

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université de Constantine3
Faculté de Médecine
Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'étude
en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie
intitulé

Intérêt de la recherche des Ig M dans la détection
de la séroconversion toxoplasmique
au cours de la grossesse

Encadré par :
Dr. GASSEM HAFIRASSOU. N

et présenté par :

Arzim Hala
Belhouf Amira
Boutana Kaoutar
Bouziid Yousra

Année Universitaire : 2017-2018

Table des matières :

Sommaire

Introduction

Revue de la littérature

1. GENERALITES SUR LA TOXOPLASMOSE :

1.1.HISTORIQUE	01
1.2 .LE PARASITE	01
1.2.1.Taxonomie.....	01
1.2.2. Aspects morphologiques	02
1.2.2.1. Le sporozoites.....	02
1.2.2.2. Le tachyzoïte.....	03
1.2.2.3. Le bradyzoïtes.....	03
1.3. EPIDEMIOLOGIE	04
1.3.1. Prévalence de l'infection et répartition géographique	04
1.3.2. Mode de contamination	05
1.4.CYCLE PARASITAIRE	05
1.4.1. Cycle sexué	05
1.4.2. Cycle asexué	05
1.5. MECANISMES IMMUNITAIRES	06
1.5.1. Immunité cellulaire	06
1.5.2. Immunité humorale.....	07
1.6. PHYSIOPATHOLOGIE ET CLINIQUE DE LA TOXOPLASMOSE	07
1.6.1. Physiopathologie	07
1.6.2. Clinique	07
1.6.2.1. Chez le sujet immunocompétent.....	07
1.6.2.2. Chez le sujet immunodéprimé	08
1.6.2.3. Chez le fœtus	08
. La toxoplasmose congénitale grave.....	09
. La toxoplasmose congénitale bénigne.....	10
. La toxoplasmose congénitale latente.....	10

1.7. DIAGNOSTIC	10
1.7.1. Diagnostic de la toxoplasmose maternelle	11
1.7.1.1. Diagnostic direct	11
. Examen direct (recherche du parasite ou de son ADN).....	11
. Inoculation à la souris.....	11
. Culture cellulaire	12
. Recherche de l'ADN parasitaire par PCR (Polymérase Chain Réaction).....	12
1.7.1.2. Diagnostic indirect (sérologie)	12
1.7.1.2.1. Techniques utilisant des antigènes figurés.....	12
. Le dye test ou test de lyse de Sabin et Feldman	12
. L'immunofluorescence indirecte (IFI)	12
. Techniques d'agglutination directe ou test de fulton	12
1.7.1.2.2. Techniques utilisant des antigènes solubles.....	13
. Agglutination indirecte.....	13
. Technique Elisa (Enzym Linked –Immunsorbant Assay).....	13
1.7.2. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale	13
1.7.2.1. Diagnostic prénatal.....	13
1.7.2.2. Diagnostic néonatal.....	13
1.7.2.3. Diagnostic postnatal.....	14
1.8. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE	14
1.8.1. Traitement	14
. En cas de toxoplasmose subaigüe.....	14
. En cas de toxoplasmose suspectée chez la femme enceinte.....	14
. Chez le nouveau né suspect de toxoplasmose congénitale.....	14
. Chez le sujet immunodéprimé.....	14
1.8.2. Prophylaxie.....	15

2- GENERALITES ET RAPPEL SUR LES IMMUNOGLOBULINES (IG) :	
2.1. DEFINITION	16
2.2. STRUCTURE DES IMMUNOGLOBULINES	16
2.2.1. Chaines lourdes et Chaines légères.....	16
2.2.2. Ponts disulfures.....	16
2.2.3. Régions variables (V) et Régions constantes (C).....	17
2.2.4. Région charnière.....	17
2.2.5. Domaines.....	17
2.2.6. Oligosaccharides.....	17
2.3. FRAGMENTS D'IMMUNOGLOBULINES: RELATIONS STRUCTURE/FONCTION	17
2.3.1. Fragment Fab.....	17
2.3.2. Fragment Fc.....	18
2.3.3. Fragment F(ab') ₂	18
2.4. LES DIFFERENTES CLASSES D'IMMUNOGLOBULINES	19
2.4.1. Immunoglobuline G (IgG).....	19
2.4.2. Immunoglobuline A (IgA).....	20
2.4.3. Immunoglobuline M (IgM).....	21
2.4.4. Immunoglobuline D (IgD).....	21
2.4.5. Immunoglobuline E (IgE).....	22
2.5.FONCTIONS DES IMMUNOGLOBULINES	22
2.5.1. Dualité structurale.....	22
2.5.2. Dualité fonctionnelle.....	22
2.6. ROLE DES IGM AU COURS DES INFECTIONS	23

2.7. DETERMINATION DU STATUT SEROLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE AU COURS DE LA GROSSESSE	23
2.7.1. Marqueurs de l'infection toxoplasmique.....	24
2.7.2. Cinétique des anticorps au cours de la toxoplasmose.....	24
2.7.3. interprétation des résultats de dépistage sérologique.....	26
2.7.4. Techniques sérologiques utilisés au cours du dépistage.....	28
2.7.4.1. Techniques de première intention.....	28
. Enzyme LinkedImmunoSorbentAssay (ELISA)	29
. Immuno Sorbent Agglutination Assay(ISAGA).....	29
2.7.4.2. Techniques complémentaires.....	29
.Le test d'avidité des IgG.....	29
. Enzyme Linked Immuno Filtration Assay (ELIFA) et Western blot.....	30
2.7.5.Sensibilité et spécificité des techniques.....	30
.Techniques recherchant les IgG.....	34
.Techniques recherchant les IgM.....	30
.Techniques recherchant les IgA.....	31
2.8. DIFFICULTES D'INTERPRETATION DES RESULTATS SEROLOGIQUE	31

PARTIE PRATIQUE

I-MATERIEL ET METHODE	34
I.1.Méthode et type d'étude	34
I.2.Matériel utilisé au cours de l'étude	35
I.2.1.Equipements.....	35
I.2.2.Matériel consommable.....	36
I.2.3.Réactifs.....	37
. Eléments de la trousse Elisa indirecte (IgG).....	37
. Eléments de la trousse ELISA Sandwich (IgM).....	38
. Mode opératoire pour la recherche des IgG (Elisa indirecte).....	38
. Mode opératoire pour la recherche des IgM (Elisa sandwich).....	39
II- RESULTATS ET DISCUSSION	41
II.1.Les gestantes ayant bénéficié de la recherche des IgM	41
II.2. Fréquence des séroconversions par rapport au nombre total de gestantes	43
II.3. Affluence des gestantes selon le trimestre de grossesse	44
II.4 .Fréquence des séroconversions par rapport à l'âge de grossesse	46
II.5.Nombre des gestantes selon le nombre de grossesses	47
II .6.Répartition des séroconversions en fonction du nombre de grossesses	48
II.7.Fréquence des séroconversions en fonction de l'âge	50
II.8.Nombre d'examens sérologiques réalisés	51
II.9.pourcentage des examens conclus	52
II.10.la « perte de temps »	57
CONCLUSION	62

Résumé :

La toxoplasmose est une anthrozoonose cosmopolite due à *Toxoplasma gondii*, responsable le plus souvent d'une infection inapparente ou bénigne, mais sa survenue pendant la grossesse peut être grave en raison de la transmission du parasite au fœtus qui l'expose à la toxoplasmose congénitale.

Notre travail a pour objectif d'apprécier l'importance de la recherche systématique des IgM et leur intérêt dans la détection d'une éventuelle séroconversion chez la femme enceinte.

Pour cela, on a utilisé la méthode ELISA en se servant d'une trousse Biorad. Il s'agit d'une étude rétrospective comparative portant sur 1636 fiches de gestantes ; elle s'est déroulée sur deux périodes : du premier décembre 2016 au mois d'avril 2017 et du premier octobre 2017 au 15 février 2018 au centre hospitalo-universitaire de Constantine.

La constatation la plus importante et qui nécessite une très grande attention est que ce travail a pu mettre l'accent sur une sensibilisation en matière de suivi et de surveillance des femmes enceintes par un contrôle systématique des IgM et des IgG ; et une gestion rigoureuse afin d'éviter les pertes excessives en temps et en réactif.

Mots clés : toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, femmes, grossesse, facteurs de risque, séroconversion, sérologie toxoplasmique, IgG, IgM, ELISA.

ملخص

داء المقوسات هو مرض يصيب الإنسان ناشئ عن طفيلي التوكسوبلازما، مسوول في أغلب الأحيان عن إصابة حميدة أو بدون اعراض، ولكن حدوثه خلال فترة الحمل يمكن أن يكون خطير بسبب الانتقال الطفيلي إلى الجنين ما يعرضه لداء المقوسات الخلقي .

يهدف عملنا إلى تقدير أهمية البحث الأني عن Igm و الاهتمام بالكشف عن الانقلاب المصلي المحتمل عند النساء الحوامل .

لهذا، تم استخدام طريقة ELISA باستعمال محفظة Biorad هذه الدراسة عبارة عن مقارنة رجعية تم إجراؤها على 1636 سجل للنساء الحوامل، والتي تمت خلال فترتين: من 01 ديسمبر 2016 إلى أبريل 2017 ومن أكتوبر 2017 إلى 15 فبراير 2018 في المستشفى الجامعي قسنطينة.

أهم النتائج التي تتطلب قدرا كبيرا من الاهتمام، والتي ركز عليها هذا العمل هو زيادة الوعي في متابعة النساء الحوامل ومراقبتهن للتحكم الأني في Igm؛ بالإضافة إلى حسن التسيير لتجنب الخسائر الزائدة في الوقت واستهلاك الكاشف .

كلمات البحث:

داء المقوسات، التوكسوبلازما، المرأة، الحمل، عوامل الخطر، الانقلاب المصلي، الأمصال، الغلوبولين المناعي، اليزا .

Abstract:

Toxoplasmosis is a cosmopolitan anthroponosis due to *Toxoplasma gondii*, most often responsible for an invisible or benign infection, but its occurrence during pregnancy can be serious because of the transmission of the parasite to the fetus, which exposes it to congenital toxoplasmosis.

Our study aims to appreciate the importance of the IgM systematic search and its implication in the detection of a possible pregnant women seroconversion.

For this, an ELISA method using a Biorad kit was performed. Our study is comparative and retrospective and records 1636 pregnant women. It took place over two periods: from the first December 2016 to 30 April 2017 and from the first October 2017 to February 15, 2018 at Ben Badis University Hospital of Constantine .

The most important observation and one that requires a great deal of attention is that this work could focus on raising awareness in the follow-up and surveillance pregnant women for a systematic control of IgM and IgG; in addition to having a rigorous management to avoid excessive losses of time and reagent.

Key words: Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, women, pregnancy, risk factors, seroconversion, toxoplasmic serology, IgG, IgM, ELISA.