



République algérienne démocratique et populaire
 Ministère de L'enseignement et de la recherche scientifique
 Centre universitaire de jijel
 Institut des sciences de la nature

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
 وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
 المركز الجامعي بجيجل
 معهد العلوم الطبيعية

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'étude ^{03/03} supérieur
 en biologie moléculaire et cellulaire

Option : Biochimie



Thème

Techniques et intérêts de la sérologie

Jury:

M^r Boudjedri Mohamed *Président*
 D^r Bouhai Ahcene *Encadreur*
 M^r Kebieche Mohamed *Examineur*

Présenté par:

Arzim Chahinez
 Guenifa Radia



Promotion 2000-2001



N° d'ordre:.....

Dédicace

Ce modeste travail est dédié :

Au créateur de l'univers, à dieu le tout puissant qui m'a éclairé le droit chemin et qui a créé de ma pauvre personne un être sensible de sentiments.

A la mémoire de ma très chère défunte grand mère :
Moulaï AICHA. Que dieu le tout puissant lui accorde sa sainte miséricorde et l'accueille dans son vaste paradis - In chaallah-
qui m'a enseignée d'affronter toujours les peines de la vie avec courage et persévérance.

A la lumière de mes jours, le portrait même de la bonté et de la douceur, à ma mère, le plus précieux cadeau que dieu m'a offert, à toi *maman* je t'apporte tout l'amour et le respect du monde que je te dois, que dieu le tout puissant te gardera pour moi une étincelle qui ne s'éteindra jamais.

A mon très chère papa, que j'aime, j'aime et j'aimerais toujours.

A l'esprit de synthèse, la sagesse même, le symbole de la pureté et de la douceur qui n'est autre que ma très chère sœur *Khadidja*, qu'elle trouve ici mes sincères gratitude et mes vifs remerciements pour ses encouragements et son soutien pour moi ainsi que l'appui que j'ai trouvé auprès d'elle depuis mon enfance.

A l'homme de qualités et de valeurs, à mon grand frère *Ahmed*.

A mes chères frère et sœur : *Nassreddine* et *Samia* que j'aime beaucoup.

A ma très chère compagnon et amie *Ilhem* que j'adore et j'estime beaucoup, qu'elle reçoit mes profonds souhaits pour une bonne réussite dans son projet de fin d'étude l'année prochaine .

A l'ange blanc de l'espérance, à ma très chère amie et sœur *Khatima* .

A l'homme de mes rêves, l'unique homme de ma vie, à toi *B*

A mes copines : *Radia, Nadhéra, Farida, Hassiba, Linda, Fouzia, Samia, Chahinez, Hanane d'Alger, Aïda, Nabila* de la 3ème année et à tout les gens qui m'aiment.

A tout les étudiants de ma promotion 2001 sans exception

A ma collègue de travail *Radia* que j'estime beaucoup.

A moi même.

A toute âme débordant d'esprit d'entreprise et de vitalité.

Chahinez

Dédicace

Ce mémoire est dédié :

- ✧ A ma chère mère, quelle puisse trouver ici mes sincères sentiments d'amour et de reconnaissance pour ses sacrifices afin de m'élever.
- ✧ A mon père qui a droit à tout mon respect et mon amour pour son aide et sa bienveillance que dieu puisse le protéger.
- ✧ A mon oncle Lakhdar que j'éprouve pour lui l'affection et le respect, un milieu confortable durant mes études.
- ✧ A mes soeurs : Taouass, Malika, Hayet, Nawel, Zineb, Arifa, Djamila et son mari Aïssa et ces enfants : Chaouki, Raïde, Naséra et son mari Madjid ses enfants : Fadi, Nada et à mon chère petit frère Mohamed.
- ✧ Aux familles : Guenifa, Mechhoude, Boumezber.
- ✧ A mes chères fidèles amies : Majda, Faïza et mes amies : Samira, Sohila, Hayet, Nafissa, Soria, Adila et tous mes collègues de la promotion : 1997-2001
- ✧ A ma collègue de travail : CHAHINEZ à qui je dois mon respect et mes sincères
- ✧ reconnaissances pour sa compréhension.
- ✧ A moi-même .

Radia

Remerciement

🌀 Nous tenons à remercier monsieur Bouhaï Ahcene notre promoteur et medecin allergologue pour nous avoir proposé ce sujet, pour ses conseils et ses aides précieux.

🌀 Nos profonds respects et remerciements s'adressent au D^r : Abdi Tahar medecin spécialiste au service infectieux du centre sanitaire de jijel pour sa disposition et sa remarquable aide dont nous lui témoignent.

🌀 Les plus respectueux sentiments de reconnaissance à monsieur : Laïb Essaïd du CTS qui nous a beaucoup aidé par ses conseils et son experience.

🌀 Nos profonds respects et remerciements s'adressent à monsieur : Lahouel Mesbah et à Monsieur : Amirat Saad pour leur aide précieuse.

🌀 Nos profonds sentiments de respect et de gratitude s'adresse à : Mme Brahimí Fadía du labo d'hygiène pour son aide précieux et la confiance dont nous lui témoignent et à Assia du service : Sérologie au laboratoire d'hygiène pour sa patience et ses explications.

🌀 Nous tenons à remercier également tous le personnel du laboratoire du CTS de jijel : Moussa, Amel, Houria, Mohamed, Rédha et le chef de laboratoire Khellaf Abdelmadjid, et tout les autres que nous avons oublié leur nom qu'ils trouvent ici notre sincère reconnaissance.

🌀 A: Abdellatif, Nacéha et l'ingénieur Bousbia du centre de documentations du paramédicale, s'adressent nos vifs remerciements et gratitudes.

🌀 A toute personne qui nous a aidée de près ou de loin à réaliser ce mémoire qu'elle trouve ici notre profonde reconnaissance.

Chahinez et Radia

Sommaire

Introduction	1
Analyse bibliographique	
I-Généralités sur l'immunologie	2
I-1-Les immunoglobulines (Ig).....	2
I-1-1-Structure générale des immunoglobulines	2
I-1-2-Diversité.....	3
I-1-3-Variabilité	5
I-1-4-Biosynthèse des immunoglobulines.....	6
1- Au niveau cellulaire	6
2- Variations quantitatives de la biosynthèse des anticorps.....	7
3-Variations qualitatives de la biosynthèse des anticorps.....	8
I-2-Le complément.....	9
I-2-1-Constituants du complément.....	10
I-2-2-Processus d'activation du complément	10
I-2-3-Activités biologiques du complément.....	13
I-2-4-Variations quantitatives du complément.....	16
I-3-Interaction : Antigène-Anticorps.....	16
I-3-1-Caractéristiques de la liaison antigène-anticorps.....	17
I-3-2-De petites molécules se lient entre les domaines variables des chaînes lourdes et légères	17
I-3-3-Les anticorps se lient à des sites de la surface des antigènes protéiques natifs.....	18
I-3-4-L'interaction de l'anticorps avec des antigènes protéiques met en œuvre une surface impliquant la plupart, sinon tous les CDRs	19
I-3-5-L'interaction antigène-anticorps : Forces mises en jeu.....	19
II-Maladies infectieuses et sérodiagnostic.....	21
II-1-La nature des maladies infectieuses	21
II-1-1-Physiopathologie de l'infection	21
II-2-Les maladies infectieuses	23
II-2-1-Infections virales.....	23
II-2-1-1-Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (HIV)	23
1-Etiologie.....	24
2-Physiopathologie.....	24

3-Epidémiologie	25
4-symptômatologie	25
5-Diagnostic sérologique	26
II-2-1-2-Les hépatites virales	27
1-Symptômatologie	27
A-Virus de l'hépatite B.....	28
1-Epidémiologie	28
2-Physiopathologie.....	29
3-Diagnostic sérologique	29
B-Virus de l'hépatite C.....	31
1-Epidémiologie	31
2-Physiopathologie	32
3-Diagnostic sérologique	32
II-2-2-Infections bactériennes.....	32
II-2-2-1-Infections à salmonelloses : la fièvre typhoïde.....	32
1-Réservoir du germe	33
2-Etiologie.....	33
3-Epidémiologie	33
4-Pathogénie.....	33
5-Symptômatologie	34
6-Diagnostic sérologique.....	34
II-2-2-2-Infection à spirochètes : la syphilis.....	35
A-Syphilis acquise.....	35
1-Etiologie et pathogénie.....	35
2-Epidémiologie	36
3-Symptômatologie	36
B-Syphilis congénitale.....	37
4-Diagnostic sérologique.....	37
II-2-2-3-La pathologie inflammatoire : la polyarthrite rhumatoïde : (PR).....	38
1-Etiologie et incidence	39
2-Anatomo-pathologie et physiopathologie	39
3-Symptômatologie	40
4-Diagnostic sérologique.....	40
II-2-2-4-Rhumatisme articulaire aigu RAA et Rhumatismes post-streptococciques	42
1-Etiologie et épidémiologie.....	42
2-Physiopathologie	42
3-Symptômatologie	43
4-Diagnostic sérologique.....	43
II-2-3-Infection parasitaire : Toxoplasmose foeto-maternelle.....	44
1 -Epidémiologie	45
2-physiopathologie	45

3-Symptômatologie	45
4-Diagnostic sérologique.....	46

Partie Pratique

III-Patients – Matériels et méthodes	47
III-1-Patients	47
III-2-Matériels	47
III-2-1-Prélèvement	47
III-2-2-Réactifs.....	48
III-2-2-1-Réactifs du test : Monolisa : Ag HBs plus	48
III-2-2-2-Réactifs du test : Monolisa : anti-HCV plus.....	48
III-2-2-3-Réactifs du test : ASO latex.....	49
III-2-2-4-Réactifs du test : RF latex.....	50
III-3-Méthodes	
III-3-1-Test : Monolisa : Ag HBs plus.....	51
III-3-2-Test : Monolisa : Anti-HBV plus	53
III-3-3-Test : Hépanostika Anti-HBc de classe IgM.....	55
III-3-4-Test : Hépanostika Anti-HBc de classe IgG	56
III-3-5-Test : Hépanostika Ag HBe.....	57
III-3-6-Test : Hépanostika anti-HBe	58
III-3-7-Test : Hépanostika anti-HBs	58
III-3-8-Test : HIV1/2, version 2 “Pasteur”	59
III-3-9-Test : rapide sur carte : syphicard R*	59
III-3-10-Test : ASO latex.....	61
III-3-11-Test : RF latex.....	62
IV-Résultats et discussion.....	64
IV-1-Résultats	64
IV-2-Discussion	79
Conclusion	88
V-Bibliographie.....	90

Introduction générale

On désigne sous le nom de sérologie, l'étude qui s'occupe du dosage des anticorps sériques spécifiques présents lors d'une infection suite à la réponse de l'organisme vis-à-vis de l'antigène qui a déclenché cette infection ou le dosage même de cet antigène dans certains cas par des moyens ou méthodes de dosage que nous appelons : les techniques de sérologie ou encore le sérodiagnostic.

Cependant, certaines infections se montrent aux premiers stades de la maladie asymptomatiques, sans manifestations cliniques, souvent silencieuses, ce qui rend leur détection difficile et par conséquent évoluent vers la chronicité, quel sera donc le remède pour révéler leur présence, de diagnostiquer de façon précise la maladie et d'éviter alors le passage vers la chronicité ?.

En revanche, pourquoi le séro-diagnostic est effectué pour l'identification antigénique en premier lieu dans certaines infections bien qu'il existe d'autres méthodes de dosage susceptibles de diagnostiquer ces infections ?.

De ce fait, il est prépondérant de mettre en évidence les techniques de sérologie Comme moyens de diagnostic très efficaces pour l'identification de certaines infections virales, inflammatoires ou encore parasitaires et de montrer l'intérêt Que porte ce diagnostic par la sérologie (bien situer le rôle du séro-diagnostic), tel est l'objectif de notre étude.

Analyse bibliographique

I-Généralités sur l'immunologie :

I-1- Les immunoglobulines(Ig):

Les immunoglobulines sont des protéines animales glycosylées (glycoprotéines) présentes dans le plasma [1], les liquides extra-vasculaires, les sécrétions, douées d'activité anticorps, c'est à dire du pouvoir de liaison spécifique avec le déterminant antigénique qui a provoqué leur formation [2], elles représentent en effet les agents de l'immunité humorale. Elles sont synthétisées chez tout animal par des cellules spécialisées appelées : **plasmocytes** (dérivés de lymphocytes B activés) en réponse à l'injection d'une substance étrangère à cet animal, substance appelée: **antigène** ou **immunogène**.

La principale caractéristique de cette réponse immunitaire est la très grande spécificité de l'immunoglobuline vis-à-vis de l'antigène qui a déclenché sa synthèse [1]. Elles forment une vaste famille dont les membres sont doués de propriétés biologiques diverses en plus de la fonction anticorps.

On les regroupe en cinq classes principales : IgG, IgA, IgM, IgD, IgE par ordre de concentration décroissante dans le sérum humain normal [2].

I-1-1- Structure générale des Immunoglobulines :

Par rapport aux autres protéines sanguines, les immunoglobulines sont très hétérogènes. [3] Compte tenu de la très grande diversité clinique des antigènes possibles, les anticorps produits présentent également, par voie de conséquence une extraordinaire hétérogénéité qui a longtemps perturbé l'étude structurale de ces molécules [1]. Elles ont néanmoins en commun un certain nombre de caractéristiques structurales et de propriétés fonctionnelles qui permettent de les individualiser [3].

a- Structure de base :

L'unité structurale de base d'un anticorps encore appelée : **monomère D'immunoglobuline**, comporte quatre chaînes polypeptidiques: 2 chaînes lourdes identiques (chaînes H pour "Heavy"), et 2 chaînes légères (chaînes L pour "Light"). La structure générale est donc du type: H_2L_2 . [1].

Les molécules d'immunoglobulines les plus simples sont constituées de quatre chaînes polypeptidiques, c'est-à-dire de: **deux chaînes légères identiques associées à deux chaînes lourdes identiques**. Certaines immunoglobulines sont des polymères de ce schéma de base. C'est le cas des IgM qui existent essentiellement sous forme de pentamère et des IgA qui constituent souvent des dimères.[3].

La figure N°1 : illustre de façon schématique l'organisation d'une macromolécule de base d'immunoglobuline.

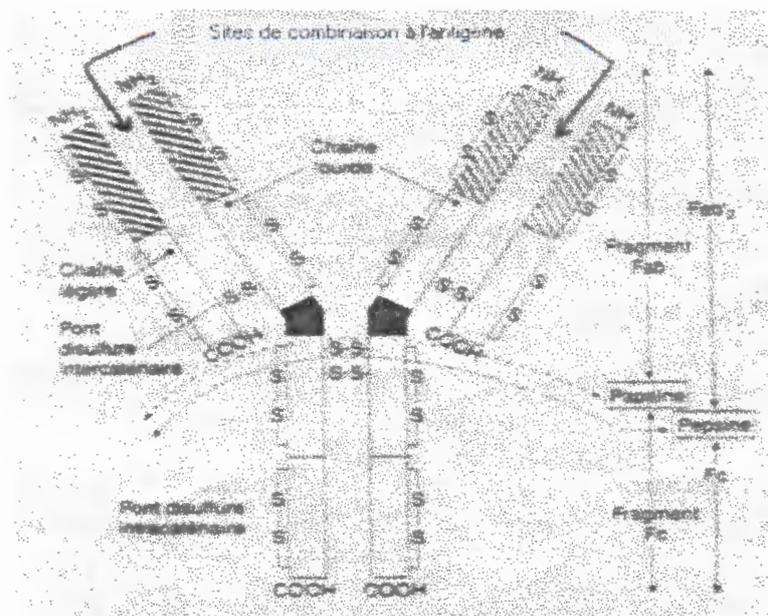


Figure N°1 : Schéma de l'organisation d'une macromolécule base d'immunoglobuline.

