



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université de Larbi Tébessi –Tébessa-  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Appliqué



## *Mémoire*

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

**Domaine:** Science de la nature et de la vie

**Filière:** Sciences biologiques

**Option :** Biologie Moléculaire et Cellulaire

### *Thème :*

# Étude de la prévalence des maladies infectieuses abortives (cas de Toxoplasmose et Rubéole) chez la femme enceinte dans la région de Tébessa

Présenté et soutenu par :

*M<sup>elle</sup>.* HAFDALLAH Khaoula

*M<sup>elle</sup>.* TOUAHRIA Sabrina

Devant le jury :

<i>M. ZOUAOUI. Nassim</i>	<i>MCB</i>	<i>U. Larbi TBESSI –Tébessa</i>	<i>Président</i>
<i>M. DEKKAK. Ahmed</i>	<i>MCA</i>	<i>U. Larbi TBESSI –Tébessa</i>	<i>Examineur</i>
<i>M. BENLAKEHAL. Amar</i>	<i>MAA</i>	<i>U. Larbi TBESSI –Tébessa</i>	<i>Promoteur</i>

Date de soutenance : 05 /06/2023

Note : .....

Mention :.....

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي  
خَلَقَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ  
وَالَّذِي جَعَلَ الْمَوْتَ  
وَالْحَيَاةَ وَالَّذِي  
يُحْيِي الْمَوْتَى  
وَالَّذِي يَخْتَارُ  
مَنْ يَشَاءُ مِنْ  
عِبَادِهِ  
وَالَّذِي يَخْتَارُ  
مَنْ يَشَاءُ مِنْ  
عِبَادِهِ  
وَالَّذِي يَخْتَارُ  
مَنْ يَشَاءُ مِنْ  
عِبَادِهِ

## *REMERCIEMENTS*

*Tout d'abord, on tient à remercier le bon Dieu le tout puissant de nous*

*avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail. La première personne que nous tenons à remercier est notre*

*promoteur M. BENLAKEHAL Amar, pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port, nous le remercions pour ses précieux, son soutien, et ses encouragements au long de ce mémoire. Aux membres du jury:*

*Président: M. ZOUAOUI Nassim Examineur: M. DEKKAK Ahmed*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Enfin, Nous remercions à toutes les personnes qui nous ont aidés de*

*près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire surtout l'équipe de Laboratoire de l'hôpital KALDI ABD EL-AZIZ -Tébessa- .*

*Khaoula, Sabrina*

## *Dédicace*

*Je dédie ce travail à mes parents*

*Quoi que je fasse ou que je dise, je ne serai point vous remercier comme il se doit. Vos affections me couvre, vos bienveillance me guide et vos présence à mes côtés a toujours été ma source de force.*

*Que ce travail soit l'expression de ma reconnaissance pour vos sacrifices consentis, vos*

*Soutien moral et matériel que vous n'avez cesse de prodiguer.*

*A mes frères **Mouhamed Ilyes, Mouataz Billah** et **Anas** que dieu vous protège vous accordez la sante sucées et plein de bonheur dans votre vie*

*A ma grand-mère **Chahba** et mon grand-père **Mohamed Rabi** yarhamhom et dieu protège les vivants **Atmen** et **Salema**, a toutes mes oncles, mes tantes et leurs enfants, mes cousins et mes cousines tout la famille **Hafdallah**, les laborantins et toutes l'équipe de l'établissement de sante **Khaldi Abed al Aziz**, mes enseignants depuis ma première année, tous mes amis promo **biologie moléculaire** surtout .*

*Khaoula .*

## *Dédicace*

*Tout d'abord, je tiens à remercier **DIEU**, de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.*

*Je dédie ce travail à ma famille **TOUAHRIA** et aux personnes les plus chères au monde mes chers parents.*

*Ma chère mère, **Baya**. Tu es mon confort et mon bonheur, je crois que le bon dieu m'aime lorsqu'il m'a offert une maman comme toi ; j'ai suivi tes conseils et tu as dirigé mon navire vers la réussite ; Crois-moi si je te dis que je n'arriverai jamais sans tes prières, la fidélité et bien sur ton amour. Tu as mis dans mon âme l'espoir, dans mon cœur la tranquillité et dans mon esprit la diligence et la persévérance.*

*Mon cher père, **Amer**. Qui m'a toujours poussé et motivé pendant mes études.*

*J'espère que ce geste modeste sera un signe de gratitude de la part de votre petite fille pour lever la tête haute dans la fierté d'elle .Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez faits pour mon éducation et ma formation.*

*A mes jolies sœurs : **Hiba** et **Ahlem**.*

*A mes neveux, les jeunes enfants et la lumière de la famille : **Israa**, **Ishak** et **Alaa-Elrahmen**.*

*A mes frère : **Faouzi** et **Bilal**.*

*Sans oublier mes amies : **Imen**, **Donia**, **Sabrin**, **Nassika**, **Manel**, **Zayneb**, **Fayrouz**, **Abir**, **nardjess**, **Chaïma**, **Hanin**, **Mariem** et **Nachoua** , à tous ceux qui m'ont connue.*

*A mon binôme **Khaoula**, aux bons moments que nous avons passé ensemble qui a partagée avec moi les moments difficiles de ce travail, ceux qui m'ont appuyé et encouragé à effectuer ce travail de recherche.*

*A toute la promotion **master 2 biologie moléculaire et cellulaire 2023**.*

*A tous les personnes qui m'encouragent toujours aux moments difficiles.*

*Et à tous ceux qui ont contribué le près ou de loin pour ce travail soit possible.*

***Sabrina***

## ملخص

داء المقوسات والحصبة الألمانية نوعان من الأمراض الحميدة واسعة الانتشار في العالم، وربما في الجزائر. ومع ذلك، يمكن أن تصبح خطيرة في حالة تلوث الجنين عن طريق المرور عبر المشيمة.

أجريت دراسة مقطعية على مستوى مستشفى خالد بن عبد العزيز - تبسة (الجزائر)، على عينة من 91 امرأة، خلال الفترة الممتدة من أبريل 2023 إلى مايو 2023. لدراسة الانتشار المصلي لمضاد *T.gondii* و *Rubivirus*، من خلال استخدام اختبار تراص اللاتكس (LAT) واختبارات الروبيلا السريعة (أشرطة IgG / IgM)، على التوالي.

كانت معدلات الانتشار المصلي الواضحة:  $6.64\%$  (95% CI: 1.07 - 12.81) و  $74.67\%$  (95% CI: 64.83 - 84.51) للأجسام المضادة لـ *T.gondii* ومضاد *Rubivirus* IgG على التوالي. ومع ذلك، لم يتم الإبلاغ عن أي حالات إيجابية مصلية للأجسام المضادة لـ *Rubivirus* IgM. أظهر نموذج الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات أن وجود عمليات إجهاض سابقة فقط عند النساء له ارتباط كبير بالإيجابية المصلية المضادة لـ *T.gondii* (OR = 23.615 ؛ 1.218 - 457.848 ؛  $p = 0.037$ ).

تظهر نتيجة هذه الدراسة أهمية إجراء دراسات أخرى أكثر قوة لتقييم مخاطر الأمراض المعدية المجهضة الأخرى لدى النساء بشكل أفضل. بالإضافة إلى ذلك، فإن حملات التوعية التي يتم نشرها على السكان المعرضين للخطر لمكافحة المخاطر المحتملة لهذه الأمراض تجعلها مهمة.

**الكلمات المفتاحية:** طوكسوبلازما قوندي ، ريبيفيروس ، امرأة ، عوامل الخطر ، تبسة.

### *Résumé*

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

Une étude transversale a été faite au niveau de l'hôpital khaldi AbdelAziz – Tébessa (Algérie), sur un échantillon de 91 femmes, pendant une période étalant du Avril 2023 à Mai 2023. Pour étudier la séroprévalence des anticorps anti – *T.gondii* et anti – *Rubivirus*, via l'utilisation de test d'agglutination sur latex (LAT) et les tests rapides de Rubéole (cassettes IgG/IgM), respectivement.

Les taux de séroprévalence apparents obtenus ont été : **6.64%** (IC95% : 1.07 – 12.81) et **74.67%** (IC 95% :64.83 – 84.51) pour les anticorps anti – *T.gondii* et anti – IgG *Rubivirus* respectivement. Cependant, aucun cas séropositif n'a été signalé pour les anticorps anti - IgM *Rubivirus*. Le modèle de régression logistique multivariable a montré que seule la présence des avortements précédents chez les femmes a une association significative avec la séropositivité anti – *T.gondii* (OR = 23.615 ; 1.218 – 457.848 ;  $p = 0.037$ ).

Le résultat de cette étude montre l'importance de mener des autres études plus puissantes, pour mieux évaluer le risque d'autres maladies infectieuses abortives chez la femme. De plus, des campagnes de sensibilisation diffusées aux populations à risque pour lutter contre les risques potentiels de ces maladies rendent importante.

**Mots clés :** *Toxoplasma gondii*, *Rubivirus*, Femme, Facteurs de risque, Tébessa.

### *Abstract*

Toxoplasmosis and rubella are two very widespread benign diseases in the world, and possibly in Algeria. However, they can become serious in the event of fetal contamination by transplacental passage.

A cross-sectional study was carried out at the level of the Khaldi AbdelAziz – Tébessa hospital (Algeria), on a sample of 91 women, during a period extending from April 2023 to May 2023. To study the seroprevalence of anti – *T.gondii* and anti – *Rubivirus*, through the use of latex agglutination test (LAT) and rapid Rubella tests (IgG/IgM cassettes), respectively.

The apparent seroprevalence rates obtained were: **6.64%** (95% CI: 1.07 – 12.81) and **74.67%** (95% CI: 64.83 – 84.51) for anti – *T.gondii* and anti – IgG *Rubivirus* antibodies respectively. However, no seropositive cases have been reported for anti – IgM *Rubivirus* antibodies. The multivariate logistic regression model showed that only the presence of previous abortions in women has a significant association with anti – *T.gondii* seropositivity (OR = 23.615; 1.218 – 457.848;  $p = 0.037$ ).

The result of this study shows the importance of conducting other more powerful studies to better assess the risk of other abortive infectious diseases in women. In addition, awareness campaigns disseminated to populations at risk to combat the potential risks of these diseases make it important.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, *Rubivirus*, Woman, Risk factors, Tébessa.

*Liste des tableaux*

<b>Tableau 1 :</b> Les médicaments utilisés dans le traitement de la Toxoplasmose .....	<b>15</b>
<b>Tableau 2 :</b> Tableau qui représente les compositions de coffret.....	<b>29</b>
<b>Tableau 3 :</b> Distribution des cas selon les communes.....	<b>36</b>
<b>Tableau 4 :</b> Résultat de l'analyse statistique pour Toxoplasmose (régression logistique univariante).....	<b>41</b>
<b>Tableau 5 :</b> Résultats de l'analyse statistique pour Toxoplasmose (régression logistique bivariante).....	<b>42</b>
<b>Tableau 6 :</b> Résultats de l'analyse statistique pour la Rubéole (régression logistique univariante).....	<b>42</b>

*Liste des figures*

<b>Figure 1:</b> <i>Ctenodactylus Gondii</i> .....	4
<b>Figure 2:</b> Les trois stades infectieux de <i>T.gondii</i> .. .....	6
<b>Figure 3:</b> Voies de transmission du <i>T.gondii</i> . .....	9
<b>Figure 4 :</b> Schéma représentatif des facteurs associés à l'inter-conversion de la Tachyzoïtes et de la Bradyzoïtes . .....	10
<b>Figure 5 :</b> Statut global de la séroprévalence de <i>T.gondii</i> .....	11
<b>Figure6 :</b> Tableau explicatif de la séroprévalence de la Toxoplasmose en AlgérieErreur ! Signet non défini.	
<b>Figure 7 :</b> Toxoplasmose congénitale ; nouveau-né avec hépatos-plénomégalie .....	13
<b>Figure 8 :</b> Toxoplasmose congénitale ( enfant avec hydrocéphalie , microphthalmie). .....	14
<b>Figure 9 :</b> Schéma représentatif de la structure du virus de rubéole .. .....	19
<b>Figure10 :</b> Vaccin du ROR.....	24
<b>Figure 11 :</b> Localisation géographique et organisation administrative de la Wilaya de Tébessa .....	27
<b>Figure12 :</b> Réactif de ToxoBiColor BMDT. ....	29
<b>Figure13 :</b> Cassette IgG et IgM de Rubéole et son coffret .....	32
<b>Figure14 :</b> Réalisation du tests et l'obtention des résultats ( IgM = négative et IgG = positive).....	33
<b>Figure 15 :</b> Taux des séroprévalences obtenus ( <i>T. gondii</i> , IgG et IgM rubéole).....	35
<b>Figure 16 :</b> Distribution des cas selon la séroprévalence pour les enceintes et non enceintes.....	37
<b>Figure 17 :</b> Distribution des cas de la Toxoplasmose selon l'âge. ....	37
<b>Figure 18 :</b> Distribution des cas selon du facteur contact avec les chats. ....	38
<b>Figure 19 :</b> Distribution des cas selon du facteur contact avec les animaux domestiques.....	38
<b>Figure 20 :</b> Distribution des cas selon du facteur de l'avortement.....	39
<b>Figure 21:</b> Distribution des IgM+ selon les femmes enceintes et non enceintes .....	39
<b>Figure22 :</b> Distribution des IgG selon les femmes enceintes et non enceintes. ....	40
<b>Figure 23 :</b> Distribution des cas selon du facteur d'âge. ....	40

## Liste des abréviations

---

### *Liste des abréviations*

**VP** : Vacuoles parasitaires.

**%** : Pourcentage.

**T.G** : *Toxoplasma gondii*.

**LCR** : Liquide Céphalo-Rachidien.

**µm** : Micromètre.

**RT-PCR** : Reverse Transcriptase-PCR.

**C°** : Degré Celsius.

**IHA** : Inhibition de l'Hémagglutination.

**Mb** : Méga base.

**ELISA** : Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

**PCR** : Polymérase Chain Reaction.

**GYN** : Gynécologie.

**LD** : Lethal dose.

**GHR** : Grossesse à Haute Risque.

**HD** : Hôte définitif .

**Ag** : Antigènes.

**HI** : Hôte intermédiaire.

**AgSM** : Antigènes "Solubles /Mixtes".

**PH** : Potentiel hydrogène.

**SAG** : Surface Antigène.

**INF γ** : Interféron γ.

**Ac** : Anticorps.

**IL12** : Interleukine 12.

**(T)** : Test.

**TNFα** : Facteur de nécrose tumorale α.

**(C)** : contrôle.

**IgM** : Immunoglobuline M.

**UI/ml** : Unité Internationale/ millilitre.

**IgG** : Immunoglobuline G.

**IgA** : Immunoglobuline A.

**T.C** : *Toxoplasmose congénitale*.

**SRC** : *Syndrome de Rubéole Congénitale*.

**ROR** : *Rougeole-Oreillons-Rubéole* .

**ARN** : Acide Ribonucléique.

**nm** : Nanomètre.

## *Table des matières*

**Remerciement**

**Dédicace**

**ملخص**

**Résumé**

**Abstract**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Liste des abréviations**

**Introduction**

### **Synthèse bibliographiques**

<b>Chapitre 1 : Toxoplasmose humaine .....</b>	<b>3</b>
1. Définition.....	3
2. Historique.....	3
3. Etiologie.....	4
3.1. Taxonomie.....	4
3.2. Caractères morphologiques.....	5
3.3. Propriétés physico-chimiques.....	6
3.4. Propriétés biologiques.....	6
3.5. Cycle évolutif.....	7
3.6. Mode de transmission.....	8
3.7. Inter-conversion tachyzoïte-bradyzoïte.....	9
4. Epidémiologie.....	10
4.1. Distribution de la maladie dans le monde.....	10
4.2. En Algérie.....	11
5. Modes de contamination.....	12
5.1. Chez les hôtes intermédiaires.....	12
5.2. Chez le chat ou hôte définitif.....	12
6. Les signes cliniques.....	12
7. Pathogénie et la réponse immunitaire.....	14
7.1 Pathogénie.....	14
7.2. La réponse immunitaire.....	14
8. Diagnostic de Toxoplasmose.....	15
9. Traitement.....	15
10. Prophylaxie générale.....	16
<b>Chapitre 2 : Rubéole .....</b>	<b>18</b>

