La peau est une barrière efficace contre de nombreuses infections virales qui affecte les muqueuses , en particulier les voies respiratoires, le tube digestif et les organes génitaux.

✓Les macrophages ont une activité antivirale intrinsèque, ils résistent aux infections virales et sont capable de détruire les cellules infectées par le virus (cytotoxicité dépendante des

anticorps). ils sont également une source de production d'interféron, qui maintient les cellules non infectées dans résistance aux virus.

✓ Les lymphocytes représentent la principale ligne de défense antivirale :

• Les anticorps produits par les plasmocytes (LB) protègent principalement contre la réinfection avec la même souche. Mais ils favorisent également la phagocytose des particules virales opsonisées et la lyse des cellules infectées recouvertes d'anticorps par les cellules tueuses naturelles (NK).

• Les lymphocytes T jouent un rôle important dans la guérison des maladies virales. Cellules T cytotoxicité, qui survient en réponse à l'expression d'antigènes viraux à la surface des cellules

(sa reconnaissance nécessite l'expression simultanée d'antigènes HLA de classe 1).

Elle est induite en apoptose, détruisant ainsi les cellules infectées, par deux mécanismes: production de ligand Fas/système Fas et/ou de cytotoxines (granzyme et perforine). (CoPovh)

9.1 Le passage placentaire des immunoglobulines

Le passage placentaire des immunoglobulines est un processus actif, particulièrement intense dans le dernier trimestre de la grossesse. Ce passage permet l'obtention d'une immunité passive protégeant l'enfant pendant ses premiers mois de vie grâce à un répertoire d'anticorps qui reflète l'expérience immunologique de la mère. Le transfert des anticorps de la mère à l'enfant est d'autant plus protecteur que l'enfant est à terme, que le taux d'immunoglobulines totales de la mère est normal, que son taux d'anticorps spécifiques est suffisant, que l'antigène est immunogène et que le placenta est intact. La protection de l'enfant peut être accrue par une vaccination maternelle en fin de grossesse dans des cas de pathologies graves chez le jeune enfant et/ou si une vaccination n'est pas possible dans les premiers mois de vie. La connaissance du mécanisme de transfert placentaire des immunoglobulines permet d'adapter les nouvelles thérapeutiques maternelles (biothérapies) afin d'en réduire l'impact fœtal et néonatal (Arnold N)

9.2 Immunité acquise

✓L'immunité acquise naturellement est définitive et la ré-infection des sujets immuns ne provoque ni manifestation clinique ni virémie mais une éventuelle ré-ascension des anticorps, elle ne présente aucun risque pour le fœtus au cours de la grossesse (INSPQ).

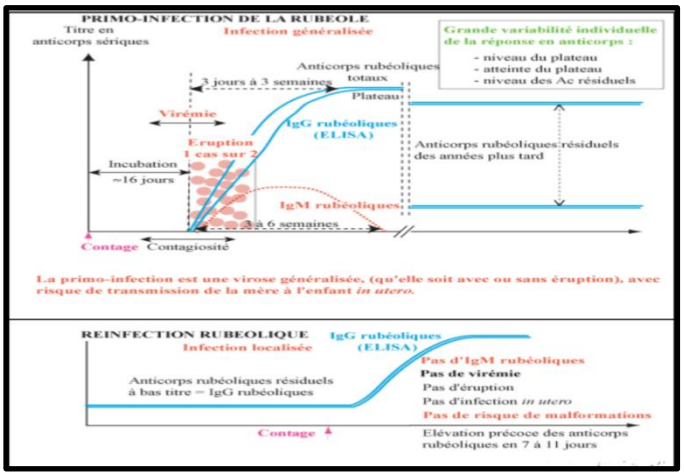


Figure 20: Diagramme de l'évolution du taux sérique des anticorps IgG et IgM en cas d'infection ou de réinfection **[Camelia M, 2012]**

✓ L'immunité vaccinale est acquise 2 à 4 semaines après l'injection, avec un taux de séroconversion de près de 100 %, pour une durée d'au moins 10 à 20 ans. La réponse immunitaire à cette vaccination n'est pas assez rapide pour prévenir la maladie après exposition. La 2ème dose est nécessaire pour pallier aux échecs vaccinaux de la 1ère dose (Jane C,2013).

Immunité acquis	Active	Naturelle	Infection
		Artificielle	Vaccination
	Passive	Naturelle	Transfert d'anticorps maternelles
		Artificielle	Immunoglobulins

Tableau 03: différents types d'immunisation

10. Mécanismes d'échappement immunitaire

Le virus de la rubéole a développé des stratégies variées pour échapper aux méchanismes de défense immunitaire :

✓ La mutation fréquente du génome viral est l'une des plus utilisée, obligeant le système immunitaire à une adaptation permanente et en limitant l'efficacité

✓ L'infection de cellules exprimant faiblement les antigènes HLA de classe 1 ou l'induction d'une inhibition de leur expression par les cellules infectées .

✓ l'inhibition de la présentation des antigènes viraux à la surface de la cellule et la diminution de la production de cytokines pro-inflammatoires

✓ le virus de la rubéole code des VSR capable de supprimer le petit ARN en épingle à cheveux /siRNA médié par l'ARNi (Jiuyue X et al,2021) .pour contrecarrer la voie antivirale de l'ARNi (L'ARNi est connu comme un mécanisme de défense immunitaire antiviral) .

✓ L'infection inhibe directement ou indirectement l'assemblage de l'actine qui est un composant essentiel du cytosquelette cellulaire et joue un rôle important dans la mitose cellulaire associée à une inhibition du développement des cellules précurseurs d'organe (Samantha C,2005)

✓ Un exigence pour l'ATP associée à des changements mitochondriaux conduisent à des modifications du contenu et du métabolisme dans les cellules infectés produits à la suite de l'apoptose. Ces caractéristiques de la réplication du RV sont probablement interdépendantes et associées aux propriétés tératogènes du virus (Jiuyue X et al,2021).

✓L'infection conduite à une forte réponse TH1 curative qui puisse surmonter les cytokines TH2 protectrices à l'interface mère-fœtus et entraînant une perte fœtale (Samantha C,2005).

12. Traitement et prévention

Il n'y a pas de traitement spécifique pour la rubéole, mais les symptômes disparaissent normalement dans les 7 à 10 jours. Si le malade trouve les symptômes inconfortables, peut traiter certains d'entre eux à la maison par le paracétamol ou l'ibuprofène par exemple qui peuvent être utilisé pour réduire la fièvre et traiter les maux ou les douleurs. Le paracétamol infantile liquide peut être utilisé pour les jeunes enfants. Il peut aussi utiliser l'aspirine mais à condition d'age supérieur de 15 ans .

Si la rubéole est contracté pendant la grossesse, la maman peut recevoir des anticorps appelés globuline hyperimmune qui peut combattre l'infection et réduire les symptômes,mais n'élimine pas la possibilité que le bébé développe un syndrome de rubéole congénitale

La prévention est basé sur la suivi des mesures d'hygiènes et la vaccination en âge précos (Fatima T,2018)

12.1 Les musures d'hygiènes

• Des mesures d'hygiène générales et des mesures d'hygiène spécifiques qui concerne les maladies aéroportées doivent être prises (CDHO). En particulier, il faut tousser et éternuer hygiène (au pli du coude).

• Utilisation régulière du mouchement du nez. Mouchoirs en papier jetables.

• Il faut assurer que l'endroit est bien ventilé et lavé fréquemment mains, surtout après contact avec les sécrétions respiratoires.

• Pour les sujets dont le statut sérologique est inconnu, des tests sérologiques initiaux doivent être effectués.