En hachures : zone variable

En noir : zone charnière

En blanc : zone constante

I-1-2- Diversité : classes et sous-classes d'immunoglobulines

Chez les mammifères, on distingue cinq classes d'immunoglobulines qui chacune correspond à un type différent de chaîne lourde : γ (gamma) pour les IgG, α (alpha) pour les IgA, μ (mu) pour les IgM, δ (delta) pour les IgD et ϵ (epsilon) pour les IgE. Tous les individus d'une même espèce assurent la biosynthèse de toutes les classes et sous-classes d'immunoglobulines.

Ces chaînes diffèrent entre elles par leur masse moléculaire, leur composition en acides aminés et en sucres, ainsi que par leur charge électrique.

Les immunoglobulines appartiennent au groupe des γ -globulines en raison de leurs caractéristiques électrophorétiques. Au sein d'une même classe d'immunoglobuline, il peut exister des sous-classes qui correspondent à des variations structurales de la chaîne lourde à l'intérieur d'une classe. Les différences entre sous-classes d'une même classe sont moindres qu'entre immunoglobulines de classes différentes.

C'est ainsi qu'on décrit chez l'homme et certains mammifères supérieurs quatre sous classes d'immunoglobulines IgG (IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄) contenant respectivement des chaînes lourdes ($\gamma_1, \gamma_2, \gamma_3, \gamma_4$), et 2 sous-classes d'IgA (IgA₁ avec des chaînes lourdes α_1 , et IgA₂ avec des chaînes lourdes α_2) [1].

1- La classe IgG :

Immunoglobulines majoritaires dans le sérum humain normal, représente 80% des immunoglobulines totales. Les IgG sont répartis uniformément dans les compartiments intra et extra – vasculaires où leur fonction essentielle est la neutralisation des toxines bactériennes.[2].

Des variations des chaînes lourdes gamma, et plus précisément du fragment F_c , ainsi que des différences dans le nombre et la position des ponts disulfures, permettent de séparer quatre sous-classes d'IgG, dénommées IgG₁ (66%), IgG₂ (23%), IgG₃ (7%) et IgG₄ (4%).

La plupart des anticorps anti-bactériens et antiviraux sont des IgG.[3].

2- La classe IgA :

Représente 10% de l'ensemble des immunoglobulines sériques, plus de 80% d'IgA humaine sont sous la forme de monomère térapeptidique, mais chez la plupart des autres mammifères, les IgA sériques sont essentiellement sous forme de dimère. L'IgA est l'immunoglobuline majoritaire des sécrétions séro-muqueuses, telle que la salive, les sécrétions trachéo-bronchiques, les larmes, le colostrum, le lait et les sécrétions génito-urinaires.[2]

Elles sont formées de deux monomères d'IgA, réunis entre eux à la fois par une pièce J (poids moléculaire 15000) et par une glycoprotéine dite pièce ou composant sécrétoire (poids moléculaire 70000). L'ensemble a un poids moléculaire de près de 400000.

Si le rôle des IgA circulantes reste assez imprécis (anticorps anti-bactériens, antiviraux, anti-hormonaux), l'action protectrice des IgA sécrétoires est maintenant bien démontrée: elles opposent une barrière extrêmement efficace à la pénétration des agents infectieux dans l'organisme par l'intermédiaire des muqueuses.[3]

3- La classe des IgM :

Représente moins de 6% des immunoglobulines totales, l'IgM est essentiellement confinée au compartiment intra-vasculaire, et majoritaire parmi les anticorps précoces dirigés contre les agents infectieux.[2].

Il se trouve essentiellement à l'état de pentamère (cinq sous-unités réunies par une pièce de jonction polypeptidique (chaîne J). Il existe aussi des variations des chaînes lourdes mu définissent deux sous-classes : IgM₁ et IgM₂.

Les IgM sont surtout des anticorps agglutinants et cytolytiques et sont aussi les premiers anticorps à apparaître lors de la réponse immunitaire humorale.[3].

4- La classe des IgD :

Représente moins de 1% des immunoglobulines plasmatiques et environ 0.2% du total des immunoglobulines [PC], et présente en grande quantité dans la membrane de la plupart des lymphocytes B circulantes, la fonction biologique de cette classe n'est pas connue précisément [2]. Elles sont particulièrement sensibles à la protéolyse, peut être en raison de l'existence d'une zone charnière

particulièrement longue. Leur rôle commence à être un peu mieux connu, la nature IgD de certains anticorps a pu être démontrée, c'est le cas pour des anticorps antinucléaires ainsi que pour des anticorps antithyroïdiens et pour des anticorps anti-benzyl-péniciloïl chez des sujets sensibilisés à la pénicilline surtout, de nombreux lymphocytes B ont des récepteurs de type IgD à leur surface et le rôle des IgD dans l'induction par l'antigène de la différenciation du lymphocyte paraît désormais établi [3].

5- La classe des IgE :

Retrouvés sous forme de traces dans le sérum, les IgE ne constituent guère que 0.01% de l'ensemble des immunoglobulines, elles sont thermolabiles (destruction par chauffage à 56 C° pendant 30 minutes). Surtout elles ont la propriété essentielle de se fixer par l'intermédiaire de leur fragment F_c , sur les mastocytes, les polynucléaires basophiles, cellules qui possèdent des récepteurs de haute affinité pour les IgE (RF_{cEI}) ainsi que, d'une façon générale, sur toutes les cellules possédant des récepteurs (de basse affinité, RF_{cEII}) susceptibles de réagir avec le fragment F_c des IgE (anticorps dits homocytotropes car ils ne se fixent que sur les cellules de l'espèce dont ils proviennent).

Le contact entre l'antigène et les IgE ainsi fixées provoque la dégranulation de ces cellules et la libération d'amines vaso-actives.

Les IgE sont à l'origine des manifestations d'hypersensibilité immédiate de type choc anaphylactique et autres désordres allergiques apparentés [3] tels que : l'asthme ou le rhume des foins [2].

On a constaté, en outre, une élévation du taux des IgE dans certaines affections parasitaires [3], elles jouent donc un rôle dans l'immunité antiparasitaire contre les helminthes [2].

I-1-3- Variabilité :

1- Spécificité :

Les molécules d'immunoglobulines diffèrent entre elles principalement par leurs régions amino-terminales, tandis-que les régions carboxy-terminales se présentent comme des régions à séquence pratiquement constante.

Dans les chaînes légères, on distingue ainsi deux régions d'égale longueur la région amino-terminale ou région variable comporte 110 acides aminés, et correspond au domaine V_L . La région carboxy-terminale est de même taille et correspond au domaine C_L .

Dans les chaînes lourdes, la région amino-terminale variable comporte également 110 acides aminés et correspond au domaine V_H .

La région constante est située du côté carboxy-terminal de la chaîne et comporte 330 à 440 acides aminés environ répartis dans 3 ou 4 domaines selon la classe d'immunoglobuline.

Ce sont les domaines constants de chaînes lourdes $C_H 1$, $C_H 2$, $C_H 3$ et éventuellement $C_H 4$.

Le site de combinaison à l'antigène d'un fragment Fab résulte de la coopération des régions variables V_L de la chaîne légère et V_H de la chaîne lourde.

L'analyse plus fine de la séquence d'acides aminés de ces deux régions variables a montré que la variabilité n'est pas uniforme et qu'en fait elle est très localisée et ne concerne sur chaque région qu'un nombre restreint de segments dits hypervariables dénommés région déterminant la complémentarité (CDR). Chacun de ces segments hypervariables est constitué d'environ 5 à 10 acides aminés et est encadré par des résidus d'acides aminés moins variables qui forment la charpente (« Frame »).

Ces régions hypervariables sont au nombre de trois pour les chaînes légères et les chaînes lourdes, situées dans des régions homologues proches les unes des autres. Ces observations ont conduit à formuler l'hypothèse que sur chaque fragment FaG d'immunoglobuline le site de combinaison à l'antigène n'implique la participation que des régions hypervariables de chaque chaîne lourde et légère qui délimitent dans l'espace une poche pouvant interagir avec le déterminant de l'antigène [1].

Chaque domaine variable de chaîne lourde ou légère apparaît ainsi constitué de segments non variables formant un squelette rigide hautement conservé, et de trois boucles hypervariables situées à la surface des domaines formant le site de combinaison antigénique. Des études de cristallographie aux rayons X de fragments d'anticorps liés à un antigène ont confirmé ces hypothèses [1]

2- Génétique des immunoglobulines :

Les gènes codant pour les anticorps sont répartis en 3 loci sur des chromosomes séparés. Ce sont les gènes des chaînes (L) K et λ et lourdes (H).

Chacun de ces loci regroupe un grand nombre de segments génétiques différents codant pour des polypeptides (exons), séparés par des segments non-codants, mais qui contiennent des séquences importantes dans le contrôle génétique et le processus de recombinaison (introns). Les gènes des immunoglobulines subissent un certain nombre d'événements de recombinaison durant le développement et la maturation des cellules B. Les premiers événements sont les réarrangements des gènes des chaînes H et L pour les segments codant pour leurs domaines V. Ces segments sont alors reliés aux domaines C pour aboutir à l'ARN_m des chaînes H et L. Plus tard dans le développement, les cellules B pourront opérer d'autres réarrangements de leur ADN en particulier lors du changement dans la classe d'anticorps produit [4].

I-1-4- Biosynthèse des immunoglobulines :

1- Au niveau cellulaire :

C'est la même cellule qui fabrique à la fois, mais indépendamment, les chaînes légères et les chaînes lourdes constituant la molécule d'immunoglobuline : on a montré l'existence d'ARN messager et de polyribosomes spécifiques de chaque

chaîne, **chaque cellule productrice d'anticorps semble produire un seul type d'immunoglobuline**, d'une sous-classe et d'un allotype donnés, ainsi, chez un sujet hétérozygote pour un marqueur allotypique, les anticorps produits par la cellule ne possèdent qu'une seule des deux spécificités (phénomène d'exclusion allélique).

La **synthèse** des immunoglobulines se fait selon le schéma général de la synthèse protéique.

Les chaînes légères sont formées par des polyribosomes lourds formés de 12 à 16 ribosomes. L'assemblage des chaînes s'effectue de façon très rapide dans le reticulum endoplasmique. La fixation des glucides sur la chaîne est beaucoup plus lente; elle s'effectue dans différents compartiments de la cellule avant l'excrétion de l'immunoglobuline. C'est au moment de l'excrétion, lors du passage de la membrane cytoplasmique, que s'effectue la polymérisation des molécules existant sous forme polymérisée.

En fin, au cours de la réponse primaire, la même cellule est capable de synthétiser d'abord des IgM, puis des IgG.[3]

2- Variations quantitatives de la biosynthèse des anticorps :

Lors du premier contact d'un organisme avec un antigène, il y'a induction d'une réponse immunitaire, de nature humorale ou à médiation cellulaire, appelée : **la réponse immune primaire**, Le contact ultérieur avec le même antigène induit une réponse antigénique. La réponse immune secondaire très différente de la réponse primaire.[1].

a-La réponse primaire :

La réponse comporte schématiquement quatre phases :

- La phase de latence qui dure plusieurs jours après la stimulation antigénique, et au cours de laquelle aucun anticorps n'est décelable ;
- La phase de croissance pendant laquelle le taux des anticorps augmente de façon exponentielle;
- La phase de plateau où le taux des anticorps reste élevé et stable;
- La phase de décroissance où le taux des anticorps diminue progressivement, par réduction de la synthèse et par catabolisme.

La cinétique et l'amplitude de la réponse immune primaire varient en fonction de l'animal immunisé et de la nature plus ou moins immunogène de l'antigène utilisé.

b -La réponse secondaire :

Une nouvelle exposition à l'antigène entraîne une réponse qui présente des caractéristiques différentes de la réponse primaire :

- La phase de latence est beaucoup plus courte;
- La phase de croissance du taux des anticorps est plus ample et plus courte;
- La phase du plateau dure plus longtemps;

La phase de décroissance est beaucoup plus lente, les anticorps pouvant persister pendant plusieurs mois ou années. Tout l'intérêt de l'immunité vaccinale des individus repose sur cette propriété [1].

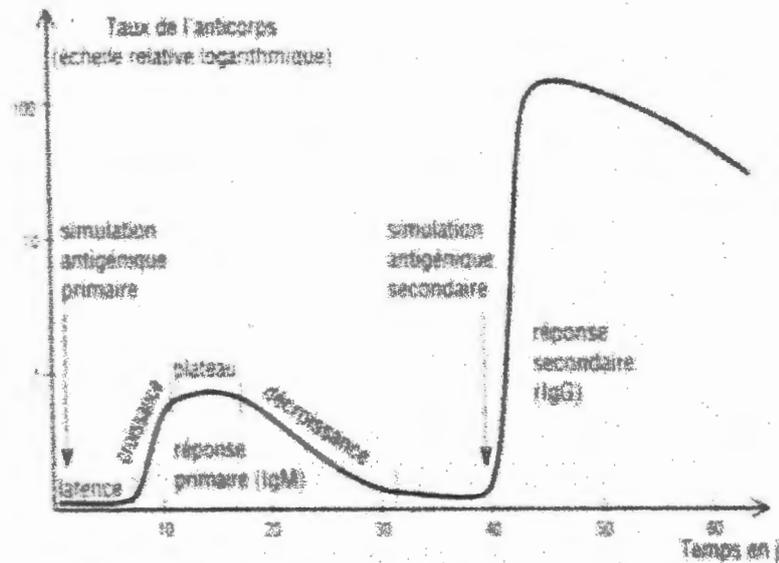


Figure N°2 : Réponse immunitaire primaire et secondaire

3- Variations Qualitatives de la biosynthèse des anticorps :

L'examen des anticorps produits au cours des réponses immunitaires primaire et secondaire montre des différences qualitatives concernant la classe et l'affinité des anticorps [1].

a-Variation de la classe des anticorps :

Les anticorps sécrétés au cours d'une réponse primaire typique sont principalement des IgM, alors que la réponse secondaire au même antigène, sont essentiellement des IgG qui sont synthétisées. Il existe de plus entre réponse primaire et réponse secondaire une mémoire immunologique spécifique de l'antigène. Cette mémoire pourrait s'expliquer par le fait qu'au cours de la phase d'expansion clonale qui suit la première exposition à l'antigène, une partie seulement des cellules activées s'engage dans la production d'anticorps, le reste des cellules se différenciant en cellules à mémoire.