## Sommaire

---

1. Définition.....	18
2. Historique.....	18
3. Etiologie.....	19
3.1. Taxonomie.....	19
3.2. Structure de virus de rubéole.....	19
3.3. Cycle multiplication.....	20
4. Épidémiologie.....	20
5. Pathogénie.....	21
5.1. Mécanisme de multiplication.....	21
6. Signes cliniques.....	22
6.1. Manifestation clinique chez la femme enceinte.....	22
7. Diagnostic virologique.....	23
7.1. Prélèvement.....	23
7.2. Diagnostic direct.....	23
7.3. Diagnostic indirect.....	23
8. Traitement.....	23
9. Prophylaxie.....	24
9.1. Réinfection et infection rubéoleuse après une vaccination.....	24

## Partie expérimentale

1. Matériels et méthodes.....	26
1.1. Présentation générale de la région d'étude.....	26
1.2. Conception d'étude.....	28
1.3. Population d'étude.....	28
1.4. Méthodes sérologiques.....	28
1.5. Analyse statistique.....	34
2. Résultats.....	35
2.1. Taux de séropositivité.....	35
2.2. Analyses statistique.....	41
3. Discussion.....	43
Conclusion et perspective.....	45
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>47</b>

# **Introduction**

### *Introduction*

De nos jours, la surveillance de la santé pendant la grossesse, avec divers examens gynécologiques et consultations médicales, fera l'objet d'identifier d'éventuelles complications et d'améliorer le confort de chaque femme enceinte. Elle a une incidence positive sur le déroulement de la grossesse et sur la santé de l'enfant à venir. Les femmes enceintes constituent classiquement un terrain fragile et à haut risque de complications sévères au cours de processus infectieux. Les divers problèmes relatifs aux infections des femmes enceintes sont relativement bien connus, mais ils sont moins parfaitement maîtrisés. Il existe deux grands types d'infections, des infections maternelles sans conséquence sur le bébé ou des infections materno-fœtales avec conséquences plus ou moins graves sur le bébé en fonction de l'agent causal et de la période de la grossesse (**Belharet et al., 2017**). L'agent infectieux responsable peut être un virus, une bactérie, un parasite ou un autre micro-organisme qui attrape la femme enceinte avec différents modes de contamination par voie sanguine, respiratoire, cutanée / muqueuse, digestive ou génitale. L'infection maternelle est diagnostiquée soit dans le cadre d'une surveillance sérologique systématique, soit en raison de signes cliniques maternels, soit enfin en raison d'un contexte favorisant la contamination maternelle. La toxoplasmose est une maladie causée par *Toxoplasma gondii*, une zoonose qui peut être transmise à l'homme. Bien qu'elle soit rare chez les femmes enceintes, elle peut avoir des conséquences graves pour le fœtus. La transmission de cette maladie peut se faire par l'alimentation, entre autres, mais elle peut être facilement évitée en suivant quelques règles simples (**ERRIFAIY and MOUTAJ., 2014**). La rubéole considérée comme une maladie bénigne, elle peut avoir des conséquences graves lorsqu'elle est contractée par une femme enceinte au cours des 20 premières semaines de grossesse et qu'elle se transmet à l'enfant à naître. Dans de tels cas, l'infection peut causer le syndrome de rubéole congénitale (SRC) chez le bébé, entraînant divers problèmes de santé tels que la surdité, les cataractes, les malformations cardiaques ou le retard mental. (**Québec., 2011**). En Algérie, l'absence des documentations et des données statistiquement vérifiables, nous a conduites de mener cette étude transversale chez les femmes dans la région de Tébessa. Nos objectifs dans cette étude sont :

- Estimer la séroprévalence des anticorps anti – *Toxoplasma gondii*, anti – *Rubivirus* (anti – IgG et anti – IgM) chez les femmes dans la région de Tébessa.
- Étudier les facteurs de risque éventuellement associés avec la séropositivité individuelle.

# **Synthèse**

# **Bibliographique**

**CHAPITRE 1 :**  
**TOXOPLASMOSE**  
**HUMAINE**

## Chapitre 1 : Toxoplasmose humaine

### Définition

La toxoplasmose est une maladie parasitaire mondiale causée par un parasite appelé *Toxoplasma gondii* qui se transmet des animaux aux humains. Il a été décrit chez de nombreux mammifères, oiseaux domestiques et sauvages. C'est un trouble courant qui est rarement reconnu parce que les personnes qui en sont atteintes ne tombent pas nécessairement malades. Les patients symptomatiques ont des conditions plus bénignes, ne montrant que des ganglions lymphatiques hypertrophiés et un vague inconfort (BEND., 2006). *Toxoplasma gondii* est un protozoaire appartenant à l'Apicomplexa. Ce phylum regroupe les agents pathogènes de nombreuses grandes morbidités médicales et vétérinaires (*Plasmodium*, responsable du paludisme, *Eimeria*, responsable de la coccidiose aviaire, etc.). Le toxoplasme peut infecter tous les animaux à sang chaud, y compris les humains et les oiseaux, et il provoque la toxoplasmose, l'une des maladies parasitaires humaines les plus répandues dans le monde. Parasite intracellulaire obligatoire, *Toxoplasma gondii* se multiplie dans les cellules hôtes et des vacuoles parasitaires (VP) se forment pendant la phase aiguë de l'infection et évoluent en kystes, permettant au parasite d'échapper au contrôle du système immunitaire. En conséquence, le parasite forme des kystes dans les organes où le système immunitaire est le moins sollicité. Les caractéristiques kystiques de la phase chronique de l'infection persistent tout au long de la vie de l'individu (Bittame., 2011).

### Historique

*Toxoplasma gondii* a été découvert chez un petit rongeur par Nicolle et Manceau en 1908 Gondî (*Ctenodactylus gondi*) (Figure 1) du sud de la Tunisie en captivité à l'Institut Pasteur, Tunisie. le premier cas humain a été décrit en 1923 par Janku, qui a trouvé le parasite dans des kystes La rétine d'un enfant atteint d'hydrocéphalie. 1937 : Sabin décrit les symptômes cliniques de la toxoplasmose chez l'homme. 1948 : Sabin et Feldman développent le Dye-Test ou Lysis Test pour explorer l'immunité humorale humaine. 1957 : Goldman développe l'immunofluorescence indirecte. *Toxoplasma gondii* et étant deux équipes à la fois, les équipes de Hutchison et de Frenkel ont mis l'accent sur la reproduction sexuée chez le chat en éliminant la forme infestée, les oocystes très résistants. Depuis, diverses formes de toxoplasmose ont été décrites chez l'homme et l'animal. *Toxoplasma* a en effet été isolé chez de nombreuses espèces (BERKANI and DJOUAHER., 2021).



**Figure 1:** *Ctenodactylus Gondii*.(Meddour., 2019)

## Etiologie

### 1.1. Taxonomie

*Toxoplasma gondii* est un protozoaire parasite qui se reproduit de manière intracellulaire Obligatoire; c'est l'un des parasites humains les plus courants et les plus répandus. L'hôte ultime de ce parasite est le chat, qui circule dans la nature et infecte de nombreux autres mammifères. L'emplacement systématique le plus accepté pour *T. gondii* a été attribué par Levine en 1988. Le toxoplasme se développe dans les cellules du système réticulocytaire. Il provoque des lésions tissulaires. Affecte principalement le système nerveux central, la rétine, les ganglions et les muscles(KHALDI., 2019).

**Embranchement:** *Protozoa*.

**Phylum:** *Apicomplexa*.

**Classe:** *Sporozoa*.

**Sous-classe :** *Coccidia*.

**Ordre:** *Eucoccidia*.

**Sous ordre:** *Eimeriina*.

**Famille:** *Sarcocystidae*.

**Sous-famille:** *Toxoplasmatinae*.

**Genre:** *Toxoplasma Ctenodactylus gundi*.

**Espèce:** *gondii*.

## 1.2. Caractères morphologiques

Il existe trois formes évolutives du *T. Gondii* : végétative, kystique et oocyste) (**Figure 2**).

### 1.2.1. Forme végétative

Aussi connus sous le nom de *trophozoïtes* ou *tachyzoïtes*, ils sont en forme d'arc et varient en taille de 5 à 10µm x 1 à 3 µm, plus arrondis à une extrémité qu'à l'autre, avec des noyaux généralement situés près du pôle postérieur. L'extrémité antérieure présente un dispositif pénétrant ou complexe apical. La forme nutritionnelle est toujours intracellulaire. Ils se développent et prolifèrent dans les macrophages de tous les animaux à sang chaud et échappent à l'action du processus digestif cellulaire par des mécanismes encore inconnus. Les *trophozoïtes* se reproduisent par un processus asexué spécifique, l'endophyse, dans lequel les deux parasites descendants s'individualisent complètement dans la membrane du parasite initial, qui se rompt pour les libérer. Les formes nutritives sont rapidement détruites par l'acide chlorhydrique gastrique. Par conséquent, leur ingestion n'entraîne pas de contamination (**DUBEY and LINDSAY., 1998**).

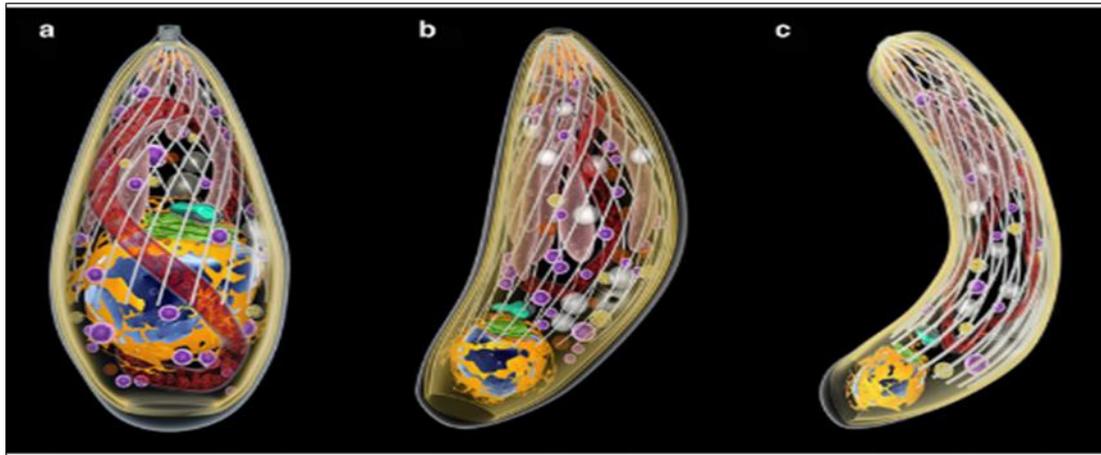
### 1.2.2. Kyste

Sphérique ou ovale, de 50 à 200 µm. C'est le résultat d'une série de multiplications formes végétales asexuées qui parviennent progressivement à coloniser tout l'intérieur de la cellule hôte. Le kyste est entouré d'une épaisse couche résistante et contient des centaines à des milliers de formes végétales spécialisées (*bradyzoïtes*) étroitement emballées. Les kystes sont particulièrement nombreux dans les tissus dépourvus d'anticorps (tissu nerveux), ce qui explique en partie certaines des manifestations de la toxoplasmose chez les toxoplasmoses congénitales et chez les patients immunodéprimés. Dans les tissus, les kystes peuvent survivre longtemps. Ils produisent des antigènes qui traversent la capsule et maintiennent l'immunité. Si le sujet est immunocompétent, cette immunité est complète et définitivement protectrice. Il empêche une nouvelle infestation. Les kystes sont la forme de résistance et de propagation. Ils ne sont pas détruits par des températures inférieures à 45°C ou par l'acide gastrique. C'est cette résistance particulière qui rend possible la principale voie de contamination humaine (**DUBEY and LINDSAY., 1998**).

### 1.2.3. Oocyste

Le *sporozoïte*, également appelé ovoïde d'une taille de 14x9µm, prend également une forme résistante. Lorsqu'on considère la contamination, celle-ci provient de la multiplication sexuée du parasite au sein des cellules épithéliales intestinales d'un félin. À maturité, il contient deux sporocystes, chacun contenant quatre *sporozoïtes* qui finiront par se développer en

toxoplasme. Il convient de noter que les oocystes sont capables de rester infectieux dans le sol humide pendant au moins un an. Le taux d'humidité joue un rôle critique dans la survie de certains parasites. Ces parasites sont imperméables à l'acide chlorhydrique gastrique et sont la première cause de contamination par les herbivores. Chez l'homme, ils peuvent entraîner des infestations supplémentaires lors de la consommation de fruits ou de légumes crus contaminés (DUBEY and LINDSAY., 1998).



**Figure 2:** Les trois stades infectieux de *T. gondii* (Attias *et al.*, 2020).

*Tachyzoïte* (a), *Bradyzoïte* (b) et *Sporozoïte* (c). Le noyau (bleu) est entouré par le rugueux réticulum endoplasmique (jaune). Au-dessus, le complexe de Golgi (vert) et l'apicoplaste (bleu-vert). La mitochondrie unique se propage à travers le cytosol (rouge). Des granules denses (magenta) et des granules d'amylopectine (blanc) sont dispersés dans le cytosol. Le complexe apical est composé par le conoïde cylindrique (Attias *et al.*, 2020) .

### 1.3. Propriétés physico-chimiques

Le *tachyzoïte* est une forme très fragile qui est rapidement détruite par une température supérieure à 37°C, la congélation et la dessiccation. Les kystes sont résistants au suc gastrique et à une température inférieure à 60°C (ils restent viables 65 jours à +4°C). Ils sont détruits par la congélation (-12°C) pendant 3 jours. L'oocyste sporulé est très résistant dans le milieu extérieur, plus d'une année sur sol humide. il résiste à l'eau de javel et au l'acide gastrique (METIDJI and TAIHI ., 2021).

### 1.4. Propriétés biologiques

Le génome de *Toxoplasma* est d'environ 63Mb et se compose de 14 chromosomes et 8155 chromosomes Gènes (Reid *et al.*, 2012) . C'est un organisme haploïde, seuls les gros gamètes fécondés sont diploïdes (Ferguson., 2002). Avec un rapport CG de 55%, la duplication de

certaines informations génétiques s'est révélée intéressante dans des applications diagnostiques telles que la PCR (gènes B1, TGR1E, pTg4, etc.) (Cristina *et al.*, 1991). La structure biochimique des parasites est complexe. le stade *tachyzoïte* est sont mieux connues et plusieurs molécules ont été identifiées sur les surfaces. la protéine la plus abondante, P30 (5% des protéines totales), joue un rôle important dans la réponse immunitaire. Certaines protéines sont spécifiques des stades *sporozoïtes* (P25 et P67) et des stades *bradyzoïtes* (P18, P21, P34 et P36) (Fortier and Dubremetz., 1993).