12.2 Vaccination contre la rubéole

C'est un vaccin vivant atténué introduit dans l'organisme, induit une résistance spécifique contre le virus de la rubéole grâce à l'acquisition d'une immunité cellulaire, humorale ou mixte, mais les femmes enceintes doivent éviter l'utilisation et les femmes qui envisagent de devenir enceintes doivent attendre jusqu'à un mois après la vaccination (Smail M et al,2014) .

Le vaccin ROR peut être administré en même temps que d'autres vaccins tels que l'hépatite B à condition de noté Le site d'administration de chaque vaccin sur le dossier de l'enfant.

La composante vaccin contre la rougeole du ROR peut réduire les réactions d'hypersensibilité de type retardé et diminué la réponse au vaccin contre la varicelle. Aussi, l'administration de sang et de produits sanguins peu avant ou peu après la vaccination peut affecter l'efficacité du vaccin donc l'intervalle actuellement recommandé d'éloigné les vaccins vivants environ 4 semaines (Jane C,2013).

13.2 Action de la ministère du santé Algérien

La ministère du santé Algérien à été administré le vaccin combiné contre la rubéole (ROR) dans le calendrier vaccinale nationale en 2014(Smail M et al,2014). Elle est l'un des pays qui acquis une immunité du groupe à cause du taux élevé de la couverture vaccinale, qui est de 85% en 2016 et plus en plus en fonction du temps grâce à la stratégie du ministère vis à vis l'éradication de la maladie par la vaccination des individus en âge précos .

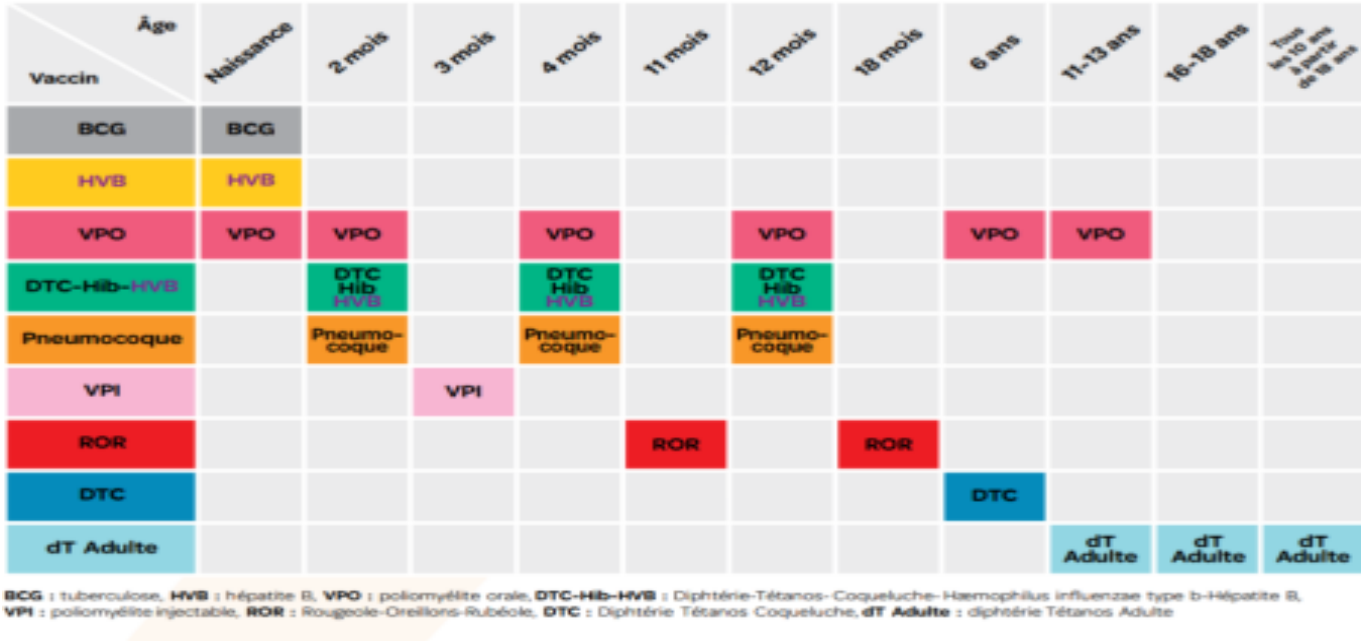


Figure 21: Calendrier vaccinale Algérien 2014 (Smail M et al,2014)

Problématique

La connaissance et la surveillance du statut immunitaire est indispensable chez la femme enceinte contre les infections surtout par la toxoplasmose et la rubéole qui est transmise au foutus et provoque des malformations graves et parfois même la mort.

Objectif

L'étude de la surveillance immunologique des toxoplasmoses IgM, toxoplasmose IgG (Tox M, Tox G) et de la rubéole IgM, rubéole IgG (Rub M, Rub G) chez des femmes enceintes dans la wilaya de medea .

Matériels et Méthodes

Le présent stage a lieu dans deux laboratoires privé des analyses médicaux situé dans la willaya de Médéa (Tablat et Ain boussif), le prélèvement sanguin se fait chez les femmes enceintes au niveau de la veine superficielle du pli du coude. Le sang est ensuite recueilli dans des tubes héparine (figure 23) et il est centrifugée à 4000tours /min pendant 5min, le dosage sérologique se fait sur le plasma. Les tests sérologiques ont été effectués sur un automate vidas et/ou snibe maglumi 1000 permettant de mesurer les IgG et IgM anti toxoplasmique et anti rubéole, les résultats sont exprimés en unité internationale par ml (UI/ml).



Figure 23 : tube héparine (prise personnel, 2022)

1.Les techniques du dépistage sérologique:

Ces techniques sont réalisées sur le plasma grâce à un prélèvement sanguin. le dosage des anticorps anti-toxoplasme, anti-rubéole permettent regroupées ces techniques en deux catégories :

1.1Les techniques de première intention

Des techniques automatisées permettent un dépistage par analyse quantitative des anticorps basées sur principe immuno-enzymatique. Le dosage des IgG (Tox G, Rub G associe la méthode immunenzymatique sandwich en 2 étapes. Le cône (SPR) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage, les autres réactifs sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche, avec 100 ml de sérum. Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument (automate Vidas).



Figure 24 : automate vidas (prise personnelle, 2022)



Figure 25: la cartouche et la cône du RubG (prise personnelle, 2022)

Indice UI/ml	Interprétation
seuil<10	Négatif
seuil > 10	Positif

Tableau 9: seuil et interprétation du RubG



Figure 26:la cartouche et la cône du ToxG (prise personnelle, 2022)

Indice (IU/ml)	Interprétation
0 ≤ seuil≤ 4	Négatif
seuil> 4	Positif

Tableau10 : seuil et interprétation du ToxG

Concernant le dosage des IgM l'utilisateur charge les cuvettes, les réactifs anti-toxoplasmose M et anti-rubéole M puis les tubes héparines code-barées, chaque une dans une zone spécialisée. La liste des analyses va être sélectionnés via le logiciel ou manuellement et toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument Snibe maglumi 1000.



Figure 27 : automate Snibe Maglumi 1000 (prise personnelle, 2022)



Figure 28 :le réactif du rubéole (prise personnelle, 2022)

Indice Ul/ml	Interprétation
0 ≤ seuil≤ 0.8	Négatif
seuil > 0.8	Positif

Tableau11 : seuil et interprétation du RubM



Figure 29:le réactif de toxoplasmose (prise personnelle, 2022)

Indice (Ul/ml)	Interprétation
0 ≤ seuil ≤ 0.55	Négatif
seuil> 0.55	Positif

Tableau 12 : seuil et interprétation du ToxM

1.1.1. Cinétique des anticorps

Le dépistage des femmes enceintes en début de grossesse est basé sur le titrage sérologique des IgG et des IgM grâce à un prélèvement sanguin réalisé lors du premier examen prénatal puis tous les mois jusqu'à la fin de la grossesse (primo-infection toxoplasmique) ou jusqu'à le 5ème mois (primo-infection rubéolique). On peut distinguer 5 phases sérologiques successives:

Phase 1 : Absence d'IgM et d'IgG

C'est la phase de latence entre la contamination et le début de la réponse humorale spécifique. Elle dure environ 8 à 10 jours.