Les cellules à mémoire ne synthétisent pas d'anticorps mais elles sont pré-induites pour devenir des cellules effectrices lors d'un nouveau contact avec le même antigène, avec une capacité de réponse plus rapide à l'antigène que celle des cellules B vierges n'ayant pas encore eu de stimulation antigénique [1].

b-Variation de l'affinité des anticorps :

Les anticorps produits lors de la réponse primaire ont habituellement une

Affinité plus faible pour l'antigène que ceux produits au cours de la réponse secondaire. ce phénomène est connu sous le nom de **maturation d'affinité** et serait lié à l'accumulation de mutations ponctuelles (ou hypermutation somatique) dans les segments génétiques codant pour les régions variables de chaînes lourdes et légères dans les cellules qui se divisent.

Une minorité de ces mutations aboutirait à l'expression à la surface de ces cellules de récepteurs présentant une plus forte affinité pour l'antigène, et ces cellules, préférentiellement stimulées par l'antigène, proliféraient, alors que les autres cellules B seraient détruites par une mort programmée.

La répétition de ces mutations somatiques ponctuelles pourrait permettre de produire des anticorps possédant une affinité de plus en plus forte pour l'antigène, contribuant ainsi à une protection plus puissante et spécifique contre les antigènes étrangers.[1]

I-2- Le complément :

Le complément, désigné par le symbole C[3], a été découvert voilà de nombreuses années en tant et que composant du plasma sanguin sensible à la chaleur, qui augmente l'opposition des bactéries par des anticorps et permet à certains anticorps de tuer des bactéries. Cette activité était envisagée comme un complément à l'activité antibactérienne des anticorps [5], il complète ainsi en quelque sorte l'action des anticorps d'où son nom du **complément** [3].

Il est présent dans tout sérum normal; non spécifique, il existe en dehors de toute immunisation, et son taux est d'ailleurs pratiquement normal chez les animaux axéniques.

Il est classique de dire que l'antigène est sensibilisé par son anticorps : c'est la fixation du complément qui entraîne sa destruction éventuelle.

Ainsi, le complément est avant tout présent dans le sérum; on le trouve également dans la lymphe du canal thoracique et dans les exsudats.

En revanche; il n'a pas été détecté dans la salive, le lait, l'urine normal, les larmes, les transsudats.[3].

Le système du complément est un système complexe de protéines, il est constitué d'un grand nombre de protéines plasmatiques distinctes, l'une et activée par un anticorps lié à sa cible, elle déclenche alors une cascade de réactions dont chaque étape conduit à l'activation d'un autre composant du complément. Certaines protéines activées du complément se lient de manière covalente aux bactéries, les opsonisant en vue de leur ingestion par des phagocytes dotés de récepteurs pour le complément, tandis que de petits fragments des protéines du complément qui ont été clivées recrutent des phagocytes sur le site d'activation.

Les composants terminaux du complément endommagent certaines bactéries en créant des pores dans leur membrane.[5].

Découvert à la fin du siècle dernier, à la suite des travaux de **Buchner (1889 à 1893)** et de ceux de **Bordet (1895)**.

L'importance physiopathologique du complément paraît aujourd'hui considérable puisqu'il intervient non seulement dans la défense de l'organisme, mais encore dans des processus pathologiques de type inflammatoire, ou correspond à certains phénomènes d'hypersensibilité ou encore dans certaines affections auto-immunes.[3].

I-2-1- Constituants du complément :

Jusqu'au **1958**, le complément apparaît relativement simple. A cette date on a pu individualiser quatre fractions numérotées de 1 à 4. Ainsi, par dialyse d'un sérum contre un tampon de phosphate acide de potassium à $\text{pH} = 5.4$, **Ferrata** sépare une fraction soluble pseudoglobulinique et un précipité englobulinique.

Il est montré ensuite que la fraction englobulinique est composée de deux éléments : C_1 et C_3 , tandis que la partie pseudoglobulinique est constituée de deux fractions appelées : C_2 et C_4 .

On démontre également que C_1 et C_2 sont détruits par chauffage à **56°C°** pendant **20 minutes** environ. Cette thermolabilité du complément est d'ailleurs une de ses propriétés physiques essentielles, et le chauffage est couramment utilisé en sérologie pour décomplémenter un sérum.

On montre encore que C_3 est détruit par le Zymosan (constituant glucidique insoluble extrait de la levure) tandis que l'ammoniaque inactive C_4 .

Grâce à la chromatographie, on s'est ensuite aperçu que certaines de ces quatre fractions classiques sont-elles mêmes subdivisées.

C'est ainsi que C_1 s'est avéré constitué de trois sous-fractions et qu'à partir de C_3 , on a isolé cinq nouveaux composants.

Ainsi, le complément est constitué d'une vingtaine de constituants représentant environ 5% du total des protéines sériques; existant dans le sérum sous forme inactive, dotées d'activité enzymatique lorsqu'elles sont sous forme active.

La plupart de ces composants sont fortement antigéniques, de sorte qu'il est possible d'obtenir des anti-sérums dirigés Contre chacun d'entre eux.[3].

Leur demi-vie est courte variant de quelques heures à une soixantaine d'heures. On peut encore préciser que le calcium est indispensable pour maintenir l'intégrité de C_1 , constitué en fait de trois sous-unités (C_{1q} , C_{1r} et C_{1s}) quant à C_3 , il appartient aux β_1 C- globulines lorsque le sérum est frais; après vieillissement, il se transforme en un composé inactif, de propriétés antigéniques identiques, mais de migration plus rapide, désigné sous le nom de β_1 -A-globuline [3].

I-2-2-Processus d'activation du complément :

Comme, il a été mentionné ci-dessus les facteurs protéiques constituant le complément sont sous forme inactive dans le sérum.

Cependant leur activation se fait selon un ordre déterminé selon trois voies : la **voie classique**, est activée par un anticorps lié à un antigène et peut donc être intégrée dans la réponse immune humorale [5]. L'activation se fait à partir de C₁[3], la **voie des lectines** débute par la liaison d'une lectine sérique, la protéine liant le mannose, à des protéines ou à des hydrates de carbone contenant du mannose sur des bactéries ou des virus, et la **voie alterne** peut être engagée lorsqu'un composant du complément, activé de manière spontanée, se lie à la surface d'un pathogène [5] L'activation se fait à partir de C₃, les deux voies, classiques et alterne, se réunissent ensuite pour suivre le même ordre d'activation (les voies d'activation: Figure N°4).

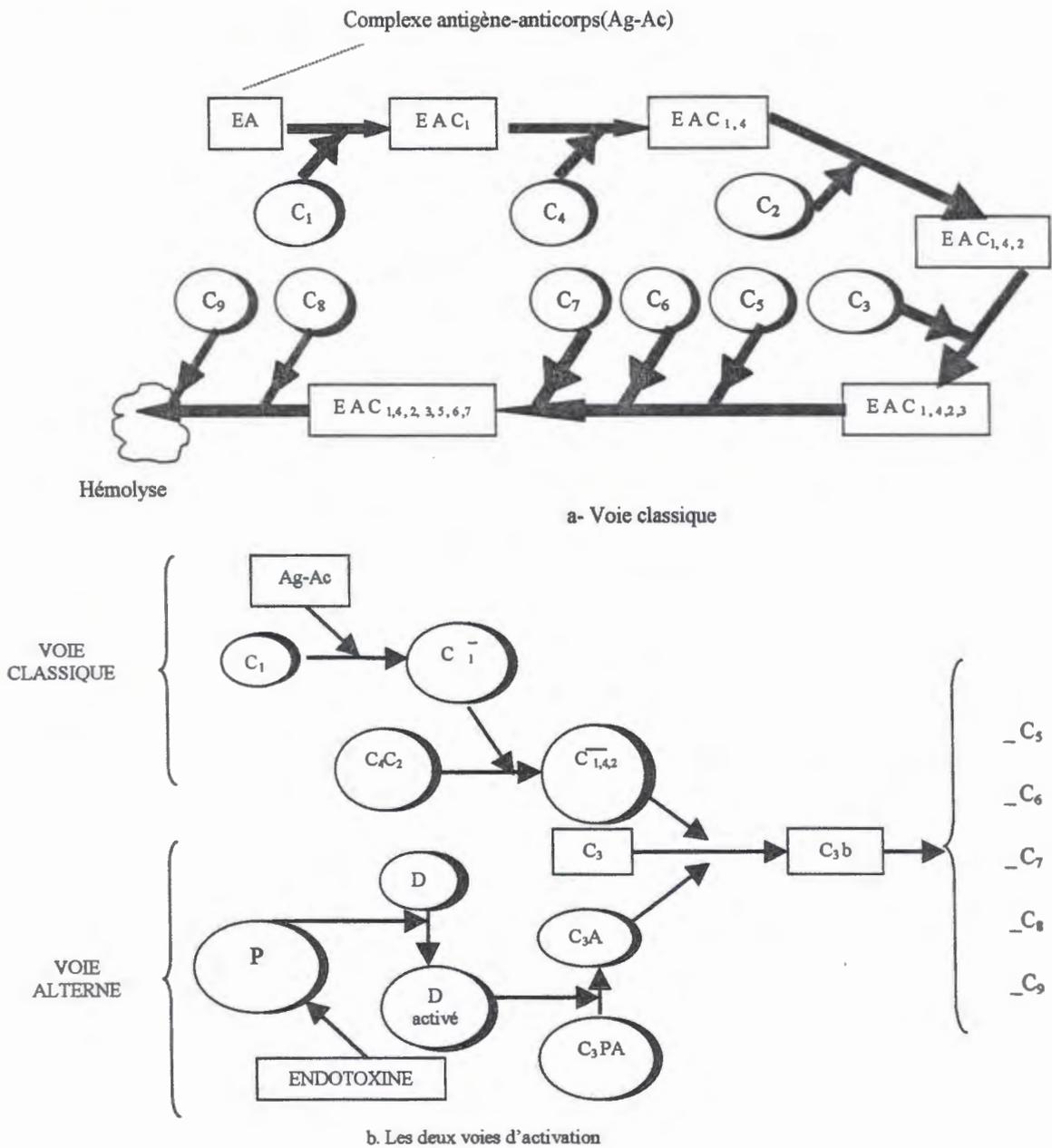


Figure N°3 : Les voies d'activation du complément

1-Voie classique :

L'activateur est constitué par des complexes antigène – anticorps. Cette voie est connue depuis longtemps : ses différentes étapes ont été précisées à partir de la réaction d'hémolyse.

Si **E** désigne l'**érythrocyte**, **A** l'**anticorps**, et **EA** le complexe **antigène – anticorps**, la séquence est la suivante : sur ce complexe immun (**EA**) se fixe le composant C_1 du complément. Cette fixation se fait sur le fragment F_c des immunoglobulines (IgM et IgG). C_1 se transforme alors en un facteur actif appelé : C_{1a} , et possédant une activité **estérasique**. Cette phase exige la présence de calcium : elle est inhibée par l'**E.O.T.A.** Le complexe **EA** est donc devenu EAC_1 . Grâce à son action enzymatique, C_1 active alors C_4 qui se fixe sur EAC_1 lequel devient $EAC_{1,4}$, C_2 , active à son tour, se fixe, et le complexe formé, ($EAC_{1,4,2}$), est instable. Il peut redonner $EAC_{1,4}$ en laissant un composé C_2 inactif; mais il peut aussi, par son activité enzymatique de type **convertase** (d'où son nom de **C_3 convertase**) agir sur C_3 .

Le composant C_3 est clivé par la **C_3 convertase** en deux fragments. Une première fraction C_3a , a un poids moléculaire inférieur à 10 000; elle possède une activité d'**anaphylatoxine**, c'est-à-dire qu'elle est capable de se fixer aux mastocytes, de provoquer leur dégradation et d'induire ainsi la libération de substances (histamine, sérotonine ...) à l'origine de troubles analogues à ceux de choc anaphylactique. une deuxième fraction C_3b , volumineuse, se fixe pour constituer le complexe $EAC_{1,4,2,3}$. L'étape suivante est marquée par la fixation simultanée de C_5 , C_6 et C_7 . le clivage de C_5 donne naissance à un fragment C_3a , possédant, comme C_3a , une activité d'**anaphylatoxine**. Le complexe $C_5C_6C_7$ exerce une action chimiotactique vis-à-vis des polynucléaires.

Enfin, C_8 puis C_9 se fixent à leur tour donnant lieu à un «**complexe d'attaque de la membrane**». La fraction de ces deux facteurs produit des lésions irréversibles de la membrane cellulaire responsables, par exemple, de la lyse du globule rouge. C_8 est le composant cytolytique, mais C_9 accroît son activité.[3].

2-Voie alterne :

Les activateurs sont constitués par les endotoxines bactériennes de bactéries à Gram + ou à gram – des cellules infectées par un virus, des levures, des parasites tels que les schistosomes, le zymosan, le venin de cobra, des agrégats d'immunoglobulines ne pouvant pas fixer C_1 , telles que les IgA ou les IgE, des fragments $F(ab)_2$. Dans cette voie, C_1, C_4 et C_2 n'interviennent pas et la réaction débute par la formation d'un complexe entre le composant C_3b produit par la voie classique (ou tout aussi bien par la voie alterne) et un facteur B d'un poids moléculaire de 100 000 DALTON, procédant une structure voisine de C_2 .

Ensuite une enzyme d'un poids moléculaire de 25000 agit sur le complexe $C_3b - B$ et produit une **convertase active**. Une **bêta-globuline** d'un poids moléculaire de 230000. La **properdine** ou **facteur P**, premier composé de la

voie alterne individualisé, stabilise le complexe C_3b-B et lui permet d'agir sur le complexe C_3 le cliver et donner naissance (comme après action de la **C_3 -convertase**) à C_3a et C_3b . A la suite de C_3b , C_5, C_6, C_7, C_8, C_9 vont ensuite se fixer comme dans la voie classique. En outre, C_3b est capable d'activer à son tour la **C_3 -proactivateur-convertase** et d'entretenir ainsi le fonctionnement de cette voie alterne (voie d'amplification ou anse d'amplification).[3].

3-Mécanismes régulateurs :

Plusieurs éléments tendent à contrôler l'activité du complément. Il en est ainsi de la durée de vie très limitée de certains composants. En particulier, l'activité biologique du complexe $C_{1,4,2}$ décroît spontanément du fait de sa transformation en $C_{1,4}$ avec libération de C_2 qui redevient inactif («**decay reaction**»). En outre, on connaît l'existence d'inhibiteurs, les **immuno-conglutines** sont considérés comme des auto-anticorps dirigés contre C_3 . Leur apparition, provoquée par des déterminants antigéniques de C_3 mis à jour lors de l'activation du complément, à s'observe lors d'hyper-immunisations.

Pathologiquement, l'activation prolongée du complément peut induire la formation d'auto-anticorps ayant une activité **anti- C_3 convertase**. C'est le cas notamment du **C_3 Nephritic Factor, anti C_3 - convertase alterne** qui, en induisant un catabolisme accéléré de C_3 en provoque la baisse du taux sérique.[3].

I-2-3- Activités biologiques du complément :

Ces activités peuvent être dues soit à l'ensemble des fractions du complément, soit à certains éléments intermédiaires de cette séquence d'activation (voir Figure N°5). D'une manière générale, les fragments activés des protéines du complément se fixent à des récepteurs spécifiques situés sur les surfaces cellulaires. Cette fraction permet la captation des particules opsonisées par le complément (C'est-à-dire ayant fixé un anticorps et C_3b) et l'activation de la cellule portant les récepteurs ainsi occupés [3].