Bien qu'une seule espèce de *T. gondii* ait été décrite, trois génotypes majeurs ont été identifiés (Khan *et al.*, 2007). Le génotype I est une souche très virulente pour les souris. La LD100 (la dose nécessaire pour atteindre 100 % de mortalité) est égale à 1 *tachyzoïte*. Les souris sont mortes en moins de 10 jours avec une hyperparasitémie (pas de formation de kystes). Chez l'homme, il est à l'origine de graves lésions congénitales. Le génotype II est la souche la plus couramment isolée chez l'homme et l'animal. En France, il représente 80% des souches humaines. il est a virulent pour les souris avec  $LD100 \geq 103$ . C'est une souche cystogène. Chez l'homme, il est à l'origine d'une toxoplasmose congénitale plus ou moins sévère, alors que dans les états immunocompétents, il entraîne une forme typique d'adénopathie. Enfin, le génotype III est une souche rarement isolée mais modérément virulente chez la souris. Chez l'homme, il a été isolé au cours d'une toxoplasmose congénitale. A ces trois souches s'ajoute l'existence de génotypes recombinants ou atypiques. Ils sont très rares, et plus souvent isolés dans des circonstances épidémiologiques particulières (animaux, biotopes sauvages). Leur particularité est de provoquer des lésions sévères chez les sujets immunocompétents (AFSSA., 2005). les différences entre les principaux types de parasites en termes de : virulence dans le souris, la vitesse de multiplication en culture cellulaire, la possibilité de transformation en kystes et les capacités de migration et de transmigration à travers les barrières biologiques (Howe and Sibley., 1995).

## 1.5. Cycle évolutif

Le cycle parasitaire du *T. Gondii* comporte un cycle sexué chez les hôtes définitifs (chats et autres félidés) et une multiplication asexuée, qui s'effectue chez les hôtes intermédiaires (mammifères dont l'homme) (Carole., 2017).

### 1.5.1. Cycle sexué

L'hôte définitif (HD), le chat, est infecté par l'ingestion de *bradyzoïtes* intra-kystiques présents dans l'organisme proies parasites (rongeurs, oiseaux). Les *bradyzoïtes* sont libérés dans la lumière intestinale où ils se transforment en *tachyzoïtes*, qui se multiplient dans les cellules

intestinales et évoluent en gamètes mâles et femelles. Ces derniers, une fois fécondés, produisent des oocystes. Après l'infection initiale, le chaton pourrait libérer plus de 10 millions d'oocystes dans son environnement par jour pendant quinze jours. Ces oocystes deviennent infectieux en deux à cinq jours et peuvent rester un an si la température, l'humidité et l'oxygénation du milieu extérieur sont adaptées (Carole., 2017).

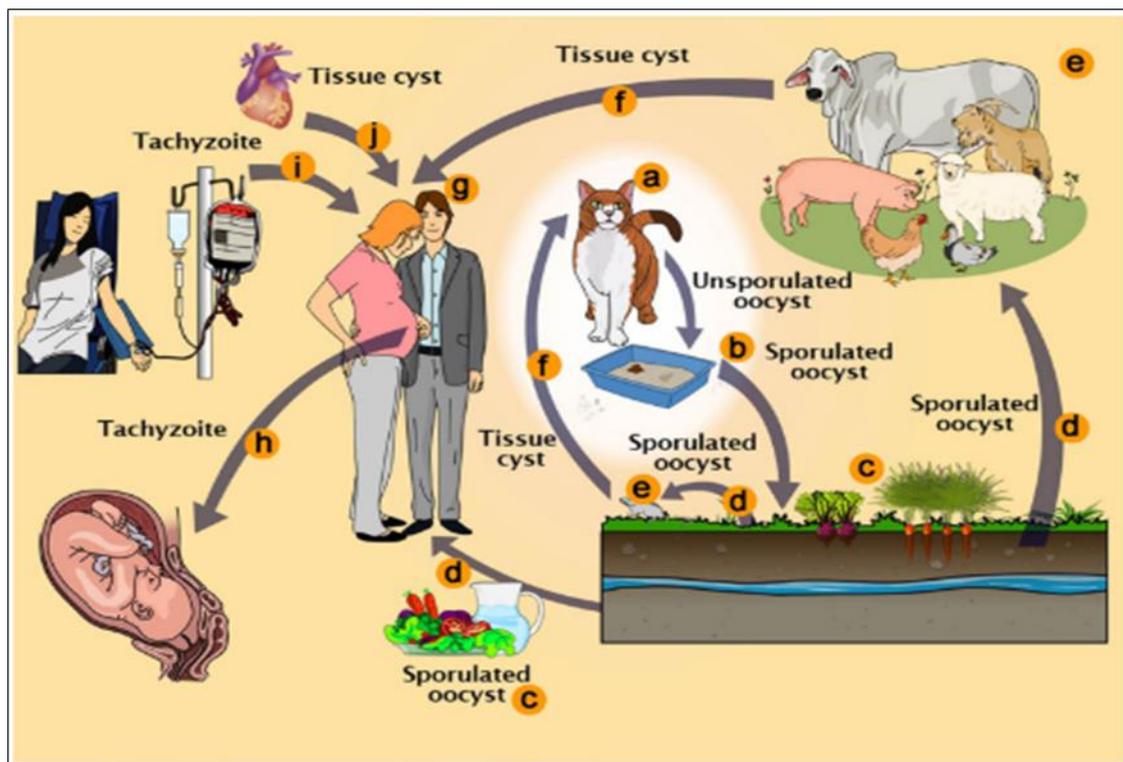
### 1.5.2. Cycle asexué

L'infestation de l'homme (hôte intermédiaire) se fait par ingestion de kystes tissulaires présents dans la viande infectée crue ou insuffisamment cuite (le plus souvent), ou d'oocystes présents sur des végétaux souillés par de la terre ou contaminant de l'eau. Cette ingestion se traduit par la libération dans l'intestin de *bradyzoïtes* ou de *sporozoïtes* (issus respectivement des kystes ou oocystes) qui pénètrent dans les cellules de l'épithélium intestinal et se transforment en *tachyzoïtes*. Les *tachyzoïtes* peuvent alors induire une infection aiguë au cours de laquelle le toxoplasme dissémine à travers tous les organes puis disparaît de l'organisme en moins d'une semaine sous l'action de l'immunité innée et de l'émergence d'une immunité acquise spécifique, notamment d'une immunité humorale. Dans certains organes, tels que les muscles cardiaques et squelettiques, le cerveau et la rétine, le parasite persiste sous la forme de *bradyzoïtes* dans des kystes pour le reste de la vie du patient. Une immunodépression qu'elle que soit sa cause peut entraîner une réactivation, pouvant se traduire par une toxoplasmose disséminée avec un taux élevé de mortalité en l'absence de traitement spécifique. Une réactivation au niveau de la rétine peut également survenir chez des sujets totalement immunocompétents et conduire à une rétinocoréïdite (Carole., 2017).

### 1.6. Mode de transmission

Il existe trois autres voies de transmission pour l'homme :

- la transmission verticale mère- enfant.
- la transfusion de sang (possible si le donneur était en phase parasitémique d'une toxoplasmose).
- la transplantation d'un organe provenant d'une personne infectée (transmission de kystes d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif avant la greffe) (Carole., 2017).



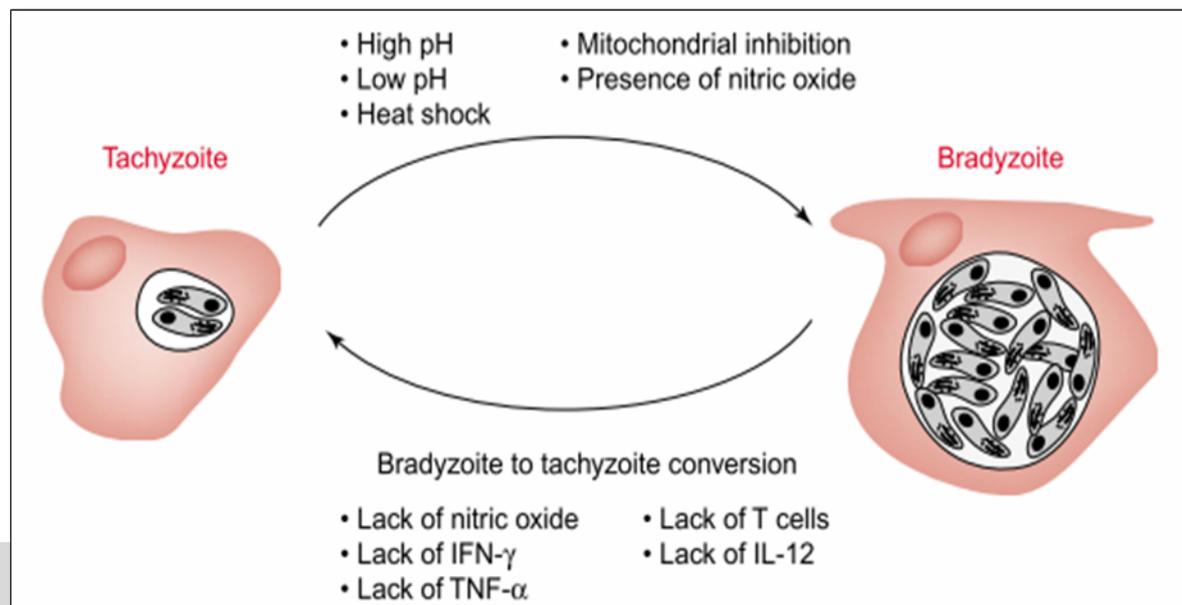
**Figure 3:** Voies de transmission du *T. gondii* (Attias *et al.*, 2020).

(a) Hôte définitif félin (chat), (b) Oocystes non sporulés dans les excréments de chat, (c) Aliments contaminés par oocystes sporulés. Les oocystes peuvent être ingérés par des hôtes intermédiaires via a l'eau ou des légumes crus, (d) Hôtes intermédiaires (par exemple bovins, ovins, volailles et les porcs). (e) Ingestion de kystes tissulaires dans la viandes crue , (f)Hôtes intermédiaires (humains).Tachyzoïtes transmis par le placenta au fœtus , (g) Transmission par transfusion sanguine et greffe d'organe(g) (Attias *et al.*, 2020) .

### 1.7. Inter-conversion tachyzoïte-bradyzoïte

Les *bradyzoïtes* se présentent sous la même forme que les *tachyzoïtes* mais représentent La phase de repos du parasite. De nombreux facteurs favorisent l'initiation de la transition du stade *tachyzoïte* au stade *bradyzoïte*, tels que les changements de pH, le choc thermique, et certains facteurs immunitaires contre le parasite : facteurs de stress oxydatif (capables d'inhiber la fonction mitochondriale du parasite) tels que NO (oxyde nitrique) ou des cytokines telles que IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  ou IL-12. En l'absence de ces mêmes facteurs, la transition du stade *bradyzoïte* au stade *tachyzoïte* se produit (

Figure 4). Les mécanismes d'implication des cytokines dans l'inter- transformation restent difficiles à évaluer *in vivo* et sont probablement indirects (Lyons *et al.*, 2002).



**Figure 4** : Schéma représentatif des facteurs associés à l'inter-conversion de la *Tachyzoïtes* et de la *Bradyzoïtes* (Lyons *et al.*, 2002).

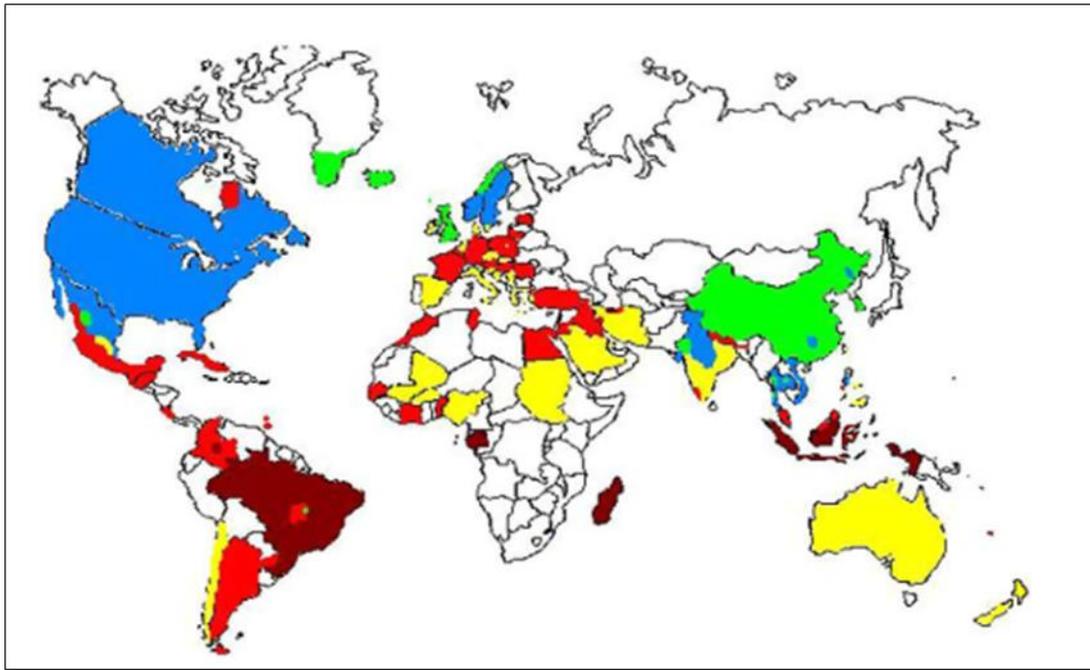
Le processus de conversion ou de différenciation de stade est réversible, même au sein d'un seul hôte, et est responsable de l'établissement d'une maladie chronique associée aux *Bradyzoïtes*. La réactivation de la maladie est associée aux *Tachyzoïtes* (Abréviations : INF, interféron ; IL, interleukine ; TNF, facteur de nécrose tumorale) (Lyons *et al.*, 2002) .

## Epidémiologie

La toxoplasmose est l'une des infections parasitaires les plus répandues dans le monde. Il existe sous toutes les latitudes. Environ un tiers de la population mondiale a été exposé à *T. gondii*. Cependant, les taux de séropositivité varient selon les pays. Le mode de transmission est influencé par le mode de vie, la présence de félins dans l'environnement et des comportements alimentaires différents et propres à chaque pays. Compte tenu de toutes ces différences, les stratégies de prévention contre la toxoplasmose congénitale ne peuvent être universelles. Chaque pays devrait adopter un protocole général adapté à ses conditions épidémiologiques spécifiques (Pappas *et al.*, 2009).

### 1.8. Distribution de la maladie dans le monde

La distribution des séropositivités IgM et IgG estimées montre: il existe de grandes disparités entre les différents pays et régions du monde (Montoya and Liesenfeld., 2004) ; (Torgerson and Mastroiacovo., 2013) ; (Rostami et al. 2019) ; (Pappas *et al.*, 2009) , la première étude systématique utilisant la méta-analyse fournit la prévalence de la toxoplasmose dans tous les pays et territoires (723 655 femmes enceintes) de 41 ans ( 1976 jusqu' à 2017).



**Figure 5** : Statut global de la séroprévalence de *T.gondii* (Pappas *et al.*, 2009) .

Le rouge foncé équivaut à une prévalence supérieure à 60%, le rouge clair équivaut à 40-60%, le jaune à 20-40%, le bleu à 10-20% et le vert équivaut à une prévalence <10%. Le blanc est égal à l'absence de données (Pappas *et al.* 2009).

### 1.9. En Algérie

La situation en Algérie est mal connue et peu de données sont disponibles, on sait peu de choses sur l'incidence chez les femmes en âge de procréer. En fait, le taux de séroprévalence est d'environ 50 %, mais aucune étude nationale n'a été menée pour évaluer la séroprévalence, et encore moins déterminer risque (Tableau 1). Néanmoins, certaines études ont permis d'estimer cette séroprévalence dans notre pays, comme le montre (METIDJI and TAIHI., 2021).

**Tableau 1** : Tableau explicatif de la séroprévalence de la *Toxoplasmose* en Algérie (METIDJI and TAIHI., 2021).

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

## Modes de contamination

### 1.10. Chez les hôtes intermédiaires

La contamination des animaux se produit par l'ingestion de plantes ou d'eau souillées. L'homme s'infecte en ingérant des kystes contenus dans de la viande insuffisamment cuite, par les oocystes se déposent sur les plantes ou par manque d'hygiène des mains, et par contact avec les excréments de chat .les femmes enceintes sont particulièrement vulnérables car pendant la grossesse, l'infection du fœtus se fait par le placenta. Les *tachyzoïtes* sont les seules formes parasites capables de traverser la barrière placentaire. Ainsi, trois formes de parasites, les *tachyzoïtes*, les *bradyzoïtes* et les oocystes, peuvent infecter l'homme. Des pertes dans la transmission des greffes d'organes de donneurs séropositifs à des receveurs séronégatifs ont également été signalées (METIDJI and TAIHI., 2021).

### 1.11. Chez le chat ou hôte définitif

Le chat se contamine très jeune, dès qu'il commence à chasser. L'infestation peut se faire par l'ingestion des kystes musculaires, cérébraux ou viscéraux d'HI infectés (rongeurs, oiseaux, lagomorphes, etc.). les kystes bien tolérés pouvant contenir jusqu'à 3000 toxoplasmes (METIDJI and TAIHI., 2021).

## Les signes cliniques

Si la gravité de la *toxoplasmose* de l'immunodéprimé et de la *toxoplasmose congénitale* est bien établie, la *toxoplasmose* est chez l'immunocompétent une maladie classiquement bénigne, voire asymptomatique (Aubry and Gaüzère., 2019).

*Toxoplasmose* chez la femme enceinte elle provoque souvent une mort in utero (avortement) si la contamination à lieu dans les trois premiers mois de la grossesse. Si elle se produit plus tardivement, soit au cours du deuxième trimestre de la grossesse, elle entraîne **(Figure 6)(Figure 7)** (de très graves lésions neurologiques (encéphalopathie, hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, convulsions, retard psychomoteur), oculaires (choriorétinite évoluant vers l'atrophie, microphthalmie, strabisme, cécité partielle) ainsi que d'autres atteintes multiviscérales telles que l'ictère, l'hépatos-plénomégalie, les syndromes hémorragiques. Si la contamination à lieu au cours du troisième trimestre de la grossesse, les lésions sont souvent plus moins sévères **(Bessières et al. 2008) (Dardé and Peyron., 2014)**.



**Figure 6 : *Toxoplasmose congénitale* ; nouveau-né avec hépato-splénomégalie (Dardé and Peyron., 2014) .**

Les fœtus atteints de TC semblent généralement normaux à l'échographie prénatale. S'ils sont présents, les signes échographiques évocateurs d'une maladie congénitale comprennent des calcifications, une ventriculomégalie, une hépatomégalie **(Figure 6)**, une ascite et une augmentation de l'épaisseur placentaire. 81 Les présentations néonatales de la *TC* varient considérablement et comprennent l'hydrocéphalie, la microcéphalie **(Figure 7)**, les calcifications intracrâniennes, la chorioretinite, le strabisme, la cécité, les convulsions, le retard psychomoteur ou mental et les ecchymoses avec thrombocytopénie et anémie. 82,83 La triade classique chorioretinite, hydrocéphalie et calcifications cérébrales est assez rare. Aucun des signes décrits chez les nouveau-nés atteints d'une maladie congénitale n'est caractéristique de la toxoplasmose et ne peut être imité par une infection congénitale par d'autres agents pathogènes, notamment le cytomégalovirus, le virus de l'herpès simplex, la rubéole et la syphilis **(Montoya and Liesenfeld., 2004)**.



**Figure 7 :** *Toxoplasmose congénitale* ( enfant avec hydrocéphalie , microphthalmie) (Dardé and Peyron., 2014) .

## Pathogénie et la réponse immunitaire

### 1.12. Pathogénie

Après une multiplication active, les *tachyzoïtes* libérés se propagent dans la circulation sanguine et lymphatique et s'atteignent à tous les tissus (y compris dans le placenta et le fœtus). la durée de cette parasitémie est mal connue et dépend de la souche infectante. L'établissement d'une réponse immunitaire se traduit par l'encapsulation du parasite. Les kystes contenant des *bradyzoïtes* peuvent se former dans n'importe quel organe. cependant, plus de kystes ont été retrouvés dans les organes à cellules à longue durée de vie ou moins exposés à la réponse immunitaire : muscle cardiaque, cellules squelettiques, cerveau et œil (AFSSA., 2005) (Bessières *et al.*, 2008) .

### 1.13. La réponse immunitaire

La réponse immunitaire au cours de l'infection à *T. gondii* est spécifique à certains types de cellules. la réponse immunitaire primaire contre la *toxoplasmose* se produit principalement par l'action des macrophages. Ces macrophages produisent deux substances critiques, l'IL-12 et le TNF, qui stimulent les lymphocytes T et les cellules NK pour produire de l'interféron  $\gamma$ . Les actions combinées de l'IFN  $\gamma$  et du TNF sont responsables de la destruction des *tachyzoïtes* au sein des macrophages. De plus, une infection par *T. gondii* entraînera l'activation d'une réponse humorale, ce qui entraînera la production d'anticorps tels que IgM, IgG et IgA. Les anticorps

IgA ont un rôle crucial dans la protection des muqueuses et la limitation de l'infection des entérocytes par *Toxoplasma*. Si la mise en place de cette réponse immunitaire peut aider à lutter contre la prolifération et la réinfection des parasites, elle n'est pas efficace contre la formation de kystes tissulaires (Kasper *et al.*, 2004) (SCHULTHESS *et al.* 2008).

### Diagnostic de Toxoplasmose

La sérologie de toxoplasmose a deux applications principales chez la femme enceinte, définir son statut immunitaire et assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité. L'absence à la fois d'IgG et d'IgM indique qu'une femme n'a pas développé d'immunité. Il est indispensable de réaliser un test sérologique mensuel, tout en respectant les restrictions hygiéno-diététiques pour éviter toute contamination potentielle. La présence d'IgG mais pas d'IgM suggère que l'immunité a été établie dans le passé. Un deuxième contrôle de sécurité doit être effectué trois semaines plus tard pour s'assurer que le titre d'IgG reste stable. Si le titre augmente, cela peut indiquer une réactivation ou une réinfection du toxoplasme. La présence d'IgM sans IgG conduit à deux résultats potentiels, soit une séroconversion récente, soit une réaction non spécifique aux IgM. Il est crucial de confirmer systématiquement ce résultat. La présence d'IgG et d'IgM présente des défis d'interprétation, comme déterminer s'il s'agit d'une infection ancienne avec persistance d'IgM ou d'une infection active, et dater l'infection ou d'une infection évolutive (Villena and Lachaud., 2019).

### Traitement

Le traitement de la toxoplasmose peut être divisé en deux catégories. Dans les deux cas, ils n'étaient actifs que contre les *tachyzoïtes* et n'avaient aucun effet sur les kystes. Les molécules actives contre *Toxoplasma gondii* sont listées dans le **Tableau 2** ci-dessous :

**Tableau 2:** Les médicaments utilisés dans le traitement de la *Toxoplasmose*. (METIDJI and TAIHI., 2021) .

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

### Prophylaxie générale

Elle repose sur l'éducation sanitaire des populations et sur le respect des bonnes pratiques hygiéniques et alimentaires, notamment sur les risques liés à certaines pratiques alimentaires comme la consommation de viande peu cuite ou de végétaux crus mal lavés (**Aubry and Gaüzère., 2019**).

Chez la femme enceinte, le test sérologique doit être effectué précocement ou lors de la déclaration de la grossesse, afin d'éviter une éventuelle séroconversion ainsi qu'une transmission fœtale. Pour éviter les risques de la toxoplasmose congénitale, la femme enceinte séronégative doit suivre certaines recommandations afin d'en épargner les risques à son fœtus :

- consommer la viande bien cuite pour éviter l'ingestion possible de kystes de *T. gondii*.
- suivre une hygiène alimentaire stricte (lavage des fruits et légumes) afin d'éviter l'ingestion d'oocystes.
- éviter tout contact avec la litière d'un chat, sinon la nettoyer quotidiennement, les oocystes ne devenant contaminants qu'après 2 à 5 jours, et avec de l'eau bouillante (**Aubry and Gaüzère., 2019**).

# **CHAPITRE 2:**

# **RUBEOLE**

## *Chapitre 2 : Rubéole*

### **Définition**

La Rubéole est une maladie virale, exanthématique, endémique, contagieuse et immunologique. Elle généralement bénigne, sauf pour les fœtus ; lorsque la femme enceinte est contaminé au premier trimestre de la grossesse La rubéole peut provoquer : avortement, mort fœtale et malformations graves sont souvent multiples et liées et sont classées comme syndrome de rubéole congénitale (SRC). Les yeux, le système auditif, le système circulatoire et le système nerveux central sont des organes sélectivement affecté (**Bouanani and Belhcen., 2014**).

### **Historique**

La rubéole a été décrite pour la première fois au milieu du XVIIIe siècle par des médecins allemands.

En 1814, George de Maton a proposé pour la première fois que la rubéole soit considérée comme une maladie distincte.

En 1914, Alfred Hess Fabian a théorisé que la rubéole était provoquée par un virus, sur la base de travaux effectués avec des singes.

En 1941, Norman Mc Alister Gregg, un ophtalmologiste australien, a établi un lien entre la rubéole acquise par la mère pendant la grossesse et la cataracte congénitale observée chez les nourrissons.

En 1962, le virus a été isolé en culture cellulaire par deux équipes scientifiques américaines indépendantes : Parkman, Buesher et Artenstein à Washington, et Weller et Neva à Boston.

En 1964, une grande épidémie de rubéole a touché les États-Unis, avec 12,5 millions de cas postnataux, 20 000 enfants malformés et 11 000 morts fœtales.

En 1965, l'hémagglutinine (E1) a été identifiée et la première souche de vaccin a été développée aux États-Unis. En 1969, un vaccin atténué sous tension de virus a été qualifié.

En 1971, un vaccin trivalent atténué contre la rougeole, les oreillons et le virus de la rubéole (ROR) a été introduit dans la pratique courante de vaccination(**FERSAOUI and RAHALI., 2022**).

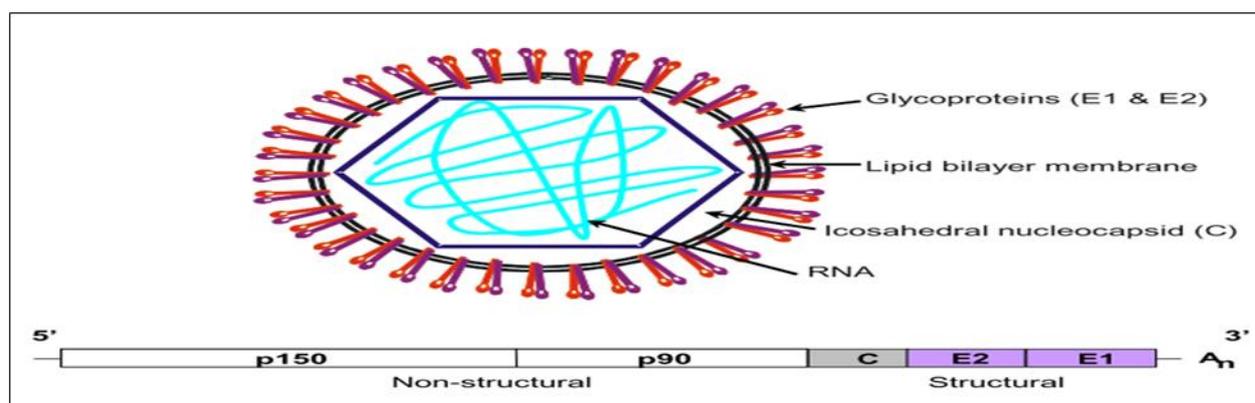
## Etiologie

### 1.14. Taxonomie

La classification du RV le positionne comme le seul représentant du genre *Rubivirus*. Au sein de la famille des *Togaviridae*, le terme "*togavirus*" est dérivé du latin "toga", qui signifie cape ou linceul, en référence à l'enveloppe virale. Le genre Alphavirus est l'unique autre genre de cette famille, comptant au moins 26 membres, parmi lesquels les virus Sindbis, considéré comme le prototype, et le virus de la forêt de Semliki (SFV) sont les plus étudiés. Alors que les humains sont les seuls hôtes naturels connus du RV, les vertébrés et les arthropodes, tels que les moustiques, sont des hôtes reconnus des alphavirus. Le RV et les alphavirus partagent des caractéristiques similaires en termes de stratégie de répllication et d'organisation génomique (Lee and Bowden 2000).

### 1.15. Structure de virus de rubéole

Le virus est enveloppé de capsid icosaédrique avec un génome : ARN simple brin de  $10^4$ nt, linéaire, polarité positive. Le virus est de petite taille, mesurant environ 60-70 nm de diamètre, le génome qui contient les gènes codant pour les polypeptides non structuraux sur environ deux tiers de son côté 5', et les gènes codant pour les polypeptides structuraux sur le tiers restant du côté 3'. l'enveloppe virale présente des glycoprotéines de surface appelées E1 et E2, E1 ayant une activité hémagglutinante, le virus est généralement stable et ne comporte qu'un seul sérotype (RAMDANI., 2023).



**Figure 8** : Schéma représentatif de la structure du virus de rubéole (The World Health Organisation., 2007).

## 1.16. Cycle multiplication

### 1.16.1. Cycle de multiplication

- Incubation

La période d'incubation est le temps qui s'écoule entre l'infection et l'apparition des symptômes. Elle se compose d'un certain nombre de jours, qui varient d'une maladie à l'autre. La période d'incubation estimée pour la rubéole est de 14 jours (fourchette de 12 à 23 jours) (OMS., 2022).

- Période de contagiosité

La rubéole est hautement contagieuse et se propage principalement par voie respiratoire, via des contacts directs entre individus. Les personnes atteintes de la maladie sont contagieuses une semaine avant l'apparition de l'éruption cutanée et jusqu'à une semaine après. Toutefois, chez les personnes immunodéprimées, la période de contagiosité peut durer jusqu'à 15 à 21 jours après l'apparition de l'éruption. Chez les nouveau-nés atteints de rubéole congénitale, l'excrétion du virus peut persister pendant au moins 6 mois, principalement dans l'urine. Pendant cette période, les nouveau-nés peuvent transmettre l'infection aux personnes qui prennent soin d'eux. la virémie (c'est-à-dire la présence du virus dans le sang), est brève et se produit de quelques jours avant l'éruption cutanée à 1 à 2 jours après (ISP/WIV., 2016).

### 1.16.2. Modes de transmission

Le virus peut être transmis par les sécrétions respiratoires ou l'urine (bien que seuls les enfants atteints de rubéole congénitale sécrètent le virus dans leur urine). la transmission par contact peut se produire de diverses manières : contact direct, y compris le transfert transplacentaire ; projection de gouttelettes ; ou contact indirect (Pilly., 2019). Le virus rubéoleux se transmet par voie respiratoire et se réplique dans la muqueuse rhino-pharyngée et les ganglions lymphatiques avoisinants d'où il gagne la circulation générale. La période d'incubation est de 12 à 23 jours, en moyenne 18 jours. la virémie s'installe 5 à 7 jours après l'exposition et le virus se répand dans différents organes (Aubry and Gaüzère., 2022).

## Épidémiologie

Seul l'homme est le réservoir naturel du virus de la rubéole, qui ne se transmet que par contact respiratoire direct. De 8 jours avant l'apparition de l'éruption jusqu'à 8 jours après, les personnes infectées sont capables de propager le virus. Les enfants sont la cible principale de la rubéole, provoquant des épidémies dans les écoles et les crèches. Cependant, les femmes qui travaillent dans des domaines tels que l'enseignement, les soins médicaux ou la garde d'enfants

peuvent également attraper la maladie en raison de l'exposition à des enfants infectés. Il est crucial que les femmes en âge de procréer prennent des précautions lorsqu'elles se trouvent dans ces environnements pour éviter de contracter la maladie. Dans les climats tempérés, la rubéole est plus répandue au printemps et se retrouve partout dans le monde. Le vaccin a entraîné une diminution du nombre d'incidents, bien que l'âge et l'emplacement puissent encore affecter l'apparition de cette maladie. Pendant 6 à 12 mois, le virus peut être excrété par les nouveau-nés nés avec la rubéole congénitale (RAMDANI., 2023).

## Pathogénie

### 1.17. Mécanisme de multiplication

À l'intérieur de la cellule, le virus de la rubéole synthétise ses protéines virales et amplifie son génome. L'acide nucléique viral contient toutes les informations nécessaires à la synthèse des composants structuraux et non structuraux. Cette synthèse est entièrement réalisée par les mécanismes normaux de la cellule, mais le virus de la rubéole a besoin de :

- ARN polymérase.
- ARN dépendante pour se répliquer.
- Les ribosomes cellulaires transcrivent directement l'ARN viral, ce qui permet la production de protéines, notamment l'ARN polymérase.
- ARN dépendante et les protéines structurales.
- Le cycle de multiplication du virus de la rubéole se compose de plusieurs étapes :
  - l'attachement du virus à la membrane cellulaire.
  - la pénétration du virion dans la cellule.
  - la réplication du virion.
  - la libération des virions.

L'entrée dans la cellule nécessite une étape d'attachement médiée par les glycoprotéines de l'enveloppe E1 et E2. Ensuite, l'enveloppe virale fusionne avec la membrane cellulaire, libérant ainsi le génome infectieux dans le cytoplasme. La pénétration du virus se fait par fusion/lyse, au cours de laquelle le virus fusionne sa membrane avec la membrane de la cellule hôte et expulse sa capsid à l'intérieur du cytoplasme cellulaire (décapsidation partielle).

La traduction de l'ARN (+) contenu dans le virus va permettre une réplication particulière, la traduction des protéines non structurales (polymérases) et la formation du brin ARN (R) qui servira comme matrice à l'ARN subgénomique et à la transcription en ARN (+). la libération du

virus se fait par bourgeonnement cytoplasmique, au cours duquel la membrane cellulaire se remanie et les protéines virales s'y insèrent (Valery et al., 2017).

### Signes cliniques

La rubéole se présente de plus en plus souvent sous des formes atypiques qui ne comportent pas d'éruption cutanée typique. L'incubation de la maladie, souvent asymptomatique, dure en général deux semaines. La période d'invasion commence avec l'apparition de symptômes tels qu'une fièvre légère, une toux et une pharyngite bénigne. Au troisième jour, on observe une augmentation des ganglions lymphatiques au niveau du cou et à la base du crâne, bien que cela puisse passer inaperçu. Une éruption cutanée se manifeste sous forme de petites taches rosées légèrement surélevées sur le visage, 1 à 2 jours après l'apparition de la fièvre initiale. Elle s'étend rapidement en quelques heures à l'ensemble du corps, principalement sur le thorax et les membres supérieurs, et dure entre 2 et 5 jours. Dans certains cas, une forme d'éruption cutanée similaire à la scarlatine peut se produire, avec une coloration rouge intense de la peau. En général, la rubéole s'accompagne également d'une légère angine, bien que celle-ci puisse également passer inaperçue (MOSBAH., 2012).

#### 1.18. Manifestation clinique chez la femme enceinte

La rubéole est particulièrement dangereuse pour les femmes enceintes non immunisées, car elle peut entraîner :

Des **malformations congénitales** permanentes avant le quatrième mois de grossesse.

Une **foetopathie évolutive**, c'est-à-dire une infection persistante sur le fœtus pendant la grossesse qui peut régresser avant ou après la naissance. Si le fœtus est infecté pendant la grossesse, l'infection peut se propager à tous les organes déjà formés, entraînant une issue fatale dans 15 à 20% des cas. Si le bébé survit, la foetopathie peut régresser, mais les malformations congénitales sont permanentes.

Des **atteintes oculaires** telles qu'une diminution du diamètre des yeux (microphthalmie) ou une cataracte totale et homogène. La cataracte peut être rarement unilatérale, et l'œil non affecté peut présenter une atteinte chorio-rétinienne caractéristique des embryopathies virales. La cataracte est causée par une contamination directe du cristallin par le virus de la rubéole (MOSBAH., 2012).

## Diagnostic virologique

### 1.19. Prélèvement

Dans le cas de la rubéole congénitale, le virus peut persister dans l'organisme et être isolé après plusieurs mois d'évolution voir des années dans les sécrétions pharyngées, les urines, le LCR, la conjonctive voir le cristallin chez les enfants opérés de cataracte. Dans le cas d'interruption de grossesse ou d'avortement, le virus est isolé dans des débits ovulaires des prélèvements d'organes et de placenta ; des prélèvements sanguins (METIDJI and TAIHL, 2021).

### 1.20. Diagnostic direct

Il ne s'agit pas d'un diagnostic direct de l'état actuel de la technologie. L'isolement virale, trop fragile, trop difficile à propager en culture cellulaire in vitro, trop longue, et surtout, les résultats trop aléatoires pour fournir aux médecins. des laboratoires spécialisés évaluent les moyens de trouver des virus par RT-PCR (METIDJI and TAIHL, 2021).

### 1.21. Diagnostic indirect

Le diagnostic de laboratoire repose sur un diagnostic indirect. Autorisation sérologique mettez en surbrillance les anticorps contre le virus de la rubéole pour déterminer le statut immunitaire contre cette infection, ou pour déterminer la date de cette infection. Les tests d'inhibition de l'hémagglutination ont longtemps été l'étalon-or de la détection évaluation de l'immunité contre la rubéole et diagnostic sérologique de la rubéole. C'est "l'étalon-or". Les virus ont des propriétés uniques d'antigénicité et d'hémagglutination, ce qui permet au développement de réactions IHA d'être pratique et sensible. cependant, cette technique a maintenant été remplacée par les tests ELISA ou tests rapides au latex (METIDJI and TAIHL, 2021).

## Traitement

Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique ou médicament antiviral efficace contre le virus de la rubéole. Les immunoglobulines maternelles sont recommandées pour les patientes exposées pendant la grossesse. Cependant, ce traitement n'a pas donné de résultats encourageants, car il n'a pas empêché l'infection fœtale, ni prévenu de nombreux cas de rubéole congénitale (LABBAZDI, 2018).

## Prophylaxie

La prévention de la rubéole passe par la vaccination, recommandée pour la population générale. Le vaccin est un vaccin à agent vivant atténué, contre-indiqué en cas de grossesse. Deux doses de vaccin ROR (rougeole-oreillons-rubéole) sont administrées à 12 mois et 16 mois, avec la possibilité de se rattraper sous contraception chez les femmes. La maladie est potentiellement éradicable grâce à la vaccination. il existe une formulation monovalente du vaccin appelée Rudivax® et une version combinée avec les vaccins anti-rougeoleux et anti-oreillons appelée Priorix® (Pasquier et al., 2017).



Figure9 : Vaccin du ROR (METIDJI and TAIHL., 2021)

### 1.22. Réinfection et infection rubéoleuse après une vaccination

Il a été signalé quelques cas de personnes réinfectées par la rubéole, tant chez des femmes ayant été vaccinées (avec une sérologie de plus de 10 UI/ml) que chez d'autres ayant déjà contracté la maladie. Les cas de réinfection semblent plus fréquents chez les femmes vaccinées que chez celles ayant déjà eu la maladie. Il convient de noter que ces cas de réinfection chez les femmes enceintes peuvent entraîner une transmission du virus au fœtus, bien que le risque de transmission soit estimé à moins de 5 % au cours du premier trimestre de grossesse, par rapport à 80 % ou plus en cas d'infection primaire. de plus, de rares cas de syndrome de rubéole congénitale ont été signalés chez des femmes ayant déjà eu la maladie ou ayant été vaccinées, mais dont la sérologie était positive (ou faiblement positive) avant la grossesse (INSQ., 2011).

# **Partie expérimentale**

### Matériels et méthodes

#### 1.23. Présentation générale de la région d'étude

La wilaya de Tébessa se situe au Nord-Est de l'Algérie ; s'étend sur une superficie de 14.277km<sup>2</sup>, c'est une zone qui regroupe un vaste étendu steppique de notre pays en position de transit entre le Nord et le Sud, son altitude varie entre -1 et 1713m. Elle est limitée au Nord par la Wilaya de Souk-Ahras, au Sud par la Wilaya d'El Oued, à l'Ouest par les Wilayet d'Oum Elbouaghi et Khenchela et à l'Est par la république tunisienne sur une distance de 300 km de frontière. Sur le plan administratif, la wilaya compte 28 communes regroupées en 12 Daïras. Cette région étant une zone de transition météorologique est considérée comme une zone agro-pastorale avec une présence d'un nombre important de phénomènes (gelée, grêle crue, vent violent). Elle se caractérise par un hiver froid avec faible pluviométrie, et un été chaud et humide (la température dépasse 40°C en juillet). La superficie totale de la wilaya se divise en quatre zones homogènes du côté des données climatiques.

- La zone Subhumide (400 à 500 mm/an) très peu étendu, il couvre que quelques ilots limités aux sommets de quelque reliefs (une superficie de 135000 ha, soit 10% de la superficie totale).
- La zone Semi-aride (300 à 400 mm/an) représenté par les sous étages frais et froid, il couvre toute la partie Nord de la wilaya avec une superficie de 229450 ha.
- La zone Subaride (200 à 300 mm/an) couvre les plateaux steppiques d'Oum-Ali, Safsaf-El-Ouesra, Thlidjene et Bir El-Ater, occupe environ 50% de la superficie totale de la wilaya.
- La zone Aride ou saharien doux (-200 mm/an), commence et s'étend au-delà de L'Atlas saharien et couvre les plateaux de Negrine et Ferkane, soit une superficie de 202457 ha. L'élevage ovin a porté une importance socio-économique cruciale dans la wilaya de Tébessa, il considère comme le premier secteur d'emploi avec un effectif de 933000 têtes, et c'était la principale source de viande rouge pour la wilaya d'étude et de plusieurs wilayat voisines de l'est algérien (Messaoud and Daas., 2020).

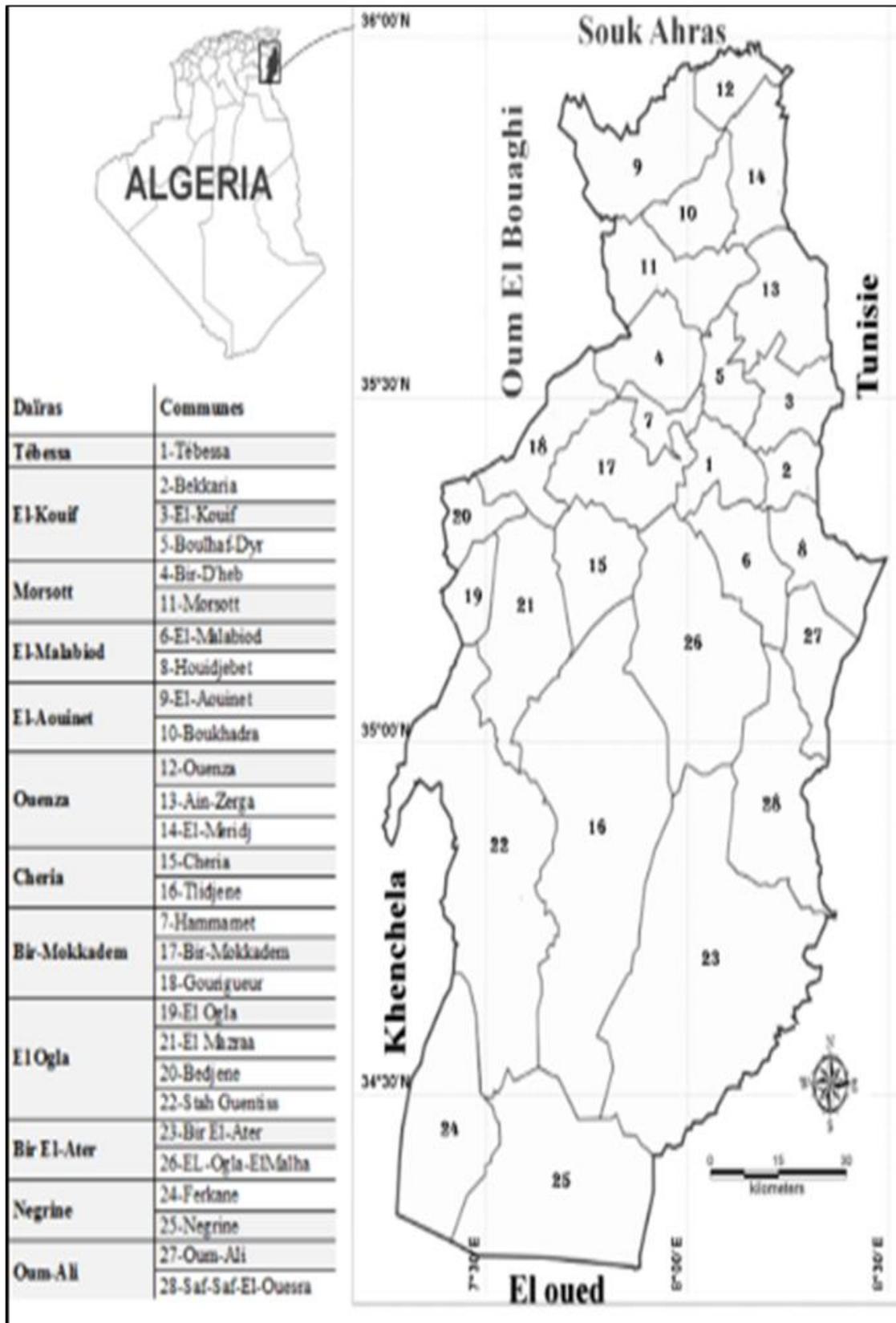


Figure 10 : Localisation géographique et organisation administrative de la Wilaya de Tébessa.

### 1.24. Conception d'étude

Une étude transversale a été menée au niveau de l'hôpital Khaldi Abd el Aziz –Tébessa, au niveau des services de gynécologie (GYN) et grossesse à haut risque (GHR).

Elle se déroule au cours d'une période étalant du Avril 2023 à Mai 2023. L'étude a été menée sur 91 sérums des femmes (enceintes et non). Toutes les femmes résidaient ou séjournèrent dans le territoire de wilaya de Tébessa pendant la période d'étude. Une enquête a été réalisée également par la collecte de données sur chaque individu, ces informations concernent : enceinte/ou non, l'âge, le contact avec les chats, contacts avec les autres animaux domestiques et présence des avortements précédents.

### 1.25. Population d'étude

Une somme de 56 sérums sont utilisés pour détecter les anticorps anti-*T.gondii* et anti-*Ribivirus*. 16 pour détecter uniquement les anticorps anti-*T.gondii* et 19 pour détecter uniquement les anticorps anti-*Ribivirus*.

### 1.26. Méthodes sérologiques

#### 1.26.1. Méthode sérologique pour la Toxoplasmose

Tous les sérums obtenus ont été testés via un test ToxoBicolor BMDT (réactif pour la recherche d'anticorps anti-*T.gondii*, fabriqué par EURL BMDT par l'unité : lotissement Benmahjoub -Mila .Nous avons utilisé le LOT 050821 de sensibilité 7 UI /ml et REF BMTB4 ayant une date d'expiration en Aout 2023.

#### 1.26.2. Description, principe et caractéristique de test Toxoplasmose

Le test ToxoBicolor BMDT pour la détection des anticorps anti- *T. gondii* est un test rapide d'agglutination indirecte utilisant des particules rouges de latex, sensibilisées avec des antigènes (Ag) "solubles/mixtes" (AgSM) de toxoplasme contenant des constituants membranaires, notamment les antigènes SAG (Surface Antigen): SAG1 (p30) et SAG2 (p22), et cytoplasmiques. Ces particules sont en suspension dans un tampon vert. Après agitation une suspension de couleur marron est obtenue. Lorsque les particules sensibilisées sont en contact avec des anticorps anti- *T.gondii*, une agglutination des particules est obtenue. Elle se traduit par une rupture de l'homogénéité de la suspension avec l'apparition d'agglutinats rouges sur un fond vert plus ou moins intense. Si la réaction est négative (absence d'anticorps ) la suspension reste homogène et de couleur marron. Le seuil de la sensibilité du ToxoBicolor BMDT peut

## Partie expérimentale

légèrement varier d'un lot à un autre. Ce seuil est donc indiqué sur l'étiquette secondaire du coffret pour chaque lot.

### 1.26.3. Réactifs :Le ToxoBicolor

Le ToxoBicolor est fabriqué par EURL BMDT à Mila composé de coffret suivant :

**Tableau 3** : Tableau qui représente les compositions de coffret.

Composition de coffret ToxoBicolor BMDT 24 tests		
	Nombre	Volume
Latex Bicolor	Flacon : 1	0.7 ml
Tampon PBS	Flacon : 1	10 ml
Contrôle positif prêt à l'emploi	Flacon : 1	0.2 ml
Contrôle négatif prêt à l'emploi	Flacon : 1	0.2 ml
Cartes à usage unique pour agglutination	4 cartes de 6 cercles	
Agitateurs à usage unique	1 sachet de 27-30	
Notice	1	



**Figure11** : réactif de Toxo BiColor BMDT (photo personnel)

### 1.26.4. Protocole opératoire de la ToxoBicolor BMDT

a- Méthode qualitative

- ❖ On laisse les réactifs et les sérums à analyser revenir à température ambiante (+18°C à +30°C).

## Partie expérimentale

---

- ❖ Bien homogénéiser (par 7 à 8 retournements du tube ou à l'aide d'un agitateur type vortex) la suspension de latex Bicolor et déposer avec une micropipette 20 µl. dans autant de cases de la carte que de sérums à tester.
- ❖ Déposer avec une micropipette dans chaque case de la carte 20 µl de sérum à tester ou 20 µl. de contrôle positif ou 20 µL de contrôle négatif (attention: changer de pointe pour chaque sérum et pour chaque contrôle).
- ❖ Bien mélanger les deux gouttes (latex BiColor et sérum) avec un agitateur à usage unique et étaler le mélange sur toute la surface de la case.
- ❖ Incliner la carte d'environ 45°, tout en lui imprimant un lent mouvement oscillant circulaire, de telle sorte que la goutte du mélange sérum-latex suive le bord de la case ou placer la carte sur l'agitateur 3D et agiter pendant 5 à 7 minutes au maximum jusqu'à l'apparition éventuelle d'une agglutination.
- ❖ Réaliser la lecture (à l'œil nu) : Examiner macroscopiquement la présence ou l'absence d'agglutination immédiatement.
- ❖ Interpréter les résultats : après les 5 à 7 min. La présence d'agglutination rouge-brun au sein d'un liquide vert ou bien la présence d'un liseré rouge entourant tout ou partiel la case : indique une concentration d'anticorps anti-Toxoplasme égale ou supérieure à 7 UI/ml.
  - \* Ce changement de couleur correspondait à la rupture de l'homogénéité de la suspension.

Dans le cas d'une réaction négative (sérum à analyser ne contenant pas de Ac anti-toxoplasme à une concentration détectable par la technique) :

- \* Un non éclaircissement du milieu réactionnel est noté avec absence d'agglutination et de couleur verte,
- \* La suspension reste homogène et marron. Il est possible de noter la présence d'un fin liseré marron entourant tout ou partiel de la case.

Une réaction est qualifiée de douteuse lorsqu'une coloration vert-marron et la présence de fins agglutinats est observée ainsi qu'un fin liseré rouge entourant tout ou partie de la case.

## Partie expérimentale

---

### b- Méthode semi-quantitative

Lorsque une réaction positive, il est possible de tester des dilutions du sérum (1/2, 1/4, 1/8 ...) avec du PBS pour évaluer le titre des Ac anti toxoplasme. Le résultat peut être exprimé en UI/ml en multipliant le seuil de sensibilité du réactif ToxoBiColor BMDT en UI/ml indiqué sur le coffret par l'inverse de la plus grande dilution du sérum donnant une réaction positive. Pour un sérum donné le titre peut varier selon la technique utilisée. Il est donc indispensable d'indiquer le réactif ou la technique utilisé.

-Réaliser des dilutions doubles de l'échantillon avec du PBS.

-Procéder pour chaque dilution, comme dans l'échantillon qualitatif.

### 1.26.5. Méthode sérologique pour la Rubéole

Les sérums obtenus ont été testés par des cassettes fabriquées par SENSO TEST (ONE STEP DIAGNOSTIC RAPID TEST), importé par EURL VENDOX, nous avons utilisé le LOT 20221009 (pour les tests de IgG) ayant une date d'expiration en Octobre 2024

Pour les IgM nous avons utilisé le LOT 20221212 la date d'expiration est Décembre 2024.

### 1.26.6. Description, principe et caractéristique de test de la Rubéole (IgG, IgM)

Le test rapide par cassette détecte les anticorps IgM du virus de la rubéole (RV) en utilisant la chromatographie immunochromatographique à l'or (GICA). Un antigène recombinant du RV et un anticorps monoclonal anti-IgM humain sont utilisés pour cette détection. Lorsque des IgM du RV sont présents dans l'échantillon de sérum, ils réagissent avec l'anticorps anti-IgM humain sur la bandelette, formant des complexes chimiques. Ces complexes se déplacent le long de la bandelette et sont capturés par l'antigène recombinant du RV dans la région de test (T), indiquant un résultat positif. Les complexes non liés se déplacent vers la région de contrôle (C), où ils sont capturés par l'anticorps anti-souris, confirmant ainsi la validité du test.

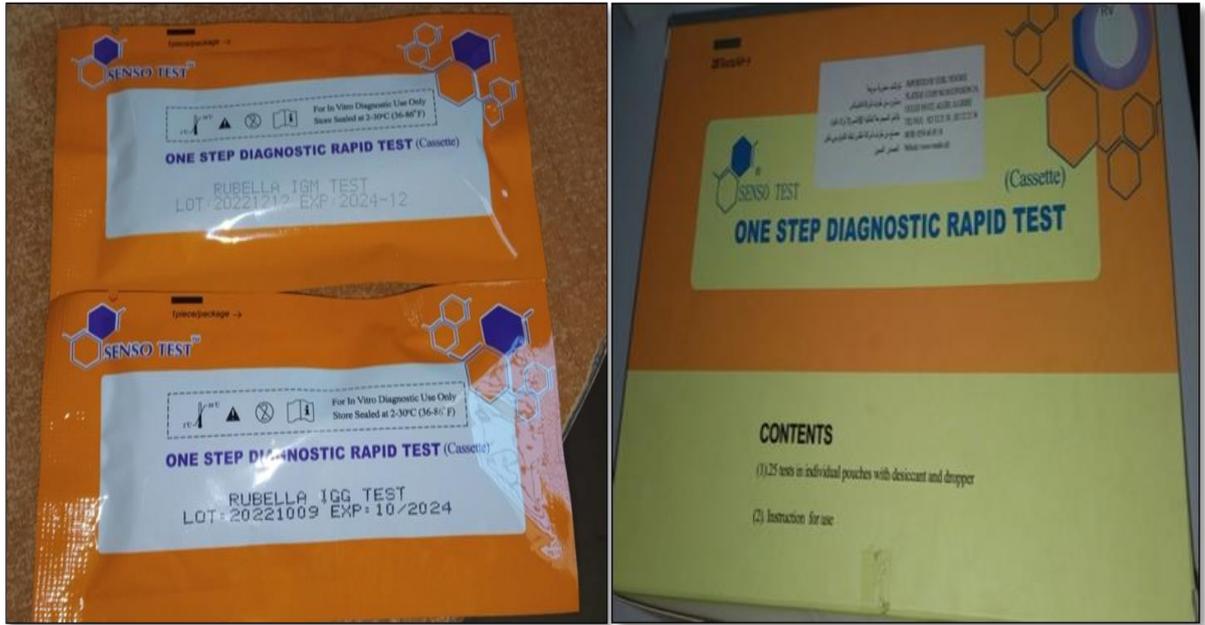
De même, le test rapide détecte les anticorps IgG du virus de la rubéole (RV) en utilisant l'immunochromatographie à l'or (GICA). Il utilise un antigène recombinant du RV et un anticorps monoclonal anti-IgG humaine. Lorsque des IgG du RV sont présents dans l'échantillon de sérum, ils réagissent avec l'anticorps anti-IgG humaine du RV sur la bandelette, formant des complexes chimiques. Ces complexes se déplacent le long de la bandelette et sont capturés par l'antigène recombinant du RV dans la région de test (1), indiquant un résultat positif. Les complexes non liés se déplacent vers la région de contrôle (C), où ils sont capturés par

## Partie expérimentale

l'anticorps anti-souris, confirmant ainsi la validité du test grâce à un mécanisme de contrôle de qualité interne.

### 1.26.7. Réactif :Cassettes IgG, IgM de Rubéole

Chaque cassette de test est emballée individuellement dans une pochette en aluminium avec du gel de silice pour un stockage prolongé, 25 cassettes par boîte externe.



**Figure12** : Cassette IgG et IgM de Rubéole et son coffret (photo personnel).

### 1.26.8. Protocole utilisé pour les tests de Rubéole (IgG, IgM)

- Lire attentivement les instructions d'utilisation avant de procéder au test.
- Laisse la pochette scellée et les échantillons atteindre une température ambiante comprise entre 15 et 30 °C avant de les tester.
- L'ouverture de la pochette en aluminium, sortir la cassette de test et place-la sur une surface plate et sèche, avec le puits d'échantillon orienté vers le haut.
- L'ajoute de deux gouttes de sérum (80 µl) dans le puits d'échantillon, puis lisse le résultat après 15 minutes mais dans les 30 minutes. Après 30 minutes, le résultat doit être considéré comme invalide.



**Figure13** : Réalisation du tests et l’obtention des résultats ( IgM = négative et IgG = positive) ( photo personnel).

#### 1.26.9. Organisation, présentation graphique et analyse des données

Après avoir analysé les sérums, nous avons procédé à l’organisation (calcul de prévalence individuelle apparente), la présentation graphique (tableaux, cercle et diagrammes) et l’analyse statistique de résultats.

a) Calcul des taux de prévalence et les intervalles de confiance (**Bonita, Kjellström, and Beaglehole., 2006**).

❖ Le taux de prévalence individuelle apparente (**PA**) est le rapport entre le nombre de sujets testés positifs par le test **ToxoBiColor BMDT** sur le nombre total de sujets testés (**équation 1**) :

$$PA = \frac{\text{Nombre de sujets testés positifs}}{\text{Nombre de sujets testés}} \dots \dots \dots (1)$$

Le taux de prévalence réelle (**PR**) individuelle a été calculé en cas de reconnaissance des valeurs intrinsèques (Spécificité et Sensibilité) de test **ToxoBiColor BMDT** . En utilisant la formule de Rogan et Gladen(**Rogan and Gladen., 1978**) :

## Partie expérimentale

$$PR = \frac{PA+Sp-1}{Se+Sp-1} \dots\dots\dots (2) ; \text{ d'où}$$

**PA**: est le taux de prévalence apparente calculé à l'étape précédente (Taux de séroprévalence via l'utilisation des ToxoBiColor BMDT ).

**Sp** et **Se** : sont respectivement les valeurs de Spécificité et Sensibilité diagnostiques individuelles annoncées par le producteur des ToxoBiColor BMDT.

Les intervalles de confiance à 95% des prévalences apparentes ont été établis à partir de la formule suivante :

$$IC = PA \pm 1.96 \sqrt{\frac{PA \times qA}{n}} ; \text{ d'où :}$$

- **PA** : La prévalence apparente.
- **qA** = (1- PA ).
- **n** : La taille de l'échantillon.

### 1.27. Analyse statistique

Les données recueillies à partir du questionnaire ont été organisées avec les résultats des analyses sérologiques dans des tableaux croisés et présentées graphiquement ( sous forme des Diagrammes, Secteurs ) par l'utilisation du logiciel Microsoft Exel 2013. Pour l'analyse statistique , nous avons utilisés le logiciel SPSS Statistics version 26 ( SPSS Inc.Chicago, IL,USA) pour analyser les facteurs de risque .

Nous avons utilisé l'analyse univariée dans un premier temps pour analyser la relation entre la variable dépendante(séropositivité individuelle)et chacune des variables explicatives(Enceintes/ou non, age, contact avec les chats,contact avec les autres animaux et présence d'avortement précédent ), en utilisant en première étapes le test de Khi-deux de Pearson ( ou bien test de Fischer exact si l'effectif théorique de table 2\*2 est inférieur à 5). Par la suite, les variables présentant une significativité statistique modérée ( $p \leq 0.20$ ) dans l'analyse précédente, ont été incluses dans un modèle mutivarié de régression logistique.

## Résultats

### 1.28. Taux de séropositivité

Notre étude a été effectuée sur deux groupes : (i) les femmes enceintes, dont 56 sérums ont été récoltés pour faire l'analyse de deux maladies (*T. gondii* et les Ig G + Ig M du rubéole) et (ii) les femmes non enceintes, dans ce groupe 35 sérums analysés, dont 16 sérums ont été analysés contre les anticorps anti- *T. gondii* uniquement et 19 sérums ont été analysés contre uniquement les anticorps anti-*Rubellavirus* (Ig G et Ig M).

Les taux de séropositivité obtenus sont : cinq échantillons ont été testés positifs contre les anticorps anti - *T. gondii*.

Seulement cinq sérums positifs pour trois femmes enceintes et deux négatifs pour des femmes non enceintes, les figures suivantes présentent la séropositivité des sujets étudiés.

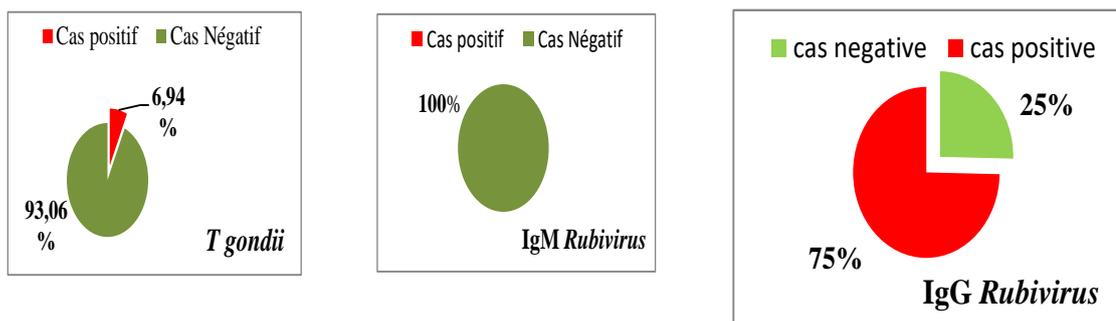


Figure 14 : Taux des séroprévalences obtenus (anti - *T. gondii*, et anti - *Rubivirus* « IgG et IgM »)

#### 1.28.1. Distribution des résultats selon les communes

##### Toxoplasmose et Rubéole

Le tableau représente la distribution de la toxoplasmose et l'IgG de la rubéole des cas échantillonnés sur neuf communes.

**Tableau 4** : Distribution des cas selon les communes

Commune	<i>T.gondii</i>		IgG Rubivirus	
	Nombre de cas testés	<i>T.gondii</i> positif	Nombre de cas testés	IgG positif
<b>Bekkaria</b>	3	0	3	2
<b>Bir-El-Ater</b>	4	0	4	0
<b>Boulhaf Dyr</b>	2	0	2	2
<b>Cheria</b>	2	0	2	1
<b>El-Kouif</b>	3	1	3	0
<b>El-Malabiod</b>	4	2	4	3
<b>Hammamet</b>	3	0	3	3
<b>Ouenza</b>	1	0	1	1
<b>Tébessa</b>	50	2	53	44

### 1.28.2. Distribution selon les facteurs de risque

#### a) Pour la Toxoplasmose

##### ➤ Enceinte ou non

Pour les 72 sérums testés ; 56 sérums de femmes enceintes, dont trois femmes ont été séropositives (5.36%). Cependant, deux sujets testées positifs (12.50%) parmi les 16 femmes non enceintes testées (**Figure 15**).

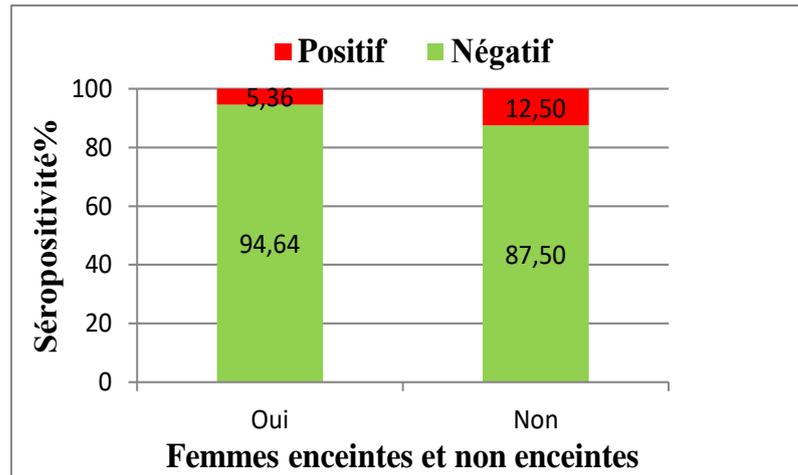


Figure 15 : Distribution des cas selon la séroprévalence pour les enceintes et non enceintes.

➤ Age

Durant la période de notre étude, nous avons interrogé et analysé les sérums de 72 sujets résidants au niveau de la wilaya de Tébessa. Après la division des individus échantillonnés en trois classes d'âge ; il ressort de notre résultats que (Figure 16):

- ✓ Première classe [24 -28 ans[ : 20 femmes ont été échantillonnées ; dont trois sérums ont révélés séropositifs, soit un taux de séropositivité de 15 %.
- ✓ Deuxième classe [28 -31 ans[ : 23 femmes ont été échantillonnées ; dont un seul cas a révélé séropositif, soit un taux de séropositivité de 4.35 %.
- ✓ Troisième classe [31-36 ans] : 29 femmes ont été échantillonnées, dont un seul cas a révélés séropositif , soit un taux de séropositivité de 3 %.

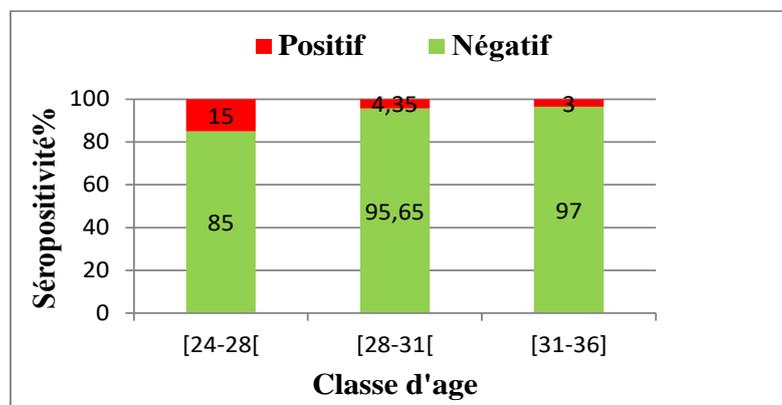
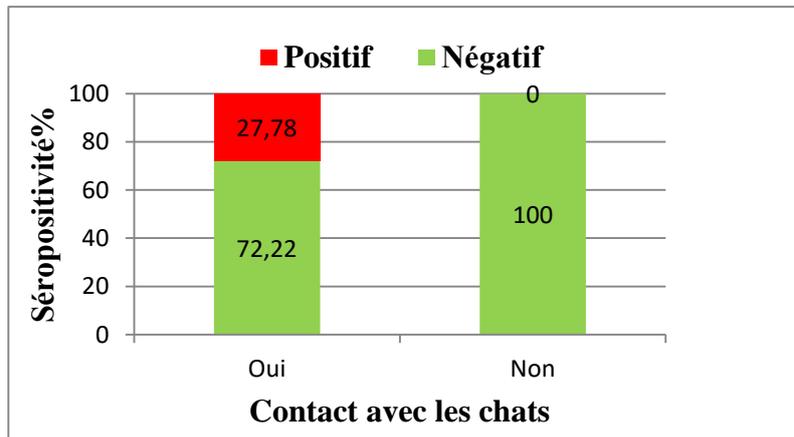


Figure 16 : Distribution des cas de la Toxoplasmose selon l'âge.

## Partie expérimentale

### ➤ Contact avec les chats

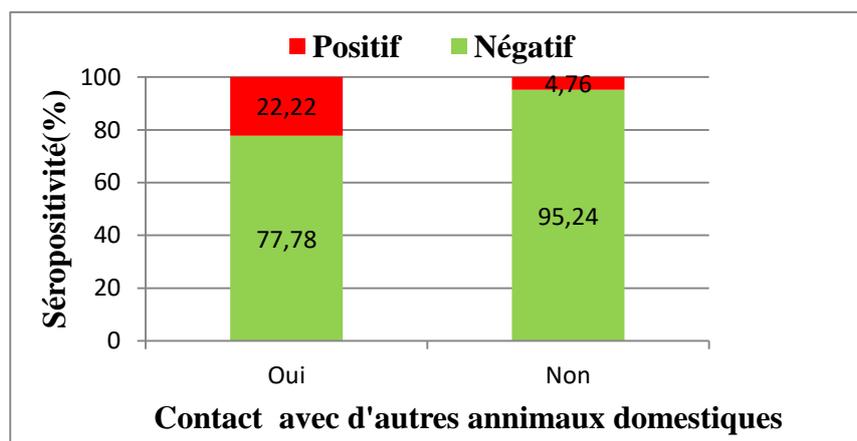
Dans cette étude, 72 femmes interrogées ont répondu d'avoir ou pas un contact avec les chats. Parmi les femmes 18 ont avoir un contact avec des chats, 18 (27.78%) femmes ont révélés séropositifs ; cependant, 54 sujets n'ont pas aucun contact avec les chats, n'avaient aucune sérologie positive (**Figure 17**).



**Figure 17** : Distribution des cas selon du facteur contact avec les chats.

### ➤ Contact avec autres animaux domestiques

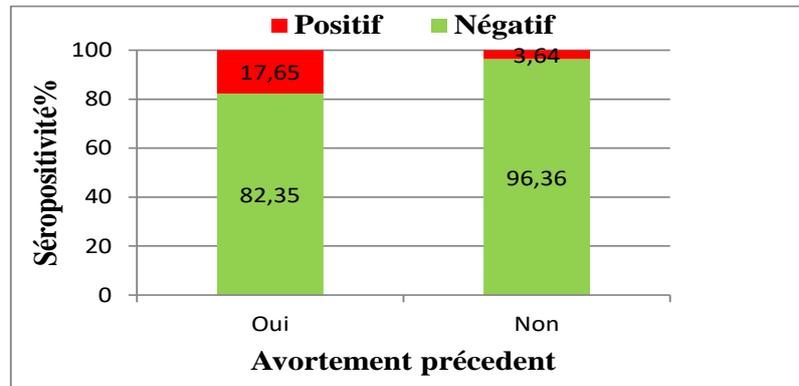
Dans cette étude, 72 femmes interrogées ont répondu d'avoir ou pas un contact avec un animal (chien ou bien un autre animal). neuf femmes ont avoir un contact avec des animaux, deux (22.22%) personnes ont révélés séropositifs ; cependant, trois sujets n'ont pas aucun contact avec les animaux (4.76%)(**Figure 18**).



**Figure 18** : Distribution des cas selon du facteur contact avec les animaux domestiques.

### ➤ Avortement précédente

Trois sérologies positives des femmes enceintes parmi 72 sérums testés de taux de séropositivités de (17.65%) (**Figure 19**).

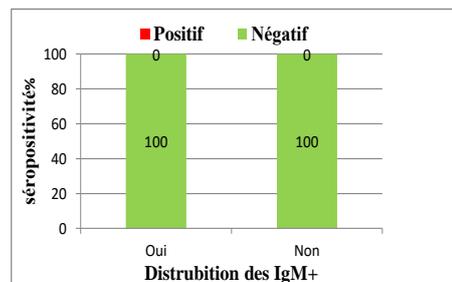


**Figure 19** : Distribution des cas selon du facteur de l'avortement.

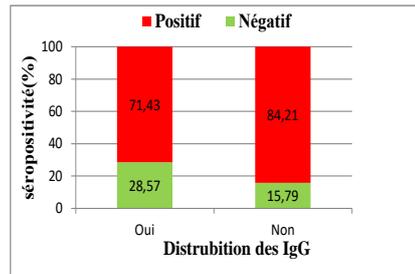
### b) Pour la Rubéole

#### ➤ Enceinte ou non

Aucune sérologie positives d'IgM parmi les 75 sérums testés pour les deux catégories (enceintes et non enceintes) (**Figure 20**). Cependant une sérologie positive de 71.43% pour l'IgG(**Figure21** ).



**Figure 20**: Distribution des IgM+ selon les femmes enceintes et non enceintes.

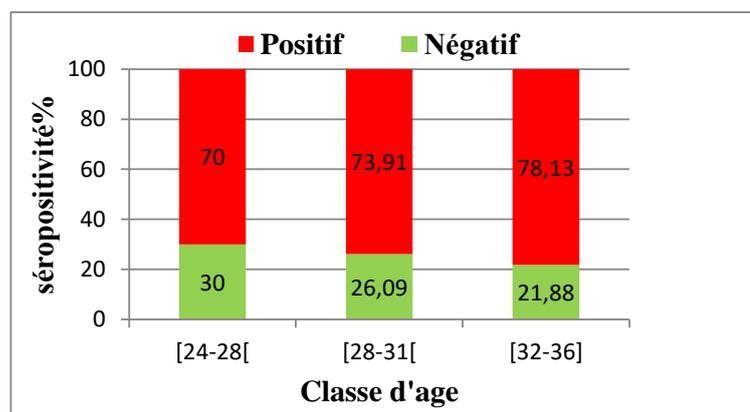


**Figure21** : Distribution des IgG selon les femmes enceintes et non enceintes.

### ➤ Age

Durant la période de notre étude, nous avons interrogé et analysé les sérums de 75 sujets résidants au niveau de la wilaya de Tébessa. Après la division des individus échantillonnés en trois classes d'âge ; il ressort de notre résultats que la (**Figure 22**).

- Première classe [24 -28 ans[ : 20 femmes ont été échantillonnées ; dont 14 sérums ont révélés séropositifs, soit un taux de séropositivité de 70%.
- Deuxième classe [28 -31 ans[ : 23 femmes ont été échantillonnées ; dont un 17 cas a révélés séropositifs, soit un taux de séropositivité de 73.91 %.
- Troisième classe [ 31-36 ans] : 32 femmes ont été échantillonnées, dont 25 cas a révélés séropositifs, soit un taux de séropositivité de 78.13 %.



**Figure 22** : Distribution des cas selon du facteur d'âge.

1.29. Analyses statistique

L'analyse statistique par l'utilisation de régression logistique univariable (**Tableau 5**), (à fin d'évaluer une éventuelle association statistique entre la variable dépendante et les trois facteurs de risque étudiés (Enceinte ou non, Classe d'âge, contact avec les chats, contact avec les animaux, l'avortement) a montré qu'une association significative a été trouvée entre le facteur contact avec les chats et la séropositivité (OR =  $8.7 \times 10^8$ ; IC 95% : 0 - +∞; p = 0.001).

1.29.1. Toxoplasmose

➤ Analyses univariées

**Tableau 5** : Résultat de l'analyse statistique pour Toxoplasmose (régression logistique univariable).

Variables	Categories	Nombre des cas testés	Nombre de cas positifs	Valeur P
<b>Enceinte/Non</b>	Enceinte	56	3	<i>0.307</i>
	Non	16	2	Fischer exact
<b>Age</b>	1	20	3	<i>0.367</i>
	2	23	1	Fischer exact
	3	29	1	Fischer exact
<b>Contact avec les chats (HD)</b>	Oui	18	5	<i>0.001</i>
	Non	54	0	Fischer exact
<b>Contact avec les animaux (HI)</b>	Oui	9	2	<i>0.114</i>
	Non	63	3	Fischer exact
<b>Avortement antécédent</b>	Non	55	2	<i>0.082</i>
	Oui	17	3	Fischer exact

## Partie expérimentale

### ➤ Analyses bivariées

**Tableau 6** : Résultats de l'analyse statistique pour Toxoplasmose (régression logistique bivariée).

<b>Facteur</b>	<b>OR ajusté</b>	<b>IC 95% OR</b>	<b>Valeur P</b>
<b>Avortement antécédent</b>			
<b>Non</b>			
<b>Oui</b>	23.617	1.218-457.848	0.037
<b>Contact avec les chats</b>			
<b>Non</b>			
<b>Oui</b>	$8.7 \times 10^8$	0 - $+\infty$	0.997
<b>Contact avec autres animaux</b>			
<b>Non</b>			
<b>Oui</b>	0.260	0.016-4.371	0.350

### 1.29.2. Rubéole

#### ➤ Analyses univariées

**Tableau 7** : Résultats de l'analyse statistique pour la Rubéole (régression logistique univariée).

<b>Variables</b>	<b>Categories</b>	<b>Nombre des cas testés</b>	<b>Nombre de cas positifs</b>	<b>Valeur P</b>
<b>Enceinte/Non</b>	Enceinte	56	40	0.215
	Non	19	16	
<b>Age</b>	1	20	14	0.844
	2	23	17	
	3	32	25	

### Discussion

Dans cette étude, nous avons évalué la présence des anticorps anti-*T.gondii* et la *rubella* virus chez les femmes dans la région de Tébessa via l'utilisation d'un test rapide d'agglutination (ToxoBiColor) et les cassettes IgG, IgM de Rubéole. Un taux de séroprévalence de (6.94%) (cinq cas) a été signalé après l'analyse de 72 sérums des femmes des trois communes pour la toxoplasmose. ce qui signifie une distribution géographique de ce parasite chez la femme dans la wilaya de Tébessa, . Le taux de (6.94%) semble importante par rapport une période très courte, par ce que c'est une maladie facile à éradiquée de point de vue de sa mode de transmission ainsi l'analyse des facteurs de risque a montré que l'avortement est associé significativement avec la séropositivité de taux (17.65%).

Cependant (74.67%) de séroprévalence d'IgG positif (femmes immunisées) a été signalé après l'analyse de 75 sérums des femmes des sept communes pour la rubéole et (25.33%) n'avaient pas une immunité contre la rubéole et aucune contamination (IgM positif) marqué pendant notre période d'étude.

Ces résultats sont proches aux résultats trouvés dans des études précédentes menées dans différentes régions de l'Algérie, (**METIDJI and TAIHL., 2021**) qui ont trouvé une sérologie positive de la toxoplasmose avec un pourcentage de 12,4% et une sérologie positive de la rubéole soit un taux de (41,32%).

Notre étude de Toxoplasmose est supérieure à celle trouvée à Wilaya de Médéa par (**METIDJI and TAIHL., 2021**) La séropositivité de la contact avec les chats est (16,7 %). Et inférieure fait par (**BERKANI and DJOUAHER., 2021**) à Tizi Ouzou de taux de séropositivité 45%. Cette différence est très significative puisque  $p < 0,0001$  une autre étude proche à Tizi Ouzou par (**HAMMACI and MESSOUCL., 2020**) la séropositivité de contact avec les chats est (27,6%), et inférieure aux résultats obtenus à Tizi Ouzou par (**DJOUAHER and ZIANE., 2018**) avec un taux de séropositivité (48,48%), aussi inférieur à l'étude statistique faite par (**Chaffai and Khanfar., 2022**) qui montre un taux de séropositivité (74%).

Un résultat inférieur de la rubéole à celle trouvée en région Hadjout par (**TABACHE and FELLAG., 2019**) de pourcentage 95,83% de femmes possèdent un IgG positif, Alors que 4,16% des femmes ont présenté une absence d'immunité protectrice contre la rubéole. Aucun cas des femmes enceintes présentant une contamination récente par le virus de la rubéole. Inférieure

## Partie expérimentale

---

aussi aux travaux fait par(**BOUANANI and BELAHCEN., 2014**) rapportent que le taux de la séropositivité des femmes immunisées est 83,64% à la wilaya de Tlemcen.

On explique la différenciation des résultats par l'immunisation des femmes enceintes dépend probablement par nombreux facteurs tels que les préférences alimentaires (niveau de cuisson des viandes et fréquence de consommation de crudités), le contact avec les chats, le niveau d'hygiène et les activités quotidiennes (activités agricoles, hygiène de cuisine, manipulations de poubelles).Lieu d'habitat et le nombre des cas échantillonnées.

### Conclusion et perspective

A l'issue de notre étude, 91 des femmes qui se sont présentés pour la pratique de la sérologie toxoplasmique et rubéolique.

La séroprévalence toxoplasmique obtenue au cours de notre étude est de 6.94% ; les cas séropositifs ont été distribués sur trois communes pour la Toxoplasmose; ce qui signifié une distribution géographique importante de ce parasite chez la femme dans la wilaya de Tébessa .

Ainsi, l'analyse des facteurs de risque a montré que le facteur contact avec les chats est associé significativement avec la séropositivité.

Dans cette étude, il semble que la réalisation des études ultérieures puissantes (taille d'échantillon plus grande, distribution des échantillons sur certains communes de la wilaya et ainsi analyse des facteurs de risque approfondi) pour une meilleure estimation de risque de la toxoplasmose chez la femme dans la wilaya de Tébessa. Ainsi en compte tenu de l'absence de vaccin pour prévenir contre cette maladie.

Cependant pour déterminer la séroprévalence de la rubéole, 75 femmes sont testés pour rechercher des IgG et IgM de la Rubella virus. les cas séropositifs de l'IgG ont été distribués sur sept communes ; ce qui signifié une immunité résultant de la vaccination de la wilaya d'étude estimé de 74.67%. Ainsi, l'analyse des facteurs de risque a montré qu'il n'y a pas une association significative avec la séropositivité, et pour les IgM il n'y a pas des sérologies positives.

En perspective il faut faire des campagnes de sensibilisation à propos des risques potentiels de la toxoplasmose devraient être diffusés aux populations à risque à savoir les femmes enceintes et les patients immunodéprimés non encore immunisés pour cette infection, en particulier sur la nécessité d'adopter des habitudes de diététique et d'hygiène, consommation de viande suffisamment cuite et la consommation de lait non pasteurisé. Il conseillé d'éviter tout contact avec un cas suspect de rubéole (des éruptions cutané etc.).

# **Références**

# **Bibliographiques**

## Références bibliographiques

### -A-

AFSSA. 2005. *Toxoplasmose : État Des Connaissances et Évaluation Du Risque Lié à l'alimentation Rapport Du Groupe de Travail «Toxoplasma Gondii » de l'Afssa.*

Anon. 2023. *Rubéole.*

Attias, Márcia, Dirceu E. Teixeira, Marlene Benchimol, Rossiane C. Vommaro, Paulo Henrique Crepaldi, and Wanderley De Souza. 2020. "The Life-Cycle of *Toxoplasma Gondii* Reviewed Using Animations." *Parasites and Vectors* 13(1):1–13. doi: 10.1186/s13071-020-04445-z.

Aubry, Pierre, and Bernard-Alex Gaüzère. 2022. *Rubéole et Vaccins Antirubéoleux Actualités 2022.*

Aubry, Professeur Pierre, and Docteur Bernard-alex Gaüzère. 2019. *Toxoplasmose Actualités 2019.* pays de l'Océan Indien.

### -B-

BEND.R.L. 2006. "Enquête Coprologique Sur La Toxoplasmose Dans La Population Des Chats de La Ville de Dakar." UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR.

BERKANI M, and DJOUAHER A. 2021. "La Séro-Surveillance de La Toxoplasmose Chez La Femme Enceinte Cas : La Région de Tizi Ouzou." UNIVERSITE MOULOUDMAMMERI DE TIZI-OUZOU Facultés des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques.

Bessières, M. H., S. Cassaing, J. Fillaux, and A. Berrebi. 2008. "Toxoplasmose et Grossesse." 402:39–50.

Bittame.A. 2011. "Toxoplasma Gondii : Étude Du Réseau de Nanotubes Membranaires de La Vacuole Parasitophore et Des Protéines GRA Associées." Université de Grenoble.

Bonita, R., Tord. Kjellström, and R. Beaglehole. 2006. "Basic Epidemiology." *World Health Organization* 246.

Bouanani, S., and B. Belhacen. 2014. "LA RUBEOLE : La Prévalence Chez La Femme Enceinte." ABOU BEKR BELKAÏD.

BOUANANI Saloua, and BELAHCEN Rachid. 2014. "LA RUBEOLE : La Prévalence Chez La Femme Enceinte." ABOU BEKR BELKAÏD Dr.B.BENZERDJEB -TLEMCEN-.

### -C-

Carole, G. 2017. "Diagnostic Biologique de La Toxoplasmose Acquis Du Sujet Immunocompétent (Dont La Femme Enceinte), La Toxoplasmose Congénitale (Diagnostic Pré- et Postnatal) et La Toxoplasmose Oculaire." *Haute Autorité de Santé* 80.

Chaffai Meryem et Khanfar karima. 2022. "Étude Statistique de La Séroprévalence Du *Toxoplasma Gondii* Chez La Femme Enceinte." L'Arbi Ben M'Hidi, Oum-El Bouaghi.

Cristina, N., M. F. Liud, F. Santoro, B. Oury, and Ambroise-Thomas. 1991. "A Family of Repeated DNA Sequences in *Toxoplasma Go & Ii* : Cloning , Sequence Analysis , and Use in Strain Characterization '." 73(1):73–81.

**-D-**

Dardé, M. L., and F. Peyron. 2014. "Toxoplasma and Toxoplasmosis." *Journal de Pédiatrie et de Puericulture* 27(6):294–308. doi: 10.1016/j.jpp.2014.10.003.

DJOUAHER, Thinhinane, and Katia ZIANE. 2018. "La Séroprévalence de La Toxoplasmose Chez La Femme Enceinte Dans La Région de Tizi-Ouzou." Université Mouloud MAMMERI de TIZI-OUZOU.

**-E-**

ERRIFAIY, H., and R.MOUTAJ\*. 2014. "Evaluation Des Connaissances , Des Comportements et Des Statuts Immunitaires Des Femmes Enceintes Par Rapport à La Toxoplasmose : Enquête Épidémiologique Dans La Région Essaouira-Safi ." *Evaluation Des Connaissances, Des Comportements et Des Statuts Immunitaires Des Femmes Enceintes Par Rapport à La Toxoplasmose: Enquête Épidémiologique Dans La Région Essaouira-Safi*. 1–3.

**-F-**

Ferguson, David J. P. 2002. "Toxoplasma Gondii and Sex : Essential or Optional Extra ?" 18(8):355–59.

FERSAOUI Dehbia, and RAHALI Sara. 2022. "Surveillance Immunologique de La Toxoplasmose et de La Rubéole Chez La Femme Enceinte." MEDEA FACULTE DES SCIENCES.

Fortier, B., and J. F. Dubremetz. 1993. "Structure et Biologie de Toxoplasma Gondii \*." (23):148–53.

**-H-**

HAMMACI, Lynda, and Lydia MESSOUCI. 2020. "ETUDE DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME EN AGE DE PROCREER DANS LA REGION D'AZAZGA (WILAYA DE TIZI OUZOU)." MOULOU MAMMERI DE TIZI OUZOU FACULTE DE MEDECINE.

Howe, D. K., and L. D. Sibley. 1995. "Toxoplasma Gondii Comprises Three Clonal Lineages : Correlation of Parasite Genotype with Human Disease." *Journal of Infectious Diseases* 172(6):1561–66.

**-I-**

Institut national de santé publique du Québec, Montréal. 2011. "COMITÉ SUR L ' IMMUNISATION DU QUÉBEC Preuve d ' Immunité de La Femme Enceinte Contre La Rubéole : Sérologie et Vaccination."

ISP/WIV, institut scientifique de santé publique, and surveillance des infections pédiatriques. 2016. *Rubéole et Rubeole Congénitale*.

**-J-**

J. P. DUBEY, 1, and 2 AND C. A. SPEER3 \* D. S. LINDSAY. 1998. "Structures of Toxoplasma Gondii Tachyzoites , Bradyzoites , and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts †." *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS* 11(2):267–99. doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.11.2.267>.

**-K-**

Kasper, Lloyd, Nathalie Courret, Sylvie Darche, Souphalone Luangsay, Franck Mennechet, Laurie Minns, Nicolas Rachinel, Catherine Ronet, and Dominique Buzoni-gatel. 2004. "Toxoplasma Gondii and Mucosal Immunity." *International Journal for Parasitology* 34(3):401–9. doi: 10.1016/j.ijpara.2003.11.023.

KHALDI N. 2019. "Etude Descriptive et Épidémiologique de La Toxoplasmose Chez La Femme Enceinte Dans La Wilaya de Mostaganem." Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.

Khan, A., B. Fux, C. Su, J. P. Dubey, M. L. Dardé, ... Ajioka, J. W., and L. D. Sibley. 2007. "Recent Transcontinental Sweep of Toxoplasma Gondii Driven by a Single Monomorphic Chromosome." *PNAS* 104(37):14872-14877. doi: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0702356104.

**-L-**

LABBAZDI Chaimae. 2018. "SEROPREVALENCE DE LA EUBEOLE CHEZ La Femme Enceinte Au Niveau de La Region de Marrakech." 117.

Lee, J. Y., and D. S. Bowden. 2000. "Rubella Virus Replication and Links to Teratogenicity." *Clinical Microbiology Reviews* 13(4):571–87. doi: 10.1128/CMR.13.4.571-587.2000.

Lyons, R. E., R. McLeod, and C. W. Roberts. 2002. "Toxoplasma Gondii Tachyzoite-Bradyzoite Interconversion." *Trends in Parasitology* 18(5):198–201. doi: 10.1016/S1471-4922(02)02248-1.

**-M-**

Meddour S. 2019. "Bio-Écologie de Deux Espèces de Goundi ( Ctenodactylus Gundi et Massoutiera Mzabi ) Dans Les Régions Des Aurès et Du M ' Zab." Université KASDI MERBAH – OUARGLA.

Messaoud, Isra, and Rachida Daas. 2020. "Détection Des Anticorps Anti-Toxoplasma Gondii Chez l ' Espèce Ovine Dans La Région de Tebessa." Laarbi Tébessi -Tébessa-.

METIDJI A, and TAIHI M. 2021. "Étude Sérologique et Épidémiologique de La Toxoplasmose et La Rubéole Chez Les Femmes Enceintes Au Niveau de La Wilaya de Médéa." UNIVERSITÉ DR YAHIA FARES MÉDÉA.

Montoya, J. G., and O. Liesenfeld. 2004. "Toxoplasmosis." *THE LANCET* 363(12):1965–76. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16412-X.

MOSBAH Camelia. 2012. "ETUDE PRELIMINAIRE DE LA SEROLOGIE DE LA RUBEOLE AU NIVEAU DE LA WILAYA DE CONSTANTINE ET SES ENVIRONS." MENTOURI CONSTANTINE.

**-P-**

Pappas, G, N. Roussos, and M. E. Falagas. 2009. "Toxoplasmosis Snapshots : Global Status of Toxoplasma Gondii Seroprevalence and Implications for Pregnancy and Congenital Toxoplasmosis." *International Journal for Parasitology* 39(12):1385–94. doi: 10.1016/j.ijpara.2009.04.003.

Pappas, Georgios, Nikos Roussos, and Matthew E. Falagas. 2009. "Toxoplasmosis Snapshots: Global Status of Toxoplasma Gondii Seroprevalence and Implications for Pregnancy and Congenital Toxoplasmosis." *International Journal for Parasitology* 39(12):1385–94.

Pasquier, Auteurs Christophe, Sabine Chapuy-regaud, Véronique Roux, and Relecteur Vincent. 2017. "Fiche Espèce VIROLOGIE AEMIP 2017 Virus de La Rubéole." 2017.

Pilly, E. 2019. *ENC.Pilly 2020:Maladies Infectieuses et Tropicales.France Aliéa Plus*. Feance.

**-R-**

RAMDANI.H, Docteur. 2023. *La Rubéole*.

Reid, Adam James, Sarah J. Vermont, James A. Cotton, David Harris, Grant A. Hill-cawthorne, Sophia M. Latham, Tobias Mourier, Rebecca Norton, Michael A. Quail, Mandy Sanders, Dhanasekaran Shanmugam, Amandeep Sohal, James D. Wasmuth, Brian Brunk, Michael E. Grigg, Jonathan C. Howard, John Parkinson, David S. Roos, Alexander J. Trees, Matthew Berriman, Arnab Pain, and Jonathan M. Wastling. 2012. "Comparative Genomics of the Apicomplexan Parasites *Toxoplasma Gondii* and *Neospora Caninum* : *Coccidia* Differing in Host Range and Transmission Strategy." 8(3):e1002567. doi: 10.1371/journal.ppat.1002567.

Rogan, W. J., and B. Gladen. 1978. "ESTIMATING PREVALENCE FROM THE RESULTS OF A SCREENING TEST." *American Journal of Epidemiology* 107(1):71–76.

Rostami, Ali, Ali Taghipour , Seyed Mohammad Riahi, Celia V. Holland, Mohsen Khalili-Fomeshi, Peter J. Hotez , Yadolah Fakhri, Vahid Fallah Omrani, and Robin B. Gasser. 2019. "Seroprevalence Estimates for Toxocariasis in People Worldwide : A Systematic Review and Meta-Analysis."

**-S-**

SCHULTHESS, J., D. FOURREAU, S. DARCHE, B. MERESSE, L. KASPER, N. CERF-BENSUSSAN, and D. BUZONI-GATEL. 2008. "MUCOSAL IMMUNITY IN *TOXOPLASMA GONDII* INFECTION." *Parasite* 15(3):389–95.

**-T-**

TABACHE Kamel, and FELLAG Halima. 2019. "Dépistage Sérologique de La Toxoplasmose et de La Rubéole Chez La Femme Enceinte En Algérie « région de Hadjout »." Djilali Bounaama de Khemis Miliana.

The World Health Organisation. 2007. "Manual for the Laboratory Diagnosis of Measles and Rubella Virus Infection." *Who* 1–119.

Torgerson, Paul R., and Pierpaolo Mastroiacovo. 2013. "The Global Burden of Congenital Toxoplasmosis : A Systematic Review." (March):501–8. doi: doi.org/10.2471/BLT.12.111732.

**-V-**

Valery, Zokou, Constant Ahissa, Isotypage Des, and Anticorps Totaux. 2017. "Par DANS UN CENTRE D ' ABIDJAN DE MARS 2016 A ENSEIGNANT DE L ' UFR DES SCIENCES."

Villena, Isabelle, and Laurence Lachaud. 2019. "Toxoplasmose et Grossesse Dossier Scientifique Infections Materno-Fœtales." *Revue Francophone Des Laboratoires* (509):52–59. doi: 10.1016/S1773-035X(19)30037-1.