Phase 2 : Présence d'IgM et absence d'IgG

C'est la phase très précoce de la réponse anticorps. La synthèse des IgM survient toujours avant celle des IgG. Cette étape peut durer de quelques jours à plusieurs semaines car le retard de synthèse des IgG par rapport aux IgM est très variable.

Phase 3 : Présence d'IgM, apparition et augmentation du titre des IgG

L'infection est confirmée par l'apparition des IgG associée à l'augmentation de leur titre. Le taux maximal des IgG est atteint en 2 à 6 mois après la contamination. L'observation d'une augmentation significative des IgG (titre multiplié par deux) entre deux

sérologies successives, associée à la présence d'IgM permet d'affirmer le caractère récent de l'infection.

Phase 4 : Présence d'IgM et stabilisation des IgG

Les IgM sont présentes le plus souvent pendant les 6 premiers mois de l'infection mais sont fréquemment retrouvées jusqu'à plus d'un an après. Le taux des IgG est à son maximum au début de cette phase. Il demeure en plateau pour une durée variable, généralement plusieurs mois, avant d'entamer une lente décroissance.

Phase 5 : Absence d'IgM et présence d'IgG

Cette phase correspond à une infection dite « ancienne », datant d'au moins 6 mois. Les IgM ont disparu. Les IgG persistent à un taux faible pendant une durée d'au moins 10 ans, voire toute la vie. Leur titre reste le plus souvent stable.En cas de réactivation (Toxoplasmose, Rubéole), on observe une augmentation isolée des IgG.

1.2 Techniques complémentaire

Ces techniques sont recommandées lorsque les résultats obtenus par les tests de première intention soulèvent un problème d'interprétation et/ou dater précisément une infection basées sur l'avidité des IgG en cas de détection d'IgG et d'IgM sur un premier prélèvement réalisé avant la fin du 1er trimestre de grossesse. Elle permet de conclure au caractère pré-conceptionnel ou non de l'infection.

Avidité toxoplasmose

- < 50% faible avidité, ne peut exclure d'une infection de moins de trois mois
- 50 à 60 %: avidité intermédiare, à contrôler dans deux semaines
- >60% : forte activité, en faveur d'une infection ancienne de plus de 4 mois

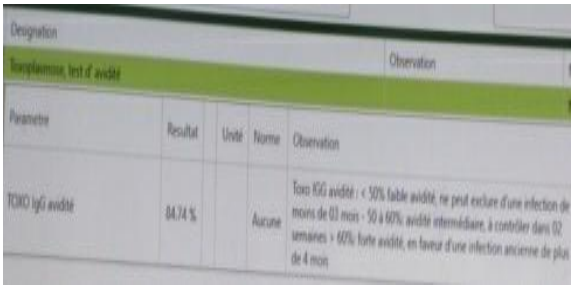
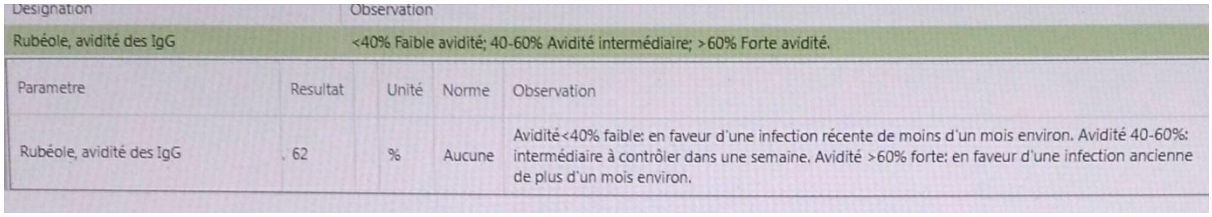


Figure 30: test d'avidité ToxG d'une patiente séropositif (prise personnelle, 2022)

Avidité rubéole

- < 40%: faible avidité, en faveur d'une infection récente de moins d'un mois.
- 40 à 60 % : avidité intermédiaire, à contrôler dans une semaines.

- > 60 % : forte acidité, en faveur d'une infection ancienne de plus d'un mois environ.

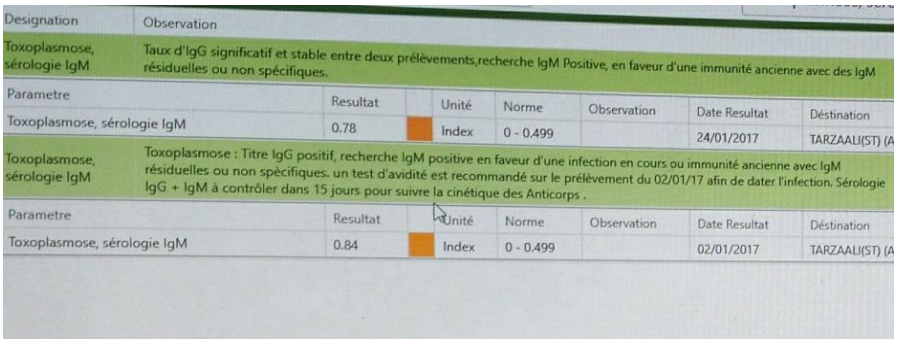


Designation	Observation
Rubéole, avidité des IgG	<40% Faible avidité; 40-60% Avidité intermédiaire; >60% Forte avidité.

Parametre	Resultat	Unité	Norme	Observation
Rubéole, avidité des IgG	62	%	Aucune	Avidité<40% faible: en faveur d'une infection récente de moins d'un mois environ. Avidité 40-60%: intermédiaire à contrôler dans une semaine. Avidité >60% forte: en faveur d'une infection ancienne de plus d'un mois environ.

Figure 31: test d'avidité RubG d'une patiente séropositif (prise personnelle, 2022).

Les taux constantes des IgM (ToxM/RubM) entre deux prélèvements déférents avec la présence ou l'absence des IgG signifie pas la primo-infection mais signifie que la patiente possède des Immunoglobulines non spécifiques ou résiduelles. Donc les IgM ne sont pas des indicateurs fiables de la primo-infection et il faut faire un autre prélèvement pour l'affirmation ou la confermation d'une infection précoce .



Designation	Observation
Toxoplasmose, sérologie IgM	Taux d'IgG significatif et stable entre deux prélèvements,recherche IgM Positive, en faveur d'une immunité ancienne avec des IgM résiduelles ou non spécifiques.

Parametre	Resultat	Unité	Norme	Observation	Date Resultat	Déstination
Toxoplasmose, sérologie IgM	0.78	Index	0 - 0.499		24/01/2017	TARZAALI(ST) (A

Designation	Observation
Toxoplasmose, sérologie IgM	Toxoplasmose : Titre IgG positif, recherche IgM positive en faveur d'une infection en cours ou immunité ancienne avec IgM résiduelles ou non spécifiques. un test d'avidité est recommandé sur le prélèvement du 02/01/17 afin de dater l'infection. Sérologie IgG + IgM à contrôler dans 15 jours pour suivre la cinétique des Anticorps .

Parametre	Resultat	Unité	Norme	Observation	Date Resultat	Déstination
Toxoplasmose, sérologie IgM	0.84	Index	0 - 0.499		02/01/2017	TARZAALI(ST) (A

Figure 32 : les IgM résiduelles ou non spécifique (prise personnelle, 2022)

1.3 Comparaison entre Vidas biomériux et Maglumi Snibe 1000

Caractéristique	vidas biomériux	Maglumi snibe 1000
Principe	ELFA Immunoenzymatique liée à la fluorescence	CLIA Chemiluminescence immunoassay
Technique	Automatisée	Automatisée
Méthode	Quantitative	Quantitative et qualitative

Composition de la plaque	Le cône est sensibilisé au moment de la Fabrication par l'antigène	les microbilles magnétiques recouvertes l'antigène purifié
Echantillon	Sérum ou plasma	Sérum ou plasma
Tampon	IgG anti-humain (souris)	IgG anti-humain (souris)
Volume	100 µl	200 µl
Interprétation	Concentration déterminée à partir de la courbe de calibration	Concentration déterminée à partir de la courbe de calibration
Seuil de détection	15 µl	15 µl
La durée de l'analyse	IgG 40mn IgM 50 mn	IgG 44 mn IgM 54 mn
Nombre de test ou la capacité	30 immunodosage	144immunodosage

Tableau13 : comparaison entre les deux automates utilisé dans le dosages des anticorps

Les résultats et la discussion

1.Répartition de la population d'étude selon l'âge de grossesse

Les résultats de répartition étudiées pondant la durée de stage qui s'étend du 01/01/2022 au 31/05/2022 sur 712 femmes enceintes sont classées dans le tableau ci-dessous, on a vu que 38 % d'entres-elles ont effectué des tests sérologiques durant le 1er trimestre de grossesse, 34 % en 2ème trimestre et 28% durant le 3ème trimestre 28% (Tableau 1).

1er Trimestre	2ème Trimestre	3ème Trimestre
208	186	153
38%	34%	28%

Tableau 14 :Taux des femmes testées selon l'âge de grossesse.

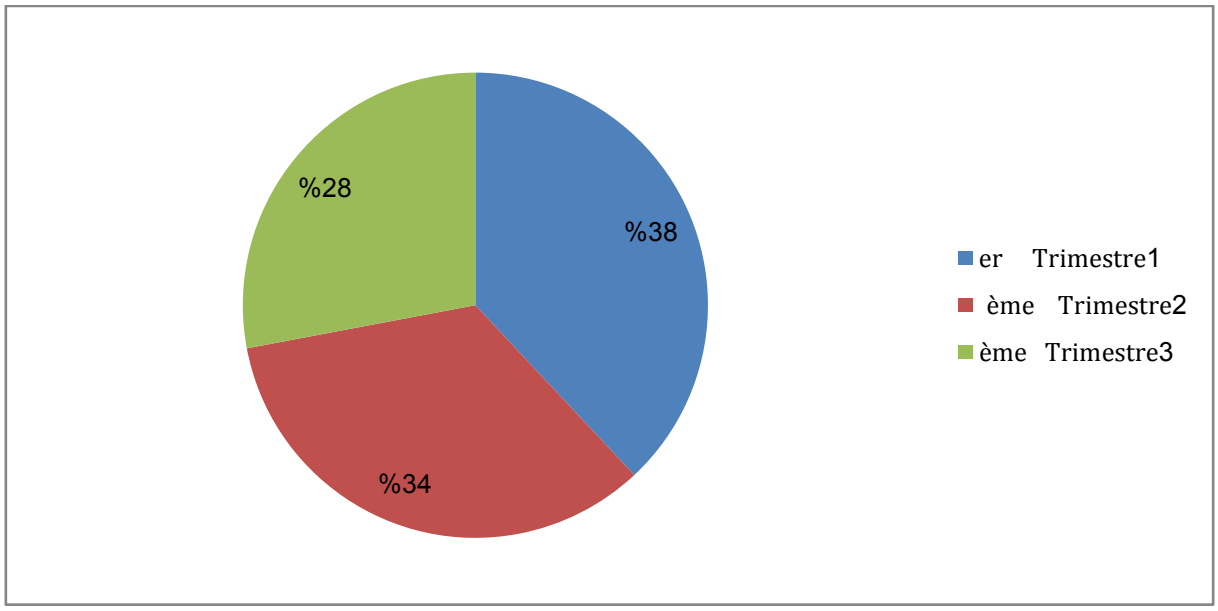


Figure 33 : Taux de répartition des femmes enceintes testées selon l'âge de grossesse.

Nous notons que les taux de répartition des femmes enceintes selon l'âge de grossesse sont similaire .

Les médecins ou loutorité compétente pour surveiller la grossesse demandent généralement à une femme enceinte d'effectuer des tests en début de grossesse ,pou s assurer

que la femme et le fœtus ne sont pas infectées par des maladies infectieuses ;comme l'examen de routine dune TORCH contenant les tests de toxoplasmose et de la rubéole ,D'autre part ,nous avons vu précédemment les dommages causés par l'infection en 1er trimestre par apport aux mois avancés de la grossesse, cela explique peut-être les résultats que nous avons obtenus.

2.Répartition selon le nombre de grossesse

Sur le même nombre de femmes ; les résultats ont montré que le taux majoritaire est de 56% à leur première grossesse ,tandis que le reste est à la deuxième grossesse ou plus de 40% (Tableau 2).

Première grossesse	Seconde grossesse et plus
309	238
56%	44%

Tableau 15 :des femmes testées selon le nombre de grossesse.

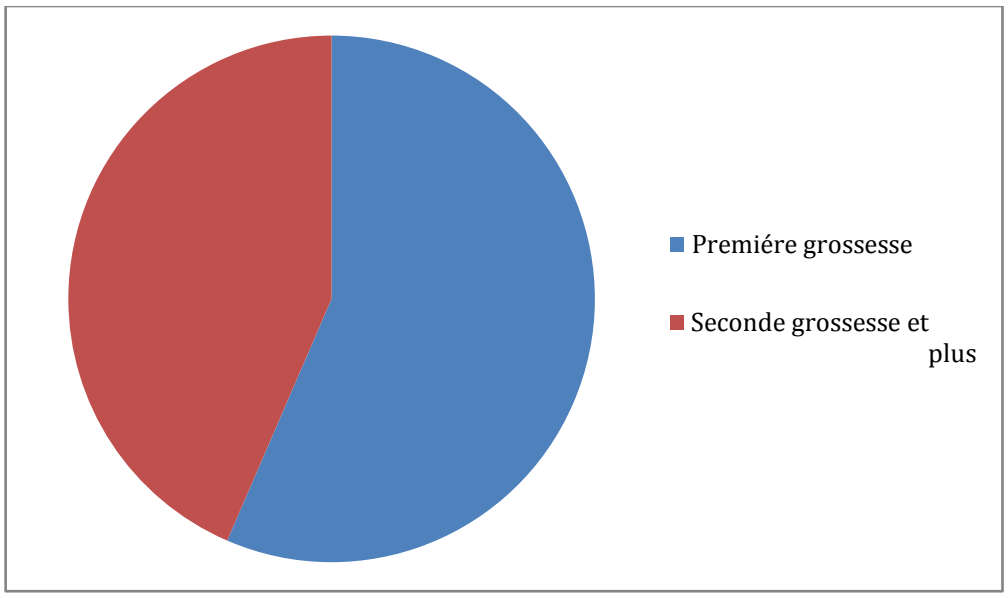


Figure 34 : Taux répartition des femmes enceintes testés selon l'âge de grossesse**.**

3. Les tests sérologiques

Le tableau ci-dessous résume les résultats de l'étude ,ou l'on trouve :

180 femmes enceintes soit 24% ont effectué les deux tests de toxoplasmose (IgG et IgM).

126 femmes enceintes soit 17% n'ont effectué qu'un seul test de toxoplasmose (IgG).

38 femmes enceintes soit 5% n'ont effectué qu'un seul test de toxoplasmose (IgM).

13 femmes enceintes soit2% ont effectué les deux tests de rubéole (IgG/IgM).

275 femmes enceintes soit 37% ont effectué les quatre tests sérologiques de toxoplasmose et la rubéole.

12 femmes enceintes soit soit 2% ont effectué les deux tests de rubéole (IgG/IgM) et un seul test de toxoplasmose (IgG).

31 femmes enceintes soit soit4% n'ont effectué qu'un seul test de toxoplasmose (IgG) et un seul test de rubéole (IgG).

20 femmes encientes soit 3% n'ont effectué qu'un seul test de rubéole (IgG).

38 femmes encientes soit 5% n'ont effectué qu'un seul test de toxoplasmose (IgM).

3 femmes enceintes soit 0% ont effectué les deux tests de toxoplasmose (IgG et IgM) et un seul test de rubéole (IgG).

12 femmes enceintes soit 2% ont effectué les deux tests de toxoplasmose (IgG et IgM) et un seul test de rubéole (IgM).

Une seul femme enceinte soit 0% ont effectué un seul test de toxoplasmose(IgM) et un seul test de rubéole (IgM).

Tox(G/M)	ToxG	ToxM	Rub(G/M)	Tox(G/M);Rub (G/M)	ToxG ;Rub(G/M)	ToxG ;RubG	RubG	ToxM	Tox(G/M);Rub G	Tox(G/M);Rub M	ToxM;RubM
180	126	38	13	275	12	31	20	38	3	12	1
24%	17%	5%	2%	37%	2%	4%	3%	5%	0%	2%	0%

Tableau 15 : Répartition des femmes enceintes selon les testes sérologique**.**

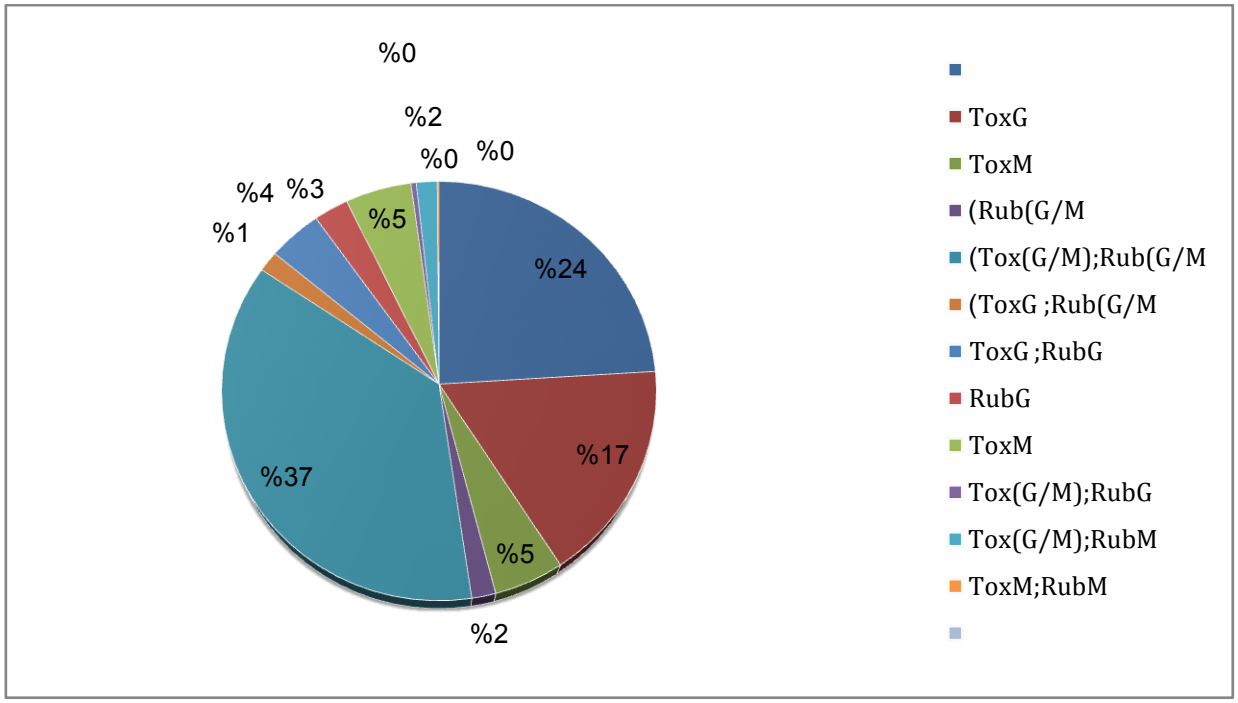


Figure 35 : Répartition des femmes enceintes selon les testes sérologique **.**

La majorité des femmes enceintes ont effectué les quatre tests sérologiques de toxoplasmose et la rubéole soit 37%, suivis des cas qui ont effectué les deux tests de toxoplasmose (IgG/IgM) soit 24%, le taux des femmes qui ont effectué les deux test de toxoplasmose et un seul test de rubéole (IgG) et le taux des femmes qui n'ont effectué qu'un seul test de toxoplasmose(IgM) et un seul test de rebéole IgM sont les valeur la plus faible ou nulle.

3.1 Répartition des résultats des tests de Toxoplasmose

Nous avons vérifié les résultats des tests de toxoplasmose positif ou négatif ,et c'est ce qui montre le tableau ci-dessous (Tableau4)

Parmi les 712 femmes enceintes, Il n y a pas de cas d'infection récente (IgG- ;IgM+) soit 0%

3 patients infecté (infection ancienne)

85 femmes enceintes (soit 14% IgG+ ;IgM-,soit 6% IgG+) qui sont immunisées.

316 femmes enceintes (soit 49% IgG- ;IgM-,soit 23% IgG-) qui n'ont infectés.

IgG+;IgM+	IgG+;IgM-	IgG-;IgM+	IgG-;IgM-	IgG+	IgG-	IgM+	IgM-
3	60	0	215	25	101	0	38
1%	14%	0%	49%	6%	23%	0%	9%

Tableau 16 : Le suivi sérologique de la toxoplasmes chez les femmes enceintes.

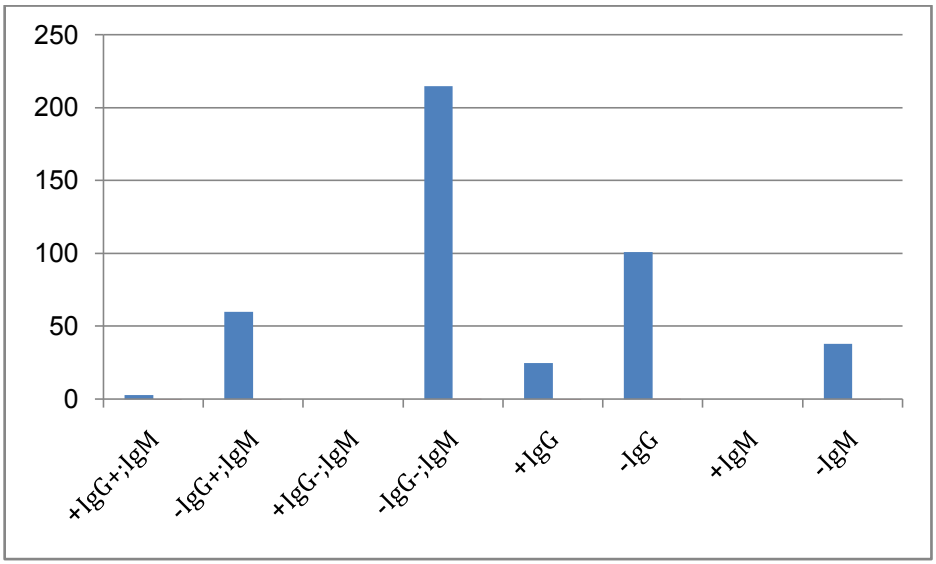


Figure 36: Le suivi sérologique de la toxoplasmes chez les femmes enceintes.

Nous avons la valeur de la séropositif est 20% et la séronégatif de notre population est 72% :Ces résultats sont quasiment identique aux résultats dune étude dans la wilaya de Tizi Ouzou (HAMMACI .L, MESSOUCI . 2020). : la séropositif de 19.2% et la séronégatif de 80.8% ,malgré la différence de la région et l'échantillon d'étude .

3 .2 Répartition des résultats des tests de la rubéole

les résultats des tests de la rubéole ont été également aussi partagé selon qu'ils soient positif ou négatif (Tableau17).

IgG+;IgM+	IgG+;IgM-	IgG-;IgM+	IgG-;IgM-	IgG+	IgG-	IgM+	IgM-
0	120	0	2	19	2	0	1
0%	83%	0%	1%	13%	1%	0%	1%

Tableau 17 : : Le suivi sérologique de la Rubéole chez les femmes enceintes.

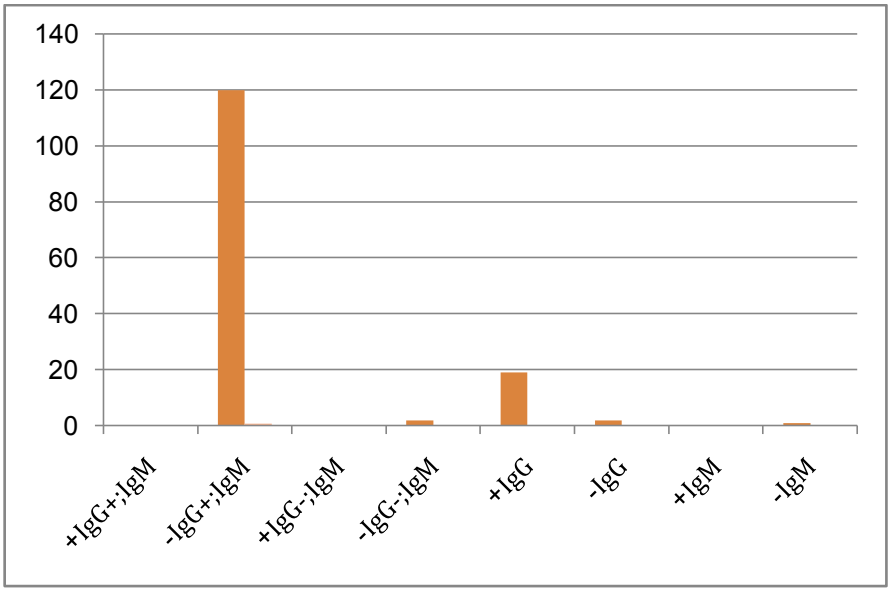


Figure 37: Le suivi sérologique de la rubéole chez les femmes enceintes.

Parmi les 665 femmes enceintes, Il n y a pas de cas d'infection récente (IgG- ;IgM+) soit 0% et les patientes infecté(IgG+;IgM+) soit 0% .

139 femmes enceintes (soit 83% IgG+ ;IgM-,soit 13% IgG+) qui sont immunisées.

4 femmes enceintes (soit 1% IgG- ;IgM-,soit 1% IgG-) qui n'ont infectés.

Une étude a été menée dans un laboratoire de wilaya d'Oran sur un échantillon de 76 femme ;les résultats étaient les suivants : le Taux d'immunisation est de 84.2 % et le taux des patientes non immunisée est de 11.8% , Par conséquent ,nous notons que les résultats de l'étude sont identique (M.Zineb 2020).

4.Répartition selon l'âge des femmes

L'âge des femmes enceintes qui sont testées selon l'âge est varie entre 18 et 47 ans, les résultats sont représentés dans (le tableau 18)

Tranches d'âge	18-23	24-29	30-35	36-41	42-47
les patientes	119	297	181	83	20
la répartition	17%	42%	26%	12%	3%

Tableau 18: Taux des femmes enceintes selon l'âge.

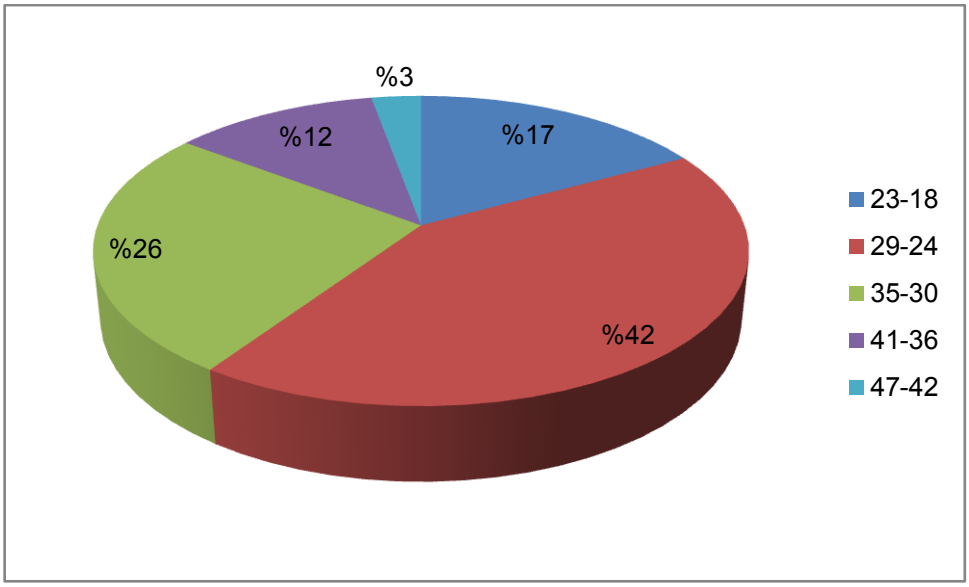


Figure 38 : Taux des femmes enceintes selon l'âge.

	Effectifs	Mode	Ecart type	Moyenne	Médiane
Age	700	26.5	0.09	38.33	40

Tableau 19: Paramètres statistique de l'âge.

La moyenne d'âge est de 38 ans , avec un étendue allant de 18 à 47 ans .

Si nous comparons les résultats que nous avons obtenus aves les paramètre statistique de l'âge de note de fin d'étude de wilaya de Tizi Ouzou pour l année 2020 sur 130 femmes ,nous trouvons des résultats complètement différents ;l'âge moyen était 31 ans avec des extrêmes de 20 ans et 40 ans ,La médiane était de 31 et le mode de 30(HAMMACI .L, MESSOUCI . 2020).

5. Les tests sérologiques hors de grossesse

Du laboratoire d'analyses médicales du région Tablat nous avons pu obtenir les donnes consignées dans le tableau ci-dessous (Tableau20).

Age	Sexe	Analyse	résultats
3 ans	Fille	ToxG ,ToxM	ToxG-, ToxM-
3 mois	Fille	ToxG ,ToxM;RubG,RubM	ToxG-, ToxM-;RubG-, RubM-
8 jours	Fille	ToxG ,ToxM;RubG,RubM	ToxG+, ToxM-;RubG+, RubM-
36 ans	Homme	RubG,RUBM	RubG+, RubM-

Tableau 20: Les tests sérologiques hors de grossesse .

Hors grossesse , Nous avons trouver 4 patients (3 filles et un homme) qui sont effectuées les tests de la toxoplasmose et la rubéole .

Un homme de 36 ans possède une infection ancien contre la rubéole .

Une fille de 3 ans non immunisé contre la toxoplasmose .

Une fille de 3 mois na été jamais contacter ni le parasite de toxoplasma gondii ni le virus de la rubéole .

Une fille de 8 jours immunisé contre la toxoplasmose et la rubéole ;ce confirme le passage placentaire des immunoglobulines (Arnold N ,2019).

Nous avons pu obtenir des statistiques sur le taux d'immunisation et la primo-infection pour la toxoplasmose et la rubéole au cours des cinq dernières années dans la région Tablat ; les résultats étaient les suivants :

Année	2017	2018	2019	2020	2021	2022
taux d'immunisation	29%	26%	24%	22%	17%	19%

Tableau 21 : taux d'immunisation de la toxoplasmose

Concernant le taux d'immunisation de toxoplasmose pendant les années 2017 -2022 ;on a remarqué que les taux sont très proches ,mais elles sont peu nombreuses (Tableau21).

Année	2017	2018	2019	2020	2021	2022
primo-infection	0	3	5	2	6	3

Tableau 22 : primo-infection de la toxoplasmose

Lorsque l'on compare des taux de primo-infection de la toxoplasmose pendant des années 2017-2022 (tableau 22) nous trouvons ; la valeur la plus élevées a été enregistrée en 2021, aucune valeur n a été enregistrée en 2017, Pour les reste des années les valeurs étaient peu nombreuses et proches.

. Nous remarquons dans le tableau ci-dessous que tous les valeurs d'immunisation des années consécutives sont élevées et presque égales.(Tableau23).

Année	2017	2018	2019	2020	2021	2022
taux d'immunisation	92%	90%	92%	91%	91%	90%

Tableau 23 : Taux d'immunisation de la rubéole .

Nous notons dans le tableau ci-dessous ;qu'un valeur d'infection na été enregistrée au cours des cinq dernières années ,sauf pour 2018 un valeur a été enregistrée soit7 patientes (Tableau24).

Année	2017	2018	2019	2020	2021	2022
primo-infection	0	7	0	0	0	0

Tableau 24: primo-infection de la rubéole.

Conclusion

La toxoplasmose est une parasitose cosmopolite, avec une séroprévalence variable d'un pays à l'autre et parfois à l'intérieur d'un même pays le plus souvent bénigne chez les sujets immunocompétents. Les formes graves sont observées en cas de contamination congénitale et chez les patients immunodéprimés cette pathologie reste un facteur de stress important chez la femme enceinte en absence de vaccin permettant une protection contre l'infection par T.gondii et aussi le traitement n'est actif que sur les tachyzoïtes, cette absence d'efficacité sur les kystes ne permet donc pas d'éradiquer le parasite des tissus c'est pourquoi, il est important de maîtriser les modalités de suivi biologique chez la femme enceinte au cours d'infection congénitale qui est effectué par la sérologie et/ou sur la mise en évidence du parasite ou de l'ADN parasitaire.

L'infection par la rubéole est bénigne en général mais grave lorsque a été acquis au début de la grossesse,elle peut entraîner des malformations congénitales, la mort du foutus ou des manifestations cliniques après la naissance. Danc l'OMS recommandé le vaccin en âge précos pour éradiquer la transmission mondiale de la virus plus la réalisation d'un diagnostique biologique chez les femmes dont la sérologie rubéolique est négative ou inconnue .

En Algérie, l'immunisation contre la rubéole est du à une infection par le virus, mais grâce à l'introduction du vaccin ROR dans le calendrier vaccinale en 2014 la majorité du population a été acquis une immunité artificielle spécifique contre le virus.

En perspectives, il serait souhaitable d'effectuer d'autres diagnostics dans le sang, le liquide céphalo-rachidien ou le liquide amniotique, reposant sur une détection de l'ADN de Toxoplasma gondii ou l'ARN de la rubéole par la biologie moléculaire.

Références Bibliographique

- **Aude C, Nicolas B, Sébastien B** The Bradyzoite: A Key Developmental Stage for the Persistence and Pathogenesis of Toxoplasmosis (Published: 21 March 2020).
- **Amina B** Toxoplasma gondii :Etude du réseau de nanotubes membranaire de la vacuole parasitophore et des protéines GRA associees.Université de GRENOBLE.(14 Janvier 2011).
- **Abdlkader H** Actualisation du calendrier ,centre national de vaccination ,centre nnational de pharmacovigilence et matériovigilence.Ministere de la santé. 2014.
- **Am K W .William J M** Rubella ,university of GEORGIA departement of epidemiology and biostatistic p1336-1342,2022-06-16 available at www.thelancet.com.
- **Arnold N** Placental immunoglobulin transfer Hospital Armand Trousseau .75571 Paris .2019.
- **Bashayer A.Reem A ,Safiah A,Norah A,Nadia A** Rubella virus (Germen measeles) ,King Saud university .Kingdom of Saudi Arabiya 2016.
- **Camelia M** Étude préliminaire de la sérologie de la rubéole au niveau de Constantine et ses environs [Mémoire du diplôme de magister.option: Technologie des explorations biochimique] Université Mentouri Constantine.faculté des sciences de la nature et de la vie.2012
- **CONRAD** A Toxoplasmose en transplantation, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Hôpital de la Croix-Rousse – Lyon anne.conrad@chu-lyon.fr (DESC – 31 janvier 2019)
- **CORDIER C** Laboratoire de Parasitologie-Mycologie – CHU de Lille camille2.cordier@chru-lille.fr Jeudi 17 février 2022
- **CDCP** Centers for Disease Control and Prévention. Manual for the surveillance of vaccine-preventable disease, Atlanta 2012 available at : Www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chapt14-rubella.html
- **CDHO** Collage of dental hygienists of Ontario, March 10, 2013 Revised January 7,2020available at: www.cdho.org

- **Christelle V, Elise B, Liliane G**Infection transmitted from the mother to the fetus: diagnostic issues and management of prognancy.Ann Biol clin 2013;71(special1):5-18 doit:10.1684/abc.2013.0897
- **CNR** Centre national de référence. Bruxelles Rubéole congénitale.version décembre 2021disponible sur : https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres.ref.labo/measles.rubellavirus/defau.aspk
- **CoPath** Collège Français des pathologistes, date de création du document 2011-2012
- **DGSPNI** Direction générale de la santé des premières nations et des Inuits,Gide de pédiatrice clinique du personnel infirmier en soins primaires, chapitre 18: maladies transmissibles, mis à jour en septembre 2011

- **Corinne Lafrance G** Toxoplasma gondii dans la viande au détail au Canada :prévalence, quantification et facteurs de risque dans uneperspective de santé publique , Université de Montréal (Avril 2017).
- **Dr GUENIFI** Faculté de médecine, Université Sétif (2019-2020).

- **Diana M, John M, Scott B, Nicholas V, Jayesh M, Jia-yee L** Rubella virus replication complexes are virus-modified lysosomes virology 240,57-63 (1998) Academic press
- **EL BOUHALI L** Toxoplasmose et grossesse Universite de LORRAINE Faculte de pharmacie (vendredi 30 mars 2012).
- **Fatima T** Seroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à ouzazate [thèse pour l'obtention du doctorat en médecine] université Cadi Ayyad faculté de médecine et de pharmacie-Merrakech 2018
- **Florida helth** Guide to surveillance and investigation rubella.Florida Department of helth,last revised: June 4,2018

- **Francis D, Coralie B ,Servane R ,Carole T, Florence R** Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation Rapport du groupe de travail « Toxoplasma gondii » de l'Afssa (December 2005).
- **Florence R G, Marie-Laure D** Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis, Service de Parasitologie, Faculté de Médecine et Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, Rennes, France Clinical Microbiology Reviews,(2012)

- **HAMMACI L, MESSOUCI L** Etude de Toxoplasmose xhez la femme age de procrer dans la region dAZA (wilaya de TIZI OUZOU), Universite MOULOUD MAMMERI de TIZI OUZOU Faculté de Medcene Departement Pharmacie (30 Septembre 2020).

- **INRS** Institut national de la recherche scientifique, Quebec. Fiche rubéole mis à jour novembre 2013
- **Institut National de santé publique du Québec** Prouve d'immunité de la femme enceinte contre la rubéole : sérologie et vaccination disponible sur : http://www.inspq.qc.ca
- **Jane C** Green book chapter 28v2.0 rubella p343-359 January 2013
- **.Jerome M, Joan D, Pamela P**Communicable diseas reference guide for schools: 2016 edition, Indiana state Department of helth IN 46204 available at: http://www.in.gov/isdh/23291.htm
- **JUDITH F** Toxoplasmose et grossesse, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse , Article in Revue Francophone des Laboratoires · May 2008

- **Jiuyue X, Jing K, Bao L, Xiatong W, Qi Q, Xi Z, yang Q**
  The capsid protein of rubella virus antagonizes RNA interference in mamalian cells.virus2021,13,154 available at: https://doi.org/10.3390/v13020145
- **Laura C, Veronik H, Marie-Luce D, Heidi T, chloé W**
  Surveillance épidémiologique de la rubéole et du syndrome de rubéole congénitale (SRC), Rubivirus 2018
- **MEFTEH M** L'intérêt de la triplette IgM dans le diagnostic prénatal de la toxoplasmose congénitale ,La Faculté de Médecine de MARSIELLE(27 Novembre 2018). .
- **Mails GOURVENNEC** Etat des lieux en matière de prévention de la Toxoplasmose chez les femme enceinte : Un Point de 2016 (14 Avril 2017).
- **MESSER L** Epldimiologie de la Toxoplasmose A L'EST ALGERIEN AVEC prevention Toxoplasmose congénitale Universite BADJI MOKHTAR – ANNABA FACULTE DES SCIENCES DEPARTEMENT DE BIOLOGIE (2015).

- **Naila H** Diagnostic virologique des infections de la peau. Laboratoire de microbiologie CHUF.Hached Sousse le collège des maladies infectieuses-microbiologie et parasitologie-Mycologie 16 février 2012
- disponible sur : http://www.infectiologie et parasitologie.org.tn

- **Rachel G** Toxoplasma gondii et réponse immunitaire protectrice : - Effecteurs de protection lors d'une vaccinationpar des cellules dendritiques - Voies de signalisation activées par T. gondii, École doctorale :sante, science technologie UMR 0483 Université-INRA, Laboratoire d'Immunologie Parasitaire, Vaccinologie et Biothérapies Anti-Infectieuses (13 octobre 2008).
- **RHALMI S ,CHEKKAL R** La toxoplasmose chez la femme enceinte : séroprévalence et évaluation de leursconnaissances et comportements (3 juillet 2021).
- **Samantha C, Li J, Jennifer M**The involvement of survival signaling pathways in rebulla-virus.Virology Journal 2005,2:Idoit:I0.II86/I743-422x-2-I available at: http://www.virologyj.com/content/2/I/I
- **Smail M, Leila B, Djamel F** Guide de pratique de mise en ouvre du nouveau calendrier vaccinal de vaccination à l'usage des personnels de santé, ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière. Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé
- **SOMIPEV** Société Marocaine d'infectiologie pédiatrique disponible sur http://www.sompiev.ma
- **WHO** World health organization 2019available at https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/.
- **Wanderley de Souza** Érica dos Santos Martins-Duarte , Leandro Lemgruber ,Márcia Attias, Rossiane Claudia Vommaro ; Structural organization of the tachyzoite of Toxoplasma gondii (2010).
- **Zeney L, Ginger R, Greg W** Rubella p301-313. August 2012 available at: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/rubella.html

Résumé

La femme enceinte est exposé au plusieurs infections toute la durée de grossesse tel que la toxoplasmose et la rubéole, qui sont caractérisées par des manifestations cliniques graves chez le foutus. Donc la femme doit être surveillé sa santé par des tests sérologiques basés sur la recherche des Immunoglobulines spécifiques (IgM et IgG) au début de la grossesse.

Dans notre étude sérologique prospective de type descriptive et analytique, le dosage se fait par deux automates déférents, Vidas (ELFA) et Maglumi Snibe 1000 (CLIA),qui a pour objectif de déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez 712 femme enceinte âgées de 18 à 47ans, le taux d'immunisation pour le rubéole est de 90 % par contre de 19% uniquement pour le toxoplasmose plus 02 % de primo-infection. Le danger d'infection existe chez les patientes séronégatives avec un risque probable d'une atteinte fœtale, alors un dépistage des IgM s'impose de façon mensuelle durant toute la période de la grossesse, alors que le dosage des IgM et IgG fortement serait recommané pour les prochaines grossesses.

Dans l'objectif d'éliminer la transmission de la toxoplasmose et de la rubéole, il devient impératif de renforcer les mesures préventives recommandés par l'OMS.

ملخص

المرأة الحامل عرضة للإصابة بالعديد من الأمراض طيلة فترة حملها على غرار مرض المقوصات و مرض الحصبة الألمانية ، حيث تتميز هذه الأمراض بمضاعفات خطيرة على الجنين ؛ لذا يجب على المرأة مراقبة صحتها من خلال إجراء تحاليل طبية تعتمد على البحث عن أجسام مضادة خاصة بكل مرض مع بداية الحمل .

خلال دراستنا الوصفية و التحليلية للتحاليل الطبية ، البحث عن الأجسام المضادة في المصل يتم من خلال آلتين هما :(Vidas biomériux, Maglumi Snibe 1000)حيث يعملان على مبدأ حساب كمية و نوعية الأجسام المضادة الخاصة بكل مرض لدى 712 إمرأة حامل حيث تتراوح أعمارهن من 18 إلى 47 سنة .

تبلغ نسبة النساء ذوات المناعة المكتسبة ضد الحصبة الألمانية 90%، بينما 19% فقط بالنسبة لمرض المقوصات مع وجود 2% إصابات مؤكدة بالنسبة لذات المرض ، خطر الإصابة بالعدوى للفرد أو الجنين وارد أكثر بالنسبة للأشخاص الغير محصنين، لذا يجب على المرأة الحامل إجراء تحاليل بصفة شهرية لمراقبة تركيز الأجسام المضادة الخاصة من نوع IgM طيلة فترة حملها مع إعادة التحاليل الخاصة بكلا النوعين من الأجسام المضادة IgM و IgG خلال كل حمل لاحق في حال عدم إكتسابها للمناعة .

للقضاء على مرض المقوصات و الحصبة الألمانية ووقف إنتشارها يجب إتباع إرشادات الوقاية الموصى بها من طرف منظمة الصحة العالمية .

Abstract

The pregnant woman is exposed to several infections throughout the pregnancy such as toxoplasmosis and rubella, which are characterized by dangerous clinical manifestations in the foutus. So the woman must be controlled her health by serological tests, based on the search for specific immunoglobulins (IgM and IgG) at the beginning ofpregnancy.

In our descriptive and analytical prospective serological study, the assay is done by two deferent automata, Vidas (ELFA) and Maglumi Snibe 1000 (CLIA), which aims to determine the seroprevalence of toxoplasmosis and rubella in 712 women pregnant, aged 18 to 47 old, the immunization rate for rubella is 90% ,Other side 19% for toxoplasmosis only plus 02 % for primary infection, the risk of infection for the individual or the fetus is more for the unvaccinated people, so the pregnant woman must conduct monthly analyzes to monitor the concentration of IgM-specific antibodies throughout her pregnancy with re-analysis of both types of IgM and IgG antibodies during each subsequent pregnancy in case Not gaining immunity.

,Thus, and in order to eliminate the transmission of toxoplasmosis and rubella it becomes imperative to strengthen the preventive measures recommended by the WHO