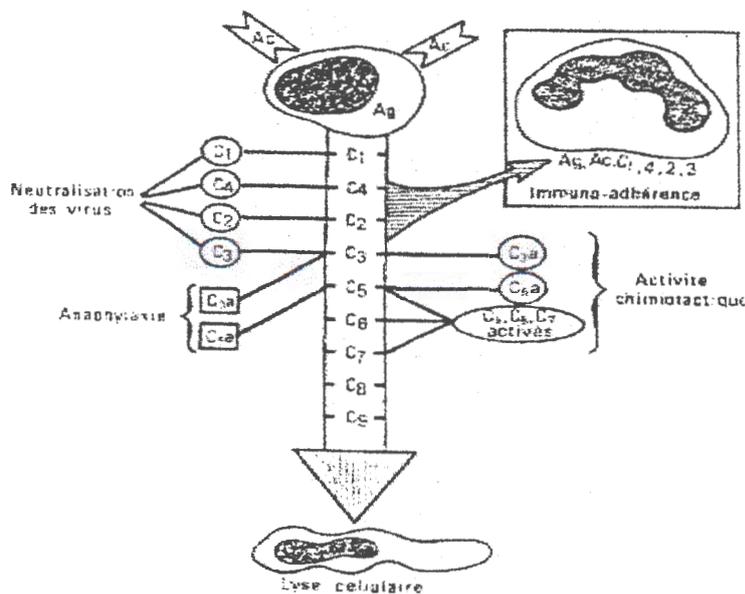


Figure N° 4: Actions physiologiques du complément

Quatre récepteurs pour les fragments opsonisants provenant de C₃ sont connus: ce sont les récepteurs de complément (CR) de type 1 à 4. CR₁ (CD35) est exprimé notamment sur les lymphocytes B, les polynucléaires neutrophiles, les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques folliculaires. CR₂ (CD21) se trouve sur les lymphocytes B, les cellules dendritiques folliculaires, certaines cellules épithéliales. CR₃ (CD18/11b) se trouve sur les monocytes et macrophages, les cellules dendritiques folliculaires, les polynucléaires neutrophiles, les cellules NK. CR₄ (CD18/11c) est présent sur les cellules des lignées myéloïde et lymphoïde [3].

1-Actions cytolytiques :

Qu'il s'agisse d'hémolyse, de bactériolyse (bactéries à gram négatif surtout), ou plus généralement de lyse cellulaire, l'action lytique du complément, qui fait appel à toutes les fractions, s'exerce de façon identique. Son mécanisme intime a pu être précisé grâce aux études en microscopie électronique faites notamment par **Green** dès **1959** sur des cellules cancéreuses. Deux minutes après la mise en présence de l'anticorps spécifique, on observe un gonflement des cellules puis des mitochondries. Au bout de cinq minutes, il se produit des mouvements hydro-électrolytiques entraînant la fuite du potassium intra cellulaire suivie de celle des amino-acides et des ribonucléotides. Du sodium extra-cellulaire et de l'eau pénètrent dans la cellule. Dans les heures suivantes, les protéines quittent la cellule. Cette libération des composés intracellulaires est due à des trous dans la membrane cellulaire, correspondant à chaque site d'activation du complément. Un seul trou suffirait, mais leur nombre varie selon l'origine du

complément (90 000 avec le complément humain); la taille de ces trous est également variable selon qu'il s'agit de complément humain (103 angströms) ou de cobaye (88 angströms). enfin, pour ce qui concerne les bactéries, le complément n'entraîne le plus souvent leur lyse qu'en présence de lysozyme.[3]

2- Activité anaphylactique :

Elle est liée aux fragments de clivage C_{3a} et C_{5a} , lesquels stimulent le chimiotactisme et l'activation des neutrophiles, ainsi que la dégranulation des mastocytes et des basophiles. Elle se traduit par une augmentation de la perméabilité vasculaire avec œdème, vasodilatation contraction des muscles lisses.[3].

3- Activité chimiotactique :

Elle est due aux fragments C_{3a} , C_{5a} , et au complexe activé $C_5C_6C_7$, quand il ne se fixe pas sur la membrane cellulaire.[3]

4- Immunoadhérence :

Elle est caractérisée par la fixation de complexe antigène-anticorps- $C_{1,4,2,3}$ sur certaines cellules telles que macrophages, polynucléaires, globules rouges ou plaquettes, qui possèdent des récepteurs membranaires pour le C_{3b} .

L'immunoadhérence favorise la phagocytose, notamment des bactéries et des virus; elle entraîne la libération par les plaquettes ou par les polynucléaires d'amines vaso-actives et d'enzymes lysosomiales. Ces réactions d'adhérence jouent un rôle important dans la défense anti-infectieuse (grande susceptibilité aux infections des sujets ayant un déficit en C_3). [3]

5- Activation lymphocytaire :

Comme cela a été indiqué plus haut, des lymphocytes B possèdent des récepteurs pour C_3 jouant un rôle dans leur activation.[3]

6- Neutralisation des virus :

Les facteurs C_1 et C_4 surtout, mais aussi C_2 et C_3 , facilitent la neutralisation de certains virus par leur anticorps spécifique, notamment quand ceux-ci sont de type IgM. Cette action a donc un rôle important dans la défense de l'organisme.[3].

7- Relations entre complément et autres systèmes de protéines plasmatiques :

L'activation du système du complément est en relation avec celle d'autres systèmes protéiques tels que système de la coagulation, système de Kinines, et système du plasminogène. Une même enzyme peut intervenir dans l'activation de certaines étapes de plusieurs de ces systèmes, tandis qu'un même inhibiteur peut intervenir dans des systèmes différents. Or, l'activation de tous ces systèmes induit la libération de substances actives dans la réaction inflammatoire.[3].

8- Rôle en pathologie :

Le complément intervient dans des processus pathologiques d'hypersensibilité immunologiques, en particulier dans les réactions cytotoxiques ou dans les phénomènes d'hypersensibilité dus à des complexes immuns. D'une manière synthétique, il faut retenir que l'activation du système d'activation du complément joue un rôle essentiel dans l'initiation et dans l'amplification des réactions inflammatoires (chimiotactisme, activité anaphylatoxique, interaction avec les autres systèmes protéiques ... [3]).

I-2-4-Variations quantitatives du complément :**1-Variations physiologiques :**

Elles sont assez faibles. Chez le fœtus, une activité complémentaire existe dès l'âge de trois mois; mais le taux de complément est bas et, à la naissance, il est environ 20% plus faible que chez l'adulte; il augmente ensuite légèrement en fonction de l'âge (plus élevé après 35 ans); du poids, ou de séjours en altitude. Il est augmenté en fin de grossesse mais, en dehors de cette éventualité il n'y a pas de différence liée au sexe.[3] .

2-Variations pathologiques :

Dans l'espèce humaine, plusieurs familles ayant un déficit héréditaire en C_2 sont connues; l'anomalie est transmise comme un caractère autosomique récessif. Les sujets homozygotes pour cette tare ne paraissent pas avoir de susceptibilité accrue à l'infection, peut-être parce que la voie alterne est intacte; en revanche, ils paraissent souvent atteints de connectivites (lupus érythémateux disséminé , polymyosite). Un déficit héréditaire en C_3 a également été trouvé chez certains sujets qui se comportent alors comme des sujets agammaglobulinémiques. Le déficit héréditaire en inhibiteur de la C_1 -**estérase**, déjà mentionné, est à l'origine de l'œdème angioneurotique héréditaire; la tare est transmise sur le mode autosomique dominant.

Une augmentation du taux de complément s'observe dans de nombreux états pathologiques tels qu'infections aiguës, ictères par rétention, affections malignes, rhumatisme articulaire aigu, infarctus du myocarde .

La diminution du complément beaucoup plus rare. Elle s'observe au cours des cirrhoses et surtout dans le lupus érythémateux disséminé en poussée évolutive ou au cours de certaines glomérulopathies, notamment celles comportant des lésions prolifératives sévères.[3] .

I-3- Interaction : Antigène – Anticorps :

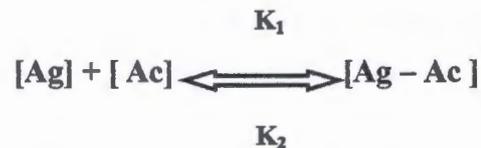
De multiples anticorps sont produits par l'organisme à la suite de la pénétration d'une substance immunogène.

Dès que l'antigène est en présence de l'anticorps spécifique correspondant, il s'unit avec cet anticorps. Il s'agit d'un phénomène rapide, invisible, commun à toutes les réactions **antigènes-anticorps**.

Il est constant, par opposition aux phénomènes visibles qui mettent en évidence *in vitro* la capacité d'union spécifique de l'anticorps avec l'antigène qui a donné sa naissance, tels que le précipité ou l'agglutination, dont l'apparition est fonction d'un certain nombre de conditions.[3].

I-3-1- Caractéristiques de la liaison : antigène – anticorps :

Il s'agit d'un équilibre dynamique formulé selon la loi d'action de masse :



Où [Ag] correspond à un des déterminants antigéniques de la molécule; [Ac] indique un site correspondant de l'anticorps; tandis que $K = K_1 \text{ sur } K_2$ représente la constante d'équilibre ou d'affinité. La valeur élevée de cette constante explique la grande sensibilité des dosages en immunologie, avec détection de très faibles quantités d'antigènes ou d'anticorps.[3].

I-3-2-De petites molécules se lient entre les domaines variables des chaînes lourdes et légères :

Lors des premières investigations sur la liaison de l'anticorps, les seules sources de molécules d'anticorps d'une seule spécificité étaient des cellules tumorales sécrétant des molécules homogènes d'un anticorps. La spécificité de ces anticorps produits par une tumeur était inconnue de sorte qu'il fallait tester un grand nombre de substances avant d'identifier celle qui pouvait servir à l'analyse de la liaison à l'antigène. En générale les substances qui se liaient aux anticorps étaient de petits composés chimiques ou haptènes, tels que la phosphorylcholine ou la vitamine K_1 .

L'analyse structurale des complexes: antigène-anticorps formés par la liaison de ces anticorps à leurs ligands hapténiques apportait la première évidence directe que les régions hypervariables formaient le site de liaison à l'antigène, et établissait la base structurale de la spécificité pour l'antigène. On remarque que les antigènes se fixaient dans une fente formée par l'interface entre les domaines variables des chaînes lourdes et légères. Les bords de la fente, qui apportent les aides aminés interagissant avec l'antigène déterminent la spécificité de l'anticorps; ils sont formés par les CDR₅ des chaînes lourdes et légères. Pour ces petits antigènes, tous les CDR₅ ne contribuent pas à la liaison de l'antigène.

Quand l'anticorps se lie à la phosphorylcholine, la région variable de la chaîne légère ne contribue que par son CDR₃ au site de liaison, tandis que tous les CDR₅ de la région variable de la chaîne lourde sont impliqués.

Ce mode de liaison semble aussi s'appliquer aux anticorps qui lient des

hydrates de carbones. Les anticorps qui se lient à des polysaccharides-peuvent être répartis en **fixateurs terminaux** et en **fixateurs centraux** selon qu'ils se lient à l'extrémité d'une chaîne polysaccharidique ou à un groupe de sucres, habituellement six, au milieu de la chaîne. On pense que ces deux types d'anticorps représentent soit ceux qui forment une poche profonde pour lier l'extrémité de la molécule, soit ceux qui ont une fente plus allongée et moins profonde dans laquelle la chaîne polysaccharidique se fixe dans le sens de la longueur. Les anticorps peuvent fixer des peptides de la même manière. Dans le cas, où le ligand est une courte séquence peptidique extraite de la molécule gp120 du VIH, on voit que le peptide se fixe le long d'une rainure ouverte à son extrémité formée par les domaines V_H et V_L .

Toutefois, des contacts plus extensifs peuvent être réalisés par des anticorps qui se lient à des protéines intactes; dans ces cas, il peut n'y avoir ni poche ni fente. Même pour de petites molécules, il peut être difficile de définir une poche ou une fente; ainsi dans le cas d'un anticorps spécifique d'un stéroïde, le stéroïde entre dans une dépression peu profonde à laquelle contribuent les deux chaînes lourde et légère.[5]

I-3-3-Les anticorps se lient à des sites de la surface des antigènes protéiques natifs :

La fonction biologique des anticorps est de se lier aux pathogènes et à leurs produits et de faciliter leur élimination de l'organisme bien que certains pathogènes parmi les plus importants aient une couverture polysaccharidique, dans beaucoup de cas ce sont des protéines qui initient une réponse immune. Par exemple, des anticorps protecteurs contre des virus reconnaissent les protéines de la capsid virale. Dans de tels cas, l'anticorps se lie à une conformation native de la protéine et les déterminants reconnus sont dès lors des zones de la surface protéique. Les sites de la molécule qui sont spécifiquement reconnus par des anticorps sont appelés des **déterminants antigéniques** ou **épitopes**.

Il est vraisemblable que de tels sites sur la surface des protéines sont formés par des acides aminés appartenant à des parties différentes de leur séquence linéaire, qui ont été rapprochées par repliement de la molécule.

Des épitopes de cette nature sont des **épitopes conformationnels** ou **discontinus**, car le site est composé de segments de la protéine qui sont discontinus dans la séquence primaire mais sont continus dans sa structure tridimensionnelle. Au contraire, un épitope composé d'un seul segment de la chaîne polypeptidique est appelé un **épitope séquentiel** ou **continu**.

Les anticorps dirigés contre des protéines natives reconnaissent d'ordinaire des épitopes conformationnels, mais certains peuvent reconnaître des fragments peptidiques de la protéine. Au contraire des anticorps élaborés en réponse à des fragments peptidiques synthétiques correspondant à des fragments peuvent occasionnellement se lier à la protéine native.

Cela permet, dans certains cas, d'utiliser des peptides synthétiques comme vaccins destinés à induire des anticorps contre une protéine intacte d'un pathogène.[5].

I-3-4-L'interaction de l'anticorps avec des antigènes protéiques met en œuvre une surface impliquant la plupart, sinon tous les CDR_S :

Les anticorps qui se lient à des protéines natives entrent en contact avec une surface de la protéine plus importante que ce qui peut trouver place dans une fente ménagée entre les domaines V_H et V_L. Le détail des interactions moléculaires entre l'anticorps et l'antigène protéique a aussi été étudié par l'analyse cristallographique aux rayons X de complexes formés par un anticorps et des antigènes protéiques comme le lysozyme, ou la neuraminidase du virus influenza. Souvent, les anticorps qui se lient à des antigènes protéiques n'ont pas de sillon entre les deux domaines variables et l'interaction de l'anticorps avec l'antigène s'étend sur toute la surface formée par l'ensemble des boucles hypervariables. Plusieurs complexes entre des fragments Fab et des protéines natives ont été analysés et la surface engagée a été trouvée relativement constante, d'environ 700-900 Å² impliquant **la plupart sinon tous les CDR_S**. Dans certains cas, des résidus situés en dehors des boucles hypervariables peuvent aussi participer à la liaison.[5].

I-3-5-L'interaction : antigène – anticorps : Forces mises en jeu :

Il s'agit de **liaisons faibles**, dites **électrostatiques**. En effet, les liaisons fortes, de type covalence, n'interviennent pas dans cette réaction immunologique car elles font appel à des quantités d'énergie dépassant largement celles mises en jeu au cours de l'union : antigène-anticorps.

En revanche, l'interaction entre un anticorps et son antigène peut être rompue par de hautes concentrations salines, des PH extrêmes et des détergents. La liaison est donc non-covalente. Les forces (ou liens), impliquées dans des interactions non-covalentes sont décrites dans le (TABLEAU-III). Toutes sont mises en œuvre, de façon plus ou moins importante, par les anticorps. Les forces non-covalentes dans la liaison antigène-anticorps consistent souvent, mais pas toujours, en des interactions électrostatiques, soit entre des chaînes d'acides aminés, comme dans les attractions salines, soit entre des dipôles électriques, comme dans les **ponts hydrogènes** et les **forces de Van der waals**. De fortes concentrations salines et des PH extrêmes peuvent affaiblir des interactions électrostatiques, c'est pourquoi elles peuvent rompre la liaison : antigène-anticorps. Des interactions **hydrophobes** apparaissent quand deux surfaces hydrophobes se rapprochent et excluent l'eau qui les sépare. La force des interactions hydrophobes est proportionnelle à la surface dépourvue de molécules d'eau. Donc, dans le cas de très petits antigènes, la surface ainsi *enfui sera petite et la majeure partie* de l'énergie de liaison reposera d'ordinaire sur des interactions électrostatique et des ponts hydrogènes.

Mais pour des antigènes volumineux, tels que les protéines natives, la surface impliquée dans des **attractions hydrophobes** peuvent être responsables de plus de la moitié de l'énergie de liaison.[5].

L'importance de chacune de ces forces dans l'interaction entre un antigène et un anticorps dépendra de l'anticorps spécifique et de l'antigène impliqué. Une différence étonnante avec d'autres types d'interactions entre des protéines et que les anticorps possèdent dans leurs sites de liaison à l'antigène beaucoup de résidus aromatiques qui participent à des interactions de **Van der waals** et **hydrophobes**, outre qu'ils forment parfois des ponts **hydrogènes**.

En règle générale, les **forces hydrophobes** et de **Van der waals** sont impliquées dans des interactions entre deux surfaces qui, pour autoriser une bonne liaison, doivent être complémentaires; les collines de l'une doivent s'adapter aux vallées de l'autre. D'un autre côté, les interactions électrostatiques et les concernent des éléments spécifiques qui doivent interagir en plus de la complémentarité générale des surfaces.[5].

TABLEAU III : les forces non covalentes qui assurent la cohésion du complexe antigène-anticorps.

Les charges partielles trouvées dans les dipôles électriques sont représentées par δ^+ ou δ^- .

Forces non covalentes	Origines	
Forces électrostatiques	Attraction entre charges opposées	$-\text{NH}_3^+ \text{ } ^-\text{OOC}-$
Liaisons hydrogènes	Hydrogène pontagé entre des atomes électronégatifs (N,O)	$\begin{array}{c} \text{-N-H} \text{---} \text{O} = \text{C} \\ \delta^- \quad \delta^+ \quad \delta^- \end{array}$
Forces de Van der waals	Les fluctuations des nuages d'électrons autour des molécules polarisent de façon opposée les atomes environnants .	
Forces hydrophobes	Les groupes hydrophobes rejettent toute interaction avec l'eau et tendent à se rapprocher en excluant les molécules d'eau. L'attraction comporte aussi des forces de Van der waals .	

II-2-Maladies infectieuses et sérodiagnostic :

II-2-1-La nature des maladies infectieuses :

Les micro-organismes sont de loin plus nombreux que les humains. Ils sont partout: dans la terre, dans l'eau douce ou de mer, dans l'air.

Les humains respirent, mangent, boivent et vivent parmi les microbes. De ce point de vue, le fait qu'un de ces organismes envahisse, se multiplie et produise une maladie infectieuse dans un hôte humain est un événement en fait rare puisqu'un individu sain vit en harmonie avec la flore microbienne normale qui aide son hôte à se protéger contre l'invasion de germes pathogènes.

Les micro-organismes colonisent des zones particulières du corps selon un phénomène connu sous le nom de **tropisme tissulaire**, certains tissus étant colonisés tandis que d'autres ne le sont pas. La flore microbienne comprend la **flore résidente normale**, qui existe régulièrement et se reforme promptement en cas de destruction et la **flore transitoire**, qui peut coloniser l'hôte pendant des heures, voir des semaines, mais qui ne s'établit pas définitivement.

Les bactéries et les champignons représentent la majeure partie de la flore **commensale et symbiotique**. [11].

Seul relativement peu de bactéries, virus, mycoplasmes, champignons ou protozoaires, sont capables de causer une maladie.

L'interaction dynamique, complexe qui existe entre les hôtes humains et les organismes pathogènes, résulte de facteurs microbiens, ainsi que de mécanismes de défense non spécifiques et spécifiques (immunologiques) de l'hôte. Qu'un organisme reste en dehors d'un hôte humain, devienne une partie de la flore normale, on envahisse l'hôte et cause une maladie dépend de ces interactions. [11].

II-2-1-1-Physiopathologie de l'infection :

Comme il a été mentionné, les êtres humains sont continuellement exposés à une grande variété de micro-organismes, mais seule une petite proportion produira une infection et une maladie. Avec certaines bactéries, l'événement déclenchant est l'adhésion à une surface muqueuse; les micro-organismes exercent leurs effets par contact direct avec les cellules et/ou par la production

bloquant la transformation des antigènes (**le processing**) et en inhibant la mitogénèse lymphocytaire. D'autres ont des capsules anti-phagocytaires qui empêchent les anticorps opsoniques de se fixer.

Les déficits en certains composants des compléments (C₅, C₆, C₇, C₈ et C₉) prédisposent les patients à des infections récidivantes à *Neisseria*. [11].

2-L'adhésion microbienne :

Les micro-organismes se fixent aux surfaces par un procédé connu sous le nom d'adhésion qui peut permettre d'établir une base d'où sera lancée la pénétration des tissus ou l'invasion cellulaire. Les mécanismes qui promeuvent l'adhésion au tissu peuvent aussi promouvoir l'adhésion à la cellule phagocytaire. Certains microbes adhérents par des fibrillæ, qui sont des structures fines existant sur les cellules bactériennes et qui fixent par exemple, les streptocoques aux cellules épithéliales humaines. [11].

D'autres bactéries ont des organelles spécifiques d'adhésion nommées fimbriæ ou pili, qui sont exprimées chez la plupart des membres de la famille des enterobactériacæ. Les fimbriæ permettent au micro-organisme de s'attacher à presque toutes les cellules humaines, y compris aux neutrophiles et aux cellules épithéliales urinaires, buccales et intestinales. [11].

Les récepteurs microbiens du tissu hôte ainsi que les adhésions (structures qui réalisent l'attachement à une cellule) sont les facteurs déterminants pour qu'une infection survienne ou non.

Les récepteurs de l'hôte comprennent les résidus sucrés du glycocalyx et des protéines de surface cellulaire. Telles que la fibronectine, qui facilitent la liaison de certains micro-organismes Gram+ (ex : staphylocoques).

Les microbes peuvent aussi se fixer aux matériels médicaux, aux prothèses vasculaires et au matériel de suture.

La colonisation est augmentée par une surface muqueuse, certaines compositions chimiques et l'hydrophobie des instruments. L'exacte pathogénie de cette adhésion est inconnue, mais l'aptitude du micro-organisme à produire une couche visqueuse peut jouer un rôle dans la physiopathologie des infections staphylococciques coagulase – négative sur corps étranger.[11].

3-Les infections virales :

On en sait beaucoup moins sur les facteurs viraux de virulence qui contribuent à l'initiation et la propagation de l'infection. La plupart des virus neutrotropes semblent croître initialement dans une zone extra-neurale, provoquer une virémie, puis traverser la barrière hémato-encéphalique pour envahir le S.N.C (système nerveux central). La multiplication virale survient d'abord au niveau de la porte d'entrée : les entérovirus se multiplient dans les cellules lymphatiques périamygdaliennes, dans les plaques de peyer, dans la lamina propria intestinale et dans les cellules endothéliales vasculaires, selon le type de virus. Après le stade virémique, les virus envahissent habituellement le SNC à travers les cellules épithéliales du plexus choroïde ou en se propageant le long des nerfs périphériques ou olfactifs [11].

II-2-Les maladies infectieuses :**II-2-1-Infections virales :**

Les virus sont les plus petits parasites; ces particules moléculaires intracellulaires, dans certains cas cristallisables, ont un noyau central d'acide nucléique et une enveloppe externe protéique et par fois lipidique.

Ils sont entièrement dépendants des cellules (bactériennes, végétales ou animales) pour leur reproduction. L'acide nucléique (ARN ou ADN) représente le matériel infectieux fondamental pouvant, dans de nombreux cas, pénétrer dans des cellules sensibles et provoquer une infection à lui seul. [11].

Bien que la plupart des virus soient invisibles au microscope optique (leur taille varie entre 0,02 et 0,3 μ environ), ils sont visibles en microscopie électronique et peuvent être mesurés par diverses méthodes biophysiques et biochimiques. Comme la plupart des autres parasites, les virus stimulent la production d'anticorps chez l'hôte.[11].

Plusieurs centaines de virus différents peuvent infecter l'homme.

Beaucoup d'entre eux n'ont été reconnus que récemment, de sorte que leurs effets chimiques ou même leurs relations ne sont pas complètement définies. De nombreux virus ne provoquent habituellement que des infections inapparentes et seulement parfois une maladie patente. Toute fois, du fait de leur large prévalence (parfois universelle) et de leurs nombreux sérotypes, ils posent d'importants problèmes sur le plan médical et de la santé publique.

Les virus présents essentiellement chez l'homme sont disséminés principalement par l'homme lui-même, notamment par les excréments respiratoires et intestinaux. Ces virus se rencontrent dans toutes les parties du monde, leur propagation pouvant être limitée par une résistance innée, par des infections ou par des vaccinations immunisantes préalables, par des mesures sanitaires ou d'autres membres de contrôles de santé publique.

De nombreux virus poursuivent leur cycle biologique chez les animaux, l'homme n'étant qu'un hôte secondaire ou accidentel. [11].

II-2-1-1-Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (HIV) :

Infection causée par un des nombreux membres de la famille des rétrovirus, dont le sous-groupe de l'entivirus, possède un matériel génétique constitué d'ARN qui s'incorpore dans L'ADN de la cellule hôte et provoque une large variété de présentation chimique, allant de l'état de porteur asymptomatique à des atteintes sévères et mortelles. Le syndrome de l'immunodéficience acquise (sida en français, Aids en anglais) est un syndrome d'immunodéficience secondaire résultant de l'infection par l'HIV et caractérisé par des infections opportunistes, des maladies malignes, des troubles neurologiques et un nombre d'autres syndromes [11].

Le sida proprement dit ou sida déclaré, est la forme majeure de cette déficience immunitaire. [27]

1-Etiologie :

Un rétrovirus transmissible qui a été isolé par 3 laboratoires différents, et nommé : human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV -III), lymphadenopathy-associated virus (LAV), et AIDS-associated rétrovirus (HRV), a été renommé : human immunodeficiency virus (HIV). Deux virus très proches, HIV-1 et HIV-2, ont été identifiés comme étant la cause du sida dans des régions géographiques différentes. Le HIV-1 cause la plupart des cas de SIDA, dans l'hémisphère occidental, en Europe, et en Afrique centrale, sud et de l'est ; HIV-2 qui paraît moins virulent que HIV-1, est l'agent principal du SIDA en Afrique de l'ouest, les deux organismes sont présents [11].

2-Physiopathologie :

Le HIV infecte un des principaux sous-groupes lymphocytaires T, défini sur le plan du phénotype par les glycoprotéines transmembranaires T₄ ou CD₄ et sur le plan fonctionnel comme étant des cellules helper / inductrices. Le HIV infecte aussi les cellules non lymphoïdes, telles que les macrophages pulmonaires, cellules microgliales du cerveau, et les cellules dendritiques de la peau et des ganglions lymphatiques.

Suite à l'infection à HIV, le nombre et les fonctions des cellules T, des cellules B, des cellules tueuses (Natural Killer) et des monocytes / macrophages sont perturbés.

Malgré les anomalies d'autres lymphocytes que les CD₄₊, la plupart des dysfonctionnements immunologiques du SIDA peuvent être expliqués par un trouble de la fonction des lymphocytes T helper qui ont une importance cruciale. [11].

Le nombre total des lymphocytes CD₄₊ circulants est le meilleur indicateur prédictif de la survenue des infections opportunistes sévères qui caractérisent le SIDA. Ce nombre est le produit de : (1) le nombre GB, (2) le pourcentage des lymphocytes par rapport au nombre de GB, et (3) le pourcentage des lymphocytes qui portent le marqueur CD₄₊, la vulnérabilité aux infections opportunistes augmente sensiblement quand le niveau des lymphocytes CD₄₊ est < 200 à 300 / μ l. Un autre signe de diminution de l'immunité cellulaire médiée (lymphocytes-macrophages) est la disparition de l'hypersensibilité retardée aux antigènes injectés par voie intra-dermique, tels que la tuberculine pour la tuberculose.

La perte des lymphocytes CD₄₊ se produit en trois phases et à une vitesse variable d'un patient à l'autre. Après quelque mois d'infection le nombre de cellules circulantes CD₄₊ diminue rapidement de 40 à 50 % de 1000-1300 / μ l à 600-800 / μ l, puis une période prolongée de baisse plus lente est suivie par une nouvelle baisse rapide pendant l'année ou les deux années précédant le développement du SIDA, la raison pour laquelle la vitesse de la perte des lymphocytes varie avec le temps et entre les individus n'est pas élucidée, et les mécanismes sous-jacents à cette destruction sont inconnus. [11].

3- Epidémiologie :

L'infection à HIV est transmise essentiellement par trois voies : les contacts à travers une brèche cutanée ou muqueuse avec un produit sanguin contaminé, les rapports sexuels et la transmission autéranale ou périnatale d'une mère infectée à son enfant.

La transmission virale par le sang est accidentelle survenant lors des soins médicaux, mais la peau saine reste une barrière imperméable aux virus.

La transmission par les transfusions dérivés du sang a provoqué de nombreuses infections nitrogènes.

Le dépistage systématique des donneurs du sang vis-à-vis de l'infection à HIV a réduit ce risque à un niveau quasi nul.

La transmission virale dépend de paramètres complexes touchant la nature et la quantité du virus infectant aussi bien que la réceptivité du sujet exposé.

Une charge élevée dans le produit contaminant conduit incontestablement à un risque plus élevé.

La pandémie qui sévit actuellement est due essentiellement au HIV-1, l'infection à HIV-2 restant localisée en Afrique et à niveau moindre que celle à HIV-1 cependant, le HIV-2 qui était initialement présent seulement en Afrique de l'Ouest apparaît se propager actuellement dans le centre de l'Afrique.

4- Symptomatologie :

Une large variété de problèmes cliniques séquentiels peut survenir après L'infection par l'HIV :

-Un **état de portage asymptomatique, séropositif**, qui peut y avoir immédiatement après l'infection et pendant une période prolongée (plusieurs années chez un petit nombre de sujets), où le virus peut être véritablement latent ou se reproduire si lentement qu'il n'est pas reconnu par le système immunitaire.

Dans cette période asymptomatique et séropositive, la plupart des patients ont un nombre réduit de lymphocytes CD₄⁺ se caractérisant par une symptomatologie légère, récidivante ne correspondant pas aux critères définissant le SIDA ou l'ARC (AIDS related complex) [11].

-**L'ARC** : ensemble de symptômes chroniques apparaissant chez les sujets infectés par le HIV, mais ne présentant pas les infections opportunistes ou les tumeurs caractérisant le SIDA.

Ces symptômes comprennent :

Des adénopathies généralisées, une perte de poids, une fièvre intermittente, un malaise, une fatigue, une diarrhée chronique, une leucopénie, une anémie, une thrombopénie immunologique, et des plaques de leucoplasie buccale à aspect chevelu et un muguet buccal (candidose).

Une manifestation grave de l'ARC est le: **Syndrome cachectique** (appelé en Afrique la maladie qui fait maigrir) [11].

-**Le SIDA** : Défini par le développement d'infections opportunistes et /ou de certains cancers secondaires connus pour être associés à l'infection par L'HIV

tels que : le sarcome de kaposi et les lymphomes non hodgkiniens, sur le lymphome primitif cérébral[11].

-Des symptômes neurologiques :

Souvent premières manifestations du SIDA, caractérisés par exemple par : une méningite aiguë ou chronique aseptique, des déficits focaux moteurs, sensitifs ou de la marche et une démence progressive.

- Tumeurs malignes.
- Complications vasculaires.
- Méningite aseptique.
- Neuropathie périphérique[11].

5-Diagnostic Sérologique :

On doit fortement suspecter cliniquement une infection par le HIV dans le cas des personnes à risque et présentant l'une des manifestations cliniques décrites avant.

L'isolement du virus ou la détection de l'antigène dans le sang sont les deux méthodes qui fournissent le diagnostic le plus spécifique de l'infection par le HIV, mais la première méthode est coûteuse, difficile à mettre en œuvre, et non largement disponible et la deuxième manque de sensibilité. La mise en évidence des anticorps dirigés contre le HIV est une technique sensible et spécifique pendant la plupart des stades de la maladie, peu coûteuse et largement disponible[11].

Deux tests sont actuellement largement utilisés pour détecter les anticorps anti-HIV.

Le premier est un dosage immunoenzymatique (**enzyme linked immunosorbent assay : ELISA**), qui détecte les anticorps dirigés contre les protéines du HIV. Les nouvelles générations de test **ELISA** sont hautement sensibles et spécifiques dans la plupart des situations.

Cependant, la plupart des tests **ELISA** positifs en particulier chez les sujets symptomatiques n'appartenant pas à un groupe à haut risque (p.ex : lors du dépistage à l'occasion d'un don du sang) sont des faux positifs,, en cas de positivité du test **ELISA** chez un patient à bas risque, le test doit être répété sur le même échantillon, en cas de confirmation de positivité, il est recommandé de confirmer L'**ELISA** par un test plus spécifique, c'est-à-dire le **Western blot**, le western blot est une technique immunoélectrophorétique d'identification des anticorps dirigés contre des protéines virales spécifiques séparées par leur poids moléculaire[11].

Les patients dont le test **ELISA** est plusieurs fois positif et chez lesquels les résultats ont été confirmés (p.ex le western blot) doivent être considérés comme infectés et contagieux. L'emploi du test **ELISA** pour dépister les donneurs de sang peut réduire grandement le risque d'acquérir le HIV par transfusion.

Aux stades précoces de l'infection HIV, certains sujets peuvent être négatifs à L'**ELISA** et au **western blot** n'ayant pas encore de réponse anticorps (**faux**

négatifs). Il a été rapporté que certains sujets restent négatifs en anticorps plusieurs années bien que la détection des acides nucléiques viraux chez ces même sujets par une technique hautement sensible, la **polymerase chain réaction (PCR)**, donne des résultats **positifs**. Ces sujets sont responsables du risque potentiel, bien que très bas, d'infection par le HIV associé aux transfusions sanguines (estimé entre 1/10000 à 1/100000 par unité de sang transfusée). Au cours des stades avancés du SIDA, le taux des anticorps anti-HIV peut diminuer, mais ce fait ne représente pas habituellement un problème diagnostique[11].

Des tests **ELISA** mesurant directement les antigènes viraux plutôt que les anticorps antiviraux sont actuellement commercialisés, mais ils sont relativement peu sensibles. Ils sont utiles à l'évaluation du pronostic et de l'effet antiviral des médicaments. [11].

II-2-1-2-Les hépatites virales :

On entend par le terme : **hépatite** : inflammation du foie.

Le terme : **hépatite virale**, sans autre précision, se rapporte à un groupe de virus ayant une affinité particulière pour le foie et dont il existe au moins six formes différentes, dénommées : A, B, C, D, E, et G.

Une première infection confère généralement une immunisation à vie contre le virus responsable. [6].

Ainsi, les hépatites virales sont des maladies contagieuses et infectieuses du foie. [26]. Elles doivent cependant être surveillées cliniquement et biologiquement afin de détecter les formes compliquées [20].

-Dans **la période aiguë** la gravité de l'hépatite varie allant d'un syndrome grippal modéré à l'insuffisance hépatique fulminante mortelle selon la réponse immunitaire du patient et d'autres facteurs mal connus liés au virus et à l'hôte, les variations sont déterminées en trois phases : la phase prodromique, la phase ictérique et enfin la phase de convalescence[8].

-Dans **la période chronique** (survient habituellement après une hépatite aiguë typique) l'ictère est rare [8], cette période chronique comme dans le cas d'hépatite B peut aboutir à une cirrhose, qui peut elle-même se stabiliser ou plus souvent, poursuivre sa grave évolution. En dehors de cette évolution d'une seule tenue, il est hasardeux d'attribuer à une hépatite virale ancienne et banale. [22].

On estime que l'hépatite passe à la chronicité quand l'activité des aminotransférases sériques restent nettement élevée six mois après le début de la maladie [22].

a-symptomatologie :

De nombreuses hépatites sont asymptomatiques, aussi bien en phase aiguë qu'en phase chronique, quand celle-ci existe. Qu'elle que soit la variété d'hépatite, le premier symptôme est la fièvre. [6].

Au début, les symptômes ressemblent à ceux d'une grippe. Ils comportent des : [25]

-Signes généraux :

Fièvre, frissons, céphalée, asthénie, éruptions cutanées.

-Signes fonctionnels digestifs :

Anorexie, parfois diarrhées ou constipations, douleurs de l'hypochondre droit ... [25].

Un petit nombre de personnes remarquent une coloration plus foncée des urines et plus pâle des selles. Une «jaunisse» peut apparaître sur la peau et les yeux ensuite, de même que des démangeaisons. [25].

-Les anomalies biologiques :

- élévation franche des transaminases.
- Une augmentation de la bilirubine conjuguée.
- Les phosphatases alcalines sont normales ou peu élevées.
- Le taux de prothrombine est normal ou peu abaissé[25].

Dans 5% des cas environ, la maladie évolue vers une forme chronique. On voit parfois se développer une cirrhose, puis un cancer. Le taux de morbidité, toutes formes confondues, est d'environ 1%, mais peut être plus élevé pour l'hépatite B, en particulier en cas d'infection simultanée par le virus D[6].

A-Virus de l'hépatite B :

Le virus de l'hépatite B (HBV), identifié par **Blumberg en 1963**, est un virus appelé : **Hépadnavirus**. Les hépadnavirus sont des virus hépatotropes, qui incluent non seulement le HBV humain mais aussi le virus de l'hépatite de marmotte (WHV). La particularité du HBV est de pouvoir induire une infection virale persistante en particulier une hépatite chronique active aboutissant secondairement éventuellement à une cirrhose et à un carcinome hépatocellulaire [10].

Le virus comporte 3 systèmes antigéniques :

-L'antigène HB_s : « Antigène australia »

Antigène de surface, correspond à l'enveloppe du virus.

-L'antigène HB_c : (C : Core : noyau) correspond à la nucléocapside.

-L'antigène HB_e : formé de fragment de l'antigène HB_c et dont les motifs antigéniques seraient masqués par la structure tertiaire de ce dernier [7].

1-Epidémiologie :

L'hépatite B ou hépatite sérique, n'est identifiée que depuis la seconde guerre mondiale, elle peut se transmettre par les rapports sexuels par voie foetomaternelle [6] ou la transmission mère-enfant et la transmission parentérale [10] qui se fait par des injections lors de transfusion sanguine et par l'utilisation d'aiguilles ou de seringues contaminées. Elle est responsable de plus de 250000 décès chaque année dans le monde [10].

En **1965**, un médecin américain identifia un composé viral, l'antigène australia, qui permet de déterminer si un échantillon sanguin est susceptible de transmettre l'hépatite B. On recherche systématiquement cet antigène dans tous les échantillons sanguins destinés à la transfusion, cette démarche préventive a fait diminuer considérablement le nombre d'hépatites. [6].

2-Physiopathologie :

L'effet cytopathogène est peu important; les lésions sont en fait la conséquence d'un ensemble de réactions immunologiques à médiation principalement cellulaire. Celle-ci sont dirigées contre les hépatocytes dont la membrane exprime les antigènes de la nucléocapside virale, cette expression impliquant une réplication complète du HBV. Les mécanismes immunologiques sont différents selon la gravité de l'hépatite. Au cours de l'hépatite fulminante, les lésions sont liées à des phénomènes humoraux, toxiques et ischémiques mais aussi une intensité excessive de la réponse immunitaire[10].

Au stade d'hépatite aiguë, on constate une élimination immunologique des hépatocytes infectées par un processus de rejet aigu d'une partie des hépatocytes. ce phénomène est lié à une sensibilisation des lymphocytes T cytotoxiques aux différents antigènes, en particulier pré-s₂ et HB_c, cette cytotoxicité T implique aussi une expression des antigènes de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), le rôle de l'immunité humorale est encore mal connu mais pourrait faire intervenir les anticorps anti-HB_c, alors que les anticorps anti-HB_s ont un rôle protecteur ainsi d'ailleurs que les anticorps anti-pré-S₁ et pré-S₂[10].

Au cours de l'hépatite chronique active, la réaction immunologique est dirigée contre les hépatocytes où a lieu une réplication virale est exprimé à leur membrane les antigènes de nucléocapside HB_c ou HB_e. L'absence d'efficacité absolue des lymphocytes T cytotoxiques pourrait être liée soit à une action déficiente des lymphocytes T helper (CD₄) spécifiques de l'antigène HB_c, soit à une expression trop faible de l'expression des molécules de classe I du CMH, soit enfin à une expression membranaire insuffisante de l'antigène HB_c [10].

3-Diagnostic sérologique :

Il repose sur la recherche de l'antigène HB_s, est positive, aussi le diagnostic repose sur le type de l'hépatite virale B - (hépatite aiguë ou l'hépatite chronique) [18].

a-L'hépatite B aiguë :

Le sérodiagnostic d'une hépatite aiguë virale B est fondé sur l'utilisation de deux marqueurs : l'antigène HB_s et l'IgM anti-hbc, l'antigène HB_s apparaît 2 à 6 semaines avant le début des symptômes cliniques et biologiques ou entre 2 et 12 semaines après l'exposition. sa concentration diminue progressivement au cours de la phase aiguë pour devenir indétectable dans un délai variant entre 4 et 6 mois.

Les IgM anti-HB_c apparaissent avec un taux élevé, 3 à 5 semaines avant l'antigène HB_s et le début des symptômes cliniques, mais de façon concomitante avec le pic de transaminase, parfois le IgM, anti-HB_c n'apparaît qu'une à deux semaines après le début des symptômes ou même n'est jamais détectable.

La détection de l'IgM anti-HB_c est particulièrement utile à la phase où l'antigène HB_s a disparu et / ou l'anticorps anti-HB_s n'est pas encore apparu,

l'IgM anti-HB_c diminue rapidement après la disparition de l'antigène HB_s, dans 40% des cas, ensuite les IgG anti-HB_c persistent généralement.

La guérison de l'hépatite aiguë se traduit par la disparition de l'antigène HB_s et l'apparition de l'anticorps anti-HB_s, qui est un anticorps neutralisant pour le HBV. cet anticorps apparaît 2 à 8 semaines après la disparition de l'antigène HB_s, les anticorps anti-HB_s persistent généralement de façon définitive chez plus de 80% des patients. (Voir la figure N°5) [10].

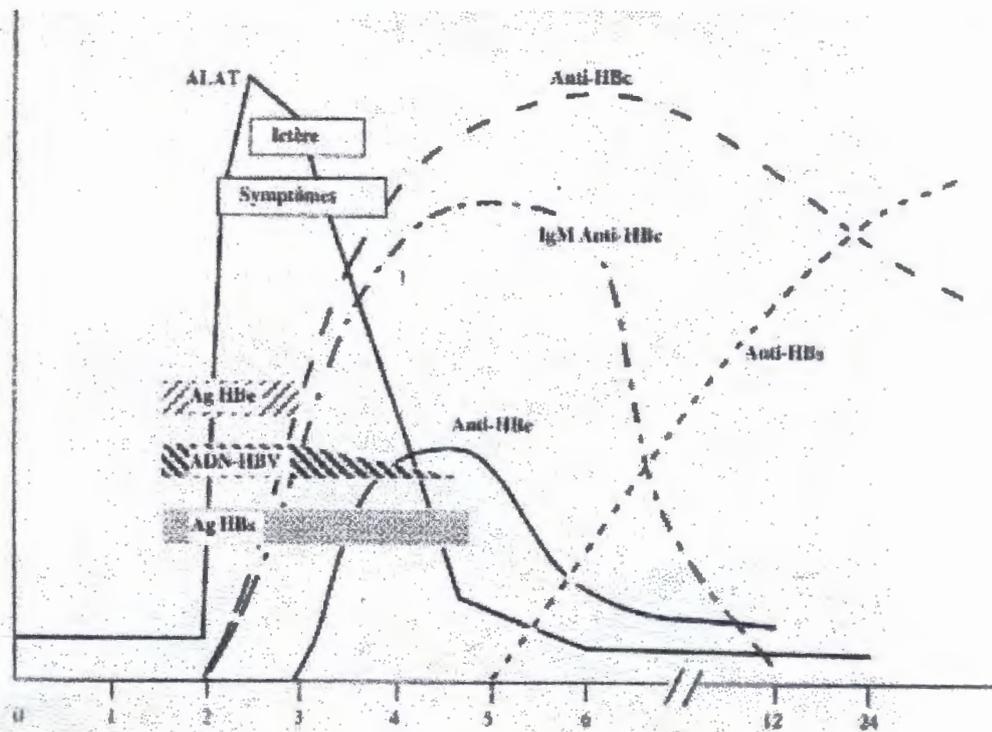


Figure N°5 : «Evolution des marqueurs viraux au cours de l'hépatite B aiguë»

b-L'hépatite B chronique :

La persistance d'anomalies clinique au biochimique six mois après le début d'une hépatite aiguë doit faire envisager la possibilité d'une hépatite chronique. ce portage chronique de l'antigène HB_s, les sujets atteints d'insuffisance rénale ou d'hémopathie maligne, les malades hémodialysés Apparaît dans 60% des cas [18].

Les manifestations de l'hépatite virale chronique B se traduit par la persistance de l'antigène HB_s associés aux anticorps anti-HB_c et aux marqueurs de réplication virale (zarski et al, 1991), le risque de développer une hépatite chronique, est d'ailleurs élevé chez les patients qui continuent de présenter, après une hépatite aiguë, un titre élevé d'antigène HB_s après 7 semaines d'évolution ou la persistance de l'antigène HB_e 8 à 10 semaines après le début des symptômes avec persistance concomitante de l'AND du HBV, L'IgM anti-HB_c peut être détecté à faible concentration chez des porteurs chroniques. La

réplication virale est reconnue par la présence de l'antigène HB_e, de l'AND polymérase et de l'AND du HBV. L'antigène HB_e est un bon marqueur d'infectiosité car il existe une bonne corrélation entre lui et la présence de l'AND du HBV ou de l'ADN polymérase. (Figure N°6) [10].

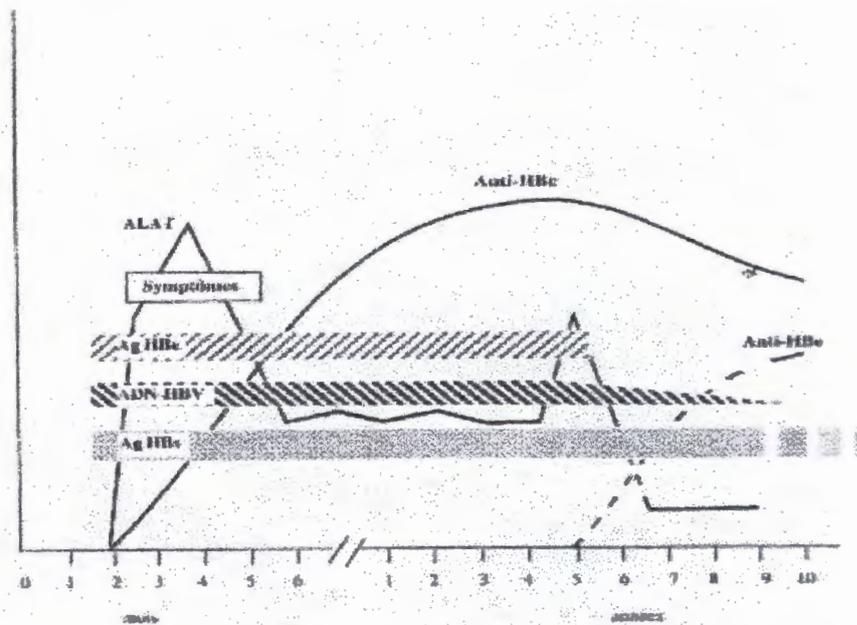


Figure N°6: Hépatite chronique B

B-Virus de l'hépatite C [HCV]

C'est en 1989 que l'utilisation des techniques de biologie moléculaire a permis l'identification du virus de l'hépatite C (HCV, hépatitis C virus), responsable de la majorité des hépatites Non A-Non B à transmission parentérale et des hépatopathies considérées comme cryptogénétique.

La prévalence des infections par le HCV est élevée partout dans le monde et pose un problème de santé publique majeur, en particulier dans les pays industrialisés [10].

Le virus de l'HCV qui est issu de la famille des flaviviridace est de 50 à 60 nm de diamètre, il est enveloppé et résistant à la chaleur, il possède un ARN simple brin. [25] à polarité positive comprenant deux zones: l'une qui code pour les protéines de structure, l'autre pour les protéines de régulation. Il est apparenté au virus de la dengue et de la fièvre jaune [19].

L'infection par ce virus est caractérisée par le passage à la chronicité en 50 à 70% [19], et peut contaminer en plus les lymphocytes T et B ainsi que les monocytes [7].

1-Epidémiologie :

La répartition géographique du virus de l'hépatite C est très hétérogène, en Amérique du nord et en Europe, le taux de séroprévalence chez les donneurs de

sang est inférieure à 50%, en Afrique du nord et en Afrique de l'ouest, la séroprévalence est inférieure à 2%, par contre en Egypte et en Afrique centrale, des taux de séroprévalence supérieurs à 5% ont été observés dans la population générale [19].

Les deux principales voies de transmission sont: **la transmission sanguine et la toxicomanie par voie veineuse** [10].

2-Physiopathologie :

Le virus se réplique dans l'hépatocyte que dans les cellules mononucléaires du sang [25]. Toute fois, le mécanisme pathogénique n'est pas partiellement connu. Le virus est considéré aujourd'hui que malgré la réplication intra-hépatocytaire, la pathologie est liée aux modifications immunitaires induites par le virus. En faveur de l'atteinte hépatocytaire, les principaux éléments évoqués sont d'ordre hépatologique, thrombocytopénie, granulocytopénie et anémie, augmentation du taux d'IgG des immunes complexes et auto-anticorps. D'autre part, les dépôts de cryoglobuline au niveau du rein sont bien démontrés.

Par ailleurs, l'infection peut se caractériser par la fréquence des formes chroniques et l'installation de cirrhose et par fois d'hépatocarcinome. Le mécanisme responsable de la chronicité peut être dû à des mutations successives permettant au virus d'échapper à la surveillance immunitaire de l'hôte [7].

3-Diagnostic sérologique :

Le diagnostic positif des infections par le HCV utilise des tests indirects (tests sérologiques détectant les anticorps anti-HCV spécifique) et des tests directs (tests de biologie moléculaire détectant l'ARN viral).

Les tests sérologiques se classent en tests de **dépistage** et tests de **confirmation**: les premiers qui sont réalisés en première intention, sont des **immuno-enzymatiques de type ELISA** et les tests de validation permettant de vérifier la spécificité de la détection d'anticorps anti-HCV chez les sujets ayant un test ELISA positif. Ils reposent sur une technique d'**immuno blot** et sur l'emploi d'antigènes viraux souvent identiques ou voisins des antigènes inclus dans les tests de détection. Les tests sérologiques permettant le diagnostic des hépatites chroniques C chez la plupart des cas est un dépistage efficace des marqueurs du HCV chez les sujets à risque (transfusés, toxicomanes ...), ils ont en outre réduit considérablement le risque de transmission transfusionnelle du HCV en permettant l'identification et l'élimination des dons de sang positifs pour les anticorps anti-HCV.

Les tests sérologiques mettant en évidence les anticorps spécifiques ont cependant des limites qui rendent indispensable, dans certaines indications, le recours à des tests directs, capables de détecter l'ARN du HCV [10].

II-2-2-Infections bactériennes :

II-2-2-1-Infections à salmonelloses : La fièvre typhoïde :

La **fièvre typhoïde** est une maladie infectieuse provoquée par:

Salmonella typhi qui appartient aux Entérobactériaceæ (bacilles Gram -), est caractérisée par la présence de fièvre, avec prostration, douleurs abdominales et

éruption rosée. C'est le prototype des Salmonelloses provoquant une fièvre entérique. [11].

Elle fut individualisée avant l'ère bactériologique sur la base des signes cliniques et des lésions ulcéreuses par **PETIT** et **SURRES**.

En 1829, Louis qui donne le nom de **fièvre typhoïde**[13].

1-Reservoir du germe :

- Les salmonelles sont essentiellement des parasites intestinaux des animaux vertébrés de nombreuses espèces animales à sang chaud et à sang froid hébergent des salmonelles pathogènes ou non pathogènes.
- Les porteurs de germes sont généralement des sujets convalescents et aussi on peut trouver des porteurs permanents de Salmonelles typhi (très abondante dans la vésicule biliaire).
- L'environnement peut être contaminé à partir des excréments des animaux et de l'homme qu'il soit malade ou sain.[14].

2-Etiologie :

Les "Salmonella" responsables de cette affection :

- Dans les fièvres typhoïdes: "S.typhi" ou "Bacille d'Eberth" [13].

3-Epidémiologie :

L'homme représente en pratique la seule source de contagion, des selles des sujets infectés (malades ou porteurs sains) assurent la dissémination. Il s'agit donc d'une maladie à transmission fécale. La transmission directe ne joue qu'un rôle restreint. Elle a lieu dans les collectivités à hygiène fécale déficiente à partir d'un malade ou d'un porteur chronique. Les égoutiers et les personnes travaillant dans les laboratoires de bactériologie sont particulièrement à risque.

La transmission indirecte, par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, est à l'origine de la plus part des cas[13].

4-Pathogénie :

Après ingestion, les Salmonelles se retrouvent dans l'estomac où l'acidité gastrique devrait les éliminer.

En réalité quand elles sont ingérées avec les eaux, leur passage est très rapide, et quand elles sont ingérées avec les aliments, ceux-ci peuvent tamponner l'acidité. S.typhi ne semble pas traverser la muqueuse gastrique. Dans l'intestin grêle, S.typhi va d'une part, se multiplier, pouvant donner un tableau gastro-entérite à Salmonelle banale, d'autre part, elle va se localiser au niveau de la muqueuse digestive de l'intestin grêle dans la lamina propria où l'on peut constater une réaction inflammatoire mononuclée pendant la période d'incubation. Là, sous l'influence de la lyse bactérienne avec libération d'endotoxine, des lésions nécrotiques vont se former, source d'hémorragie et de perforation. Les germes par ailleurs gagnent les ganglions lymphatiques mésentériques où ils se multiplient, avant de migrer dans le sang circulant.

La typhoïde est donc avant tout une septicémie d'origine lymphatique. En effet en l'absence d'immunité spécifique les germes ingérés par les macrophages poursuivent leur multiplication. L'acquisition d'une immunité va avoir pour

conséquence d'une part la disparition progressive des bactéries et d'autre part la libération de substances toxiques d'origine microbienne (endotoxique) ou endogène qui jouent un rôle essentiel dans la détermination des signes et des complications.[13].

5-Symptomatologie :

La période d'incubation (généralement 8 à 14 j) est inversement proportionnelle au nombre de germes ingérés. Le début est généralement progressif avec: fièvre, céphalée, arthralgies, pharyngite, constipation, anorexie et douleurs abdominales spontanées, et à la palpation. La dysurie, le toux sèche et l'épistaxis sont des symptômes moins fréquents. La fièvre élevée s'accompagne souvent de bradycardie relative et de prostration.

Des symptômes neurologiques tels que délire, stupeur et coma s'observent dans des cas graves. Chez environ 10% des patients, des lésions cutanées discrètes, roses, s'effaçant à la pression (tâches rosées) apparaissent par poussées sur le thorax et l'abdomen pendant la 2^{ème} semaine de la maladie et disparaissent en 2 à 5 jours, une splénomégalie, une leucopénie, une anémie, des troubles fonctionnels hépatiques, une protéinurie et une coagulopathie de consommation modérée sont fréquentes. La convalescence peut durer plusieurs mois. L'antibiothérapie réduit considérablement la sévérité et la durée de la maladie.[11].

6-Diagnostic sérologique :

a-Rappel sérologique :

Le bacille typhique possède deux types d'Ag: Ag flagellaire H et Ag somatiques O et V_I.

- **AgH**: il n'est présent que chez les formes mobiles et ciliées des Salmonelles. Il est thermolabile, de nature protéique, détruit par l'alcool et les ferments protéolytiques. Il est insensible à l'action de formol. L'AgH ne joue aucun rôle dans le pouvoir pathogène mais il a une grande importance pour définir complètement les sérotypes dans les grands groupes. Pour S.typhi a été récemment décrit un Ag Z 66, les souches Z 66 ne seront pas dépistées par les techniques sérologiques classiques.
- **AgO**: c'est le plus important dans la définition sérologique, est présent dans les colonies S, constitué par le lipo-polysaccharide pariétal, il constitue l'endotoxine. Il résiste à la chaleur et à l'alcool. il existe 66 Ag numérotés de 1 à 66. Cet Ag détermine chez le patient infecté la formation d'Ac, qui peuvent être révélés par agglutination.
- **Ag V_I**: C'est un Ag somatique d'enveloppe qui peut masquer l'agglutinabilité O, qui ne se rencontre que chez la S.typhi et S.para C. L'agglutinabilité V_I n'est pas détruite par l'alcool ou le formol mais par chauffage à 100°. [13].

b-Identification anti-génétique :

Les bacilles typhiques contiennent des antigènes (O et H) qui stimulent la formation d'anticorps correspondants par l'hôte. La multiplication par 4 des

titres d'anticorps anti-O et anti-H dans des échantillons appariés obtenus à 2 semaines d'intervalle suggère une infection à *S.typhi*, mais ce test (**réaction d'agglutination: de WIDAL**, dont le principe consiste à rechercher les anticorps inconnus à l'aide d'antigènes connus (Ag somatique O et Ag flagellaire H), les antigènes utilisés sont: TO, AO, BO, TH, AH, BH, CO, CH) n'est que modérément sensible (négatif dans 30% des cas confirmés par culture) et manque de spécificité (de nombreuses souches de salmonella non typhiques ont des antigènes O et H donnant des réactions croisées, la cirrhose est associée à la production d'anticorps non spécifiques donnant une réaction de WIDAL faussement positive). Des tests tels que les tests immunoenzymatiques détectant les antigènes de *S.typhi* dans le sérum ou l'urine aux stades précoces de la maladie sont à l'étude[11].

II-2-2-2-Infections à spirochètes : la syphilis :

Maladie systémique contagieuse [11], infectieuse et sexuellement transmissible (MST), due à un spirochète : «**Treponema pallidum**» (bactérie hélicoïdale mobile en ville) [12], caractérisée par la succession de plusieurs stades cliniques et de phases de latence asymptomatique s'étendant sur des années. Elle peut affecter n'importe quel tissu ou organe vascularisé et peut être transmise de la mère au fœtus (Syphilis congénitale, sous infections néonatales). [11].

La syphilis est classée en: **syphilis acquise** et **syphilis congénitale**.

A-Syphilis Acquise :

1-Etiologie et pathologie :

T.pallidum est un micro-organisme spiralé fragile d'environ 0,25 µm de diamètre et d'une longueur de 5 à 20 µm. Il peut être identifié par ses caractéristiques morphologiques et sa mobilité en microscopie à fond noir ou par des techniques d'immunofluorescence. Il n'est pas possible de le cultiver sur des milieux artificiels et il ne peut pas survivre longtemps en dehors de l'organisme. Il peut cependant rester vivant pendant plusieurs jours en culture tissulaire.

Dans la syphilis acquise, *T.pallidum* pénètre dans l'organisme à travers les muqueuses ou la peau en quelques heures, il gagne les ganglions lymphatiques régionaux et se dissémine rapidement. Les tissus de l'hôte réagissent par une infiltration périvasculaire composée de lymphocytes, de plasmocytes et plus tard de fibroblastes. Le gonflement et la prolifération de l'endothélium des petits vaisseaux sanguins provoquent une : **Endartérite oblitérante**.

Dans la syphilis tertiaire, l'hypersensibilité tissulaire à *T.pallidum* provoque des ulcérations gommeuses et des nécroses.[11].

Le SNC est précocement affecté et durant la phase secondaire de la maladie, > 30% des patients ont des anomalies du liquide céphalorachidien.

2-Epidémiologie :

La maladie se transmet en général par les relations sexuelles, dont les contacts bucco-génitaux et anorectaux, et parfois par les baisers ou les contacts corporels intimes. Aux USA, les hommes homosexuels très actifs ont

représenté le groupe le plus exposé, mais dans les années 80, cette situation a été modifiée par l'apparition du SIDA. Les patients non traités ayant une syphilis primaire ou secondaire avec des lésions cutanées sont les plus contagieux. La syphilis latente précoce est potentiellement contagieuse durant les rechutes cutanéomuqueuses, contrairement à la syphilis latente tardive.

La syphilis tertiaire n'est pas contagieuse. L'infection syphilitique ne provoque aucune immunité durable vis-à-vis des réinfections ultérieures, surtout si un traitement a été administré précocement.[11].

3-Symptomatologie :

La période d'incubation de la syphilis peut varier de 1 à 13 semaines, mais est habituellement de 3 à 4 semaines. La maladie peut se déclarer à n'importe quel stade sans notion de phases antérieures et longtemps après le contage[12].

• **La syphilis primaire :**

Contamination presque toujours vénérienne (MST).

Incubation : Environ trois semaines. Ce délai peut rarement être plus court, en particulier s'il y a une porte d'entrée préalable (herpes).

Le chancre (siégeant aux organes génitaux et extra- génitaux, caractérisé par l'indolence et l'infiltration) et l'adénopathie, constituent le complexe primaire. [12].

• **La syphilis secondaire :**

Les lésions de la syphilis secondaire sont polymorphes, disséminées et très contagieuses. Elle évolue par vagues et comporte des signes cutanéomuqueux, viscéraux et généraux.

A)La première floraison : 9^{ème} semaine – 4^{ème} mois

1-La roséole :

Petites tâches rosées à peine visibles qui se disposent en stries, couleur rose «fleurs de pêcher», sans prurit ni desquamation.

B)La 2^{ème} floraison 4^{ème} mois – 12 mois :

Les syphilides papuleuses :

L'aspect le plus typique est celui des syphilides papulo-squameuses : papules lenticulaires (3 à 10 mm de diamètre infiltré, de couleur rouge cuivrée, recouverte de fines squames sèches et entourées d'un liséré squameux : la « collerette de Biett ».

Deux caractères sont importants : [12]

-L'induration à la palpation : les lésions « ont du corps » .

-L'absence de prurit [12] .

C)Manifestation générale de la syphilis secondaire :

-Fièvre , fébricules à 38° .

-Céphalée tenace (méningite latente) .

-Plyadénopathies (surtout cervicales et épitrochléennes) .

-Splénomégalie et hépatomégalie avec perturbation du bilan hépatique et ictère .

-Douleurs osseuses, atteinte rénale avec une glomérulonéphrite. [12] .

- **Syphilis latente :**

Durant la phase latente précoce (< 2 ans après le contagé), des rechutes infectieuses cutanéomuqueuses peuvent survenir, mais de nouvelles lésions contagieuses se développent rarement après 2 ans et le patient semble sain. Cette période de latence peut se résorber spontanément en quelques années ou durer toute la vie[11].

- **Syphilis tertiaire :**

Survient vers la 3^{ème} année. Elle est devenue exceptionnelle, elle se manifeste par des lésions localisées mais profondes et destructrices[12].

A) **Les manifestations cutanéomuqueuses :**

Les gommés : représentent les manifestations cutanéomuqueuses, ce sont des formations infiltrées, dermohypodermiques, initialement fermes puis se ramollissent et s'ulcèrent, laissant sourdre une sérosité gommeuse avant la cicatrisation[11].

B) **Manifestations viscérales :**

De nos jours, exceptionnelles :

-**Atteintes osseuses :** épaissement périosté : tibia en lame de sabre, lacunes des os du crâne[12].

-**SNC :** tabés – paralysies générales (P.G) [12]

-**Cardio-vasculaire :** aortite syphilitique anévrisme aortique.[12].

-**Syphilis congénitale :**

Survient chez un enfant né d'une mère présentant une syphilis active, la syphilis se transmet à partir du 4^{ème} mois de la grossesse[12].

- **Syphilis congénitale fœtale :** mort-né : anasarque foeto-placentaire.

- **Syphilis précoce :** syphilis d'emblée secondaire : tableau septicémique : coryza bilatérale, bulles palmo-plantaires, éruption cutanée, ostéochondrite douloureuse : pseudo-paralysie de parrot, ictère avec hépato-splénomégalie, syndrome néphrotique ... [12]

- **Syphilis congénitale tardive :** les signes apparaissent entre la 5^{ème} et la 30^{ème} années : Triade de Hutchinson :

- Kératite .

- Surdité .

- Anomalie dentaire : dents en tournevis .[12] .

3-Sérodiagnostic de la syphilis :

Les examens sérologiques de dépistage de la syphilis :

2 principaux groupes d'examens sont disponibles pour le diagnostic de la syphilis et des autres tréponématoses :

1-Les tests de dépistage non tréponémiques utilisant les antigènes lipidiques et détectant les réagines syphilitiques.

2-Les tests spécifiques à antigènes tréponémiques qui détectent les anticorps tréponémiques [11].

Donc la sérologie syphilitique comporte :

◆ **Les réactions cardiolipidiques :**

Défectent des anticorps appelés : réagines avec un antigène cardiolipidique extrait du cœur du bœuf.

C'est les VDRL (**veneral disease research laboratory**), (non spécifique, fausses réactions positives : infections, lupus, grossesse ...)[12].

◆ **Les réactions tréponémiques :**

Utilisent comme antigène le tréponème pale tué ou vivant (réactions spécifiques), on distingue :

- Le FTA (**F**luorescent **t**reponema **A**ntibody), réaction d'immunofluorescence indirecte.
- Le TPHA (**T**reponema **p**allidum **h**emagglutination **a**ssay), technique d'hémagglutination sensible.
- Les tests de **Nelson** : tests d'immobilisation des tréponèmes vivants de spécificité absolue mais coûteux et de positivité tardive.

Les réactions sérologiques ne se positivent pas dès le début du chancre et il existe une période présérologique. Le FTA est le premier à se positiver 5 à 6 jours après le début du chancre, puis le TPHA au 8^{ème} jour et enfin le VDRL entre le 10^{ème} et le 20^{ème} jour.[12].

-Dans la **syphilis secondaire** : toutes les réactions sérologiques sont positives à des taux élevés.[12].

-Durant la **syphilis latente** appelée encore **sérologique** : la période asymptomatique est souvent décelée à l'occasion d'un examen sérologique de routine (prénuptial, prénatal, d'embauche ...), la positivité sérologique contrôlée par plusieurs réactions, doit entraîner un examen général pour éliminer avant tout une atteinte neurologique (ponction lombaire) ou cardio-vasculaire (radiographie thoracique).[12].

-Durant la **syphilis tertiaire** :

Le VDRL peut se négativer. TPHA et FTA positifs (+) à des taux faibles.

Le test de Nelson positif(+), c'est l'examen de référence à ce stade.

-Le diagnostic de la **syphilis congénitale** :

Est basé sur la notion de syphilis chez la mère et sur les tests sérologiques (FTA-IgM).[12].

II-2-2-3-Pathologie inflammatoire :

La polyarthrite Rhumatoïde : PR (ou polyarthrite chronique évolutive) :

Elle est un syndrome chronique caractérisé par une inflammation non spécifique, habituellement symétrique.[11]. Elle commence par une fatigue des membres atteints, des douleurs articulaires en particulier au niveau des doigts, la maladie affecte tour à tour toutes les articulations, fatigue, fièvre et autres signes inflammatoires, douleurs et déformations articulaires forcent la maladie à s'aliter.[22]. Donc la (PR) est une maladie de l'ensemble du tissu conjonctif à prédominance synoviale. Cette affection s'accompagne de nombreuses anomalies immunologiques. Elle est considérée par certains comme une maladie

auto-immune, par d'autres comme une maladie s'accompagnant de perturbations immunologiques.[16].

Elle se caractérise par son extension polyarticulaire et par sa tendance aux déformations, destructions et ankyloses articulaires [15], des articulations périphériques, pouvant aboutir à la destruction progressive des structures et périarticulaires, des signes généraux peuvent aussi être présents.[11].

De ce fait, la PR est une affection à deux visages : c'est d'abord un **Rhumatisme inflammatoire chronique** qui évolue vers des déformations et des destructions articulaires liées à la synovite Rhumatoïde. La PR est aussi une **maladie systémique**, appelée par certains : **maladie rhumatoïde**. Les manifestations extra-articulaires sont en effet fréquentes, elles apparaissent volontiers chez des patients dont l'état articulaire est peut évolutif. Il existe donc une sorte de "**balancement**" entre atteinte articulaire et atteinte extra-articulaire. Ces manifestations extra-articulaires sont surtout sous la dépendance de complexes immuns, alors que le mécanisme des lésions articulaires relève de l'immunité hormonale et de l'immunité cellulaire.[16].

1-Etiologie et incidence :

L'étiologie est inconnue. Les modifications immunologiques peuvent être déclenchées par de multiples facteurs. Environ 1% de la population générale est touchée, les femmes 2 à 3 fois plus souvent que les hommes. Le début peut survenir à tout âge, mais il est plus fréquent entre 25 et 50 ans[15].

2-Anatomo-pathologie et physio-pathologie :

Il s'agit d'une affection inflammatoire du tissu conjonctif provoquant des lésions articulaires, osseuses et extra-articulaires.

Les lésions articulaires comportent essentiellement une synovite inflammatoire chronique caractérisée par la prolifération d'un tissu de granulation conjonctivo-vasculaire (pannus), avec infiltrat cellulaire lympho-plasmocytaire qui s'insinue entre les surfaces articulaires, à l'origine de la destruction progressive des cartillages articulaires et des érosions osseuses. les lésions anatomiques de la polyarthrite rhumatoïde).[15].

Dans ces articulations affectées de façon chronique, la membrane synoviale normalement mince prolifère en formant de nombreuses villosités et s'épaissit en raison de l'accroissement en taille et en nombre des cellules synoviales bordantes et d'une colonisation lymphocytaire et plasmocytaire.

Les cellules bordantes élaborent de nombreux produits, dont des collagénases, de l'interleukine -1 et des prostaglandines. Les éléments cellulaires infiltrants, initialement périveinulaire, s'organisent en follicules lymphoïdes à centres germinatifs, synthétisant de l'interleukine-2, d'autres kinines, le facteur rhumatoïde (FR) et d'autres immunoglobulines [11].

3-Symptomatologie :

Les symptômes sont articulaires et extra-articulaires.

a-Les arthropathies :

L'affectation débute progressivement par une tuméfaction douloureuse localisée aux mains dans 40% des cas, parfois aux pieds. Il s'agit d'une atteinte articulaire multiple, en générale symétrique, chronique, destructive, ankylosante et déformante. Elle se manifeste par un enraidissement douloureux à maximum matinal, avec gonflement et augmentation de la chaleur locale. Aux mains, la PR touche principalement les inter-phalangiennes et les poignets. L'atteinte des inter-phalangiennes distales est rare et tardive. Secondairement s'installent des déformations en rapport avec les destructions articulaires et les ruptures tendineuses : déviation cubitale des doigts, déformation en col de cygne ... etc, l'atteinte des pieds est souvent précoce, parfois asymptomatique, touchant le plus souvent les métatarsophalangiennes. Les genoux sont presque toujours frappés avec déformation en flexion (flessum). L'atteinte des hanches est souvent tardive, mais avec un ralentissement fonctionnel grave. Les épaules et les coudes sont moins fréquemment touchés. L'atteinte de la charnière cervicooccipitale est grave compte tenu du risque de complications neurologiques.[15].

b-Manifestations extra-articulaires :

- Des nodules sous-cutanés (modules rhumatoïdes) sont rencontrés dans 10% des cas.
- Altérations tendineuses siégeant sélectivement sur les tendons fléchisseurs des doigts.
- Adénopathies superficielles.
- L'association à une splénomégalie définit le syndrome de Felty.
- Syndrome de Sjögren .
- Atteinte pleuro-pulmonaire ou péricardique.[15].

4-Diagnostic sérologique :

Il existe un syndrome biologique inflammatoire, la vitesse de sédimentation (VS) étant un reflet de l'évolutivité de l'affection [15], est élevée dans 90% des cas. La leuco-granulopénie est plus rare, s'intégrant parfois dans le cadre d'un syndrome de Felty (0,5% des PR) : PR généralement séropositive avec leuco-neutropénie [16].

Des anticorps, anti-gammaglobulines appelés: **Facteurs Rhumatoïdes (FR)** [11] (qui appartiennent le plus souvent à la classe des IgM. Néanmoins, le FR peut être aussi de type IgA, IgG, IgD, et IgE. Il n'y a donc pas un, mais des facteurs "rhumatoïdes". Quelle que soit la classe immunoglobulinique de ces facteurs, leur point commun est d'être toujours dirigés contre les immunoglobulines G humaines ou animales. La spécificité de ces facteurs est très variable et leur hétérogénéité est très grande. Il existe des FR hétérospécifiques, réagissant avec des IgG animales (lapin dans la réaction de **Waller - Rose**), des FR homospécifiques, réagissant avec des IgG humaines (test au **latex**) et auto-spécifiques, réagissant avec les allotypes des IgG du malade lui-même [16], sont détectés par des tests d'agglutination (tels que le test

de fixation au latex) dites: **méthodes sérologiques classiques**[], qui ne mettent pratiquement en évidence que les FR de type IgM seuls agglutinants [16], et qui révèlent la présence de FR-IgM dans environ 70% des cas. Les tests de dilution au latex et, autrefois, à la bentonite, utilisant des IgG humaines absorbées sur des particules de latex ou de bentonite, sont moins spécifiques mais plus sensibles que la réaction de Waaler –Rose sur hématies de mouton sensibilisées avec des IgG de lapin.[11].

Une réponse positive doit toujours être exprimée en fonction de la dilution du sérum étudié, ce qui permet de quantifier le taux de FR circulant. C'est ainsi qu'un résultat exprimé sous forme de réaction positive (+) n'a strictement aucune valeur car il méconnaît totalement l'aspect quantitatif de la réaction. Les résultats peuvent être exprimés en unités internationales selon les normes de L'OMS, le taux normal est **inférieur à 40 unités**. Le test au latex, plus souvent positif que la réaction de Waaler-Rose dans la PR l'est aussi en dehors de cette maladie. Il est actuellement bien établi que la réaction de Waaler-Rose est positive à 70% des PR de l'adulte et le test au latex dans 80-85% des cas environ. Il n'y a pas de corrélation absolue entre le titre de positivité des réactions de détection du FR et la sévérité de la maladie. Cependant, les PR graves avec signes extra articulaires sont presque toujours très fortement séropositives. Le taux de FR reste relativement stable au fil des années. L'interprétation des réactions sérologiques demande d'en connaître les limites. La présence du facteur rhumatoïde est loin d'être synonyme de PR, elle ni indispensable ni suffisante pour affirmer un diagnostic de PR.

Les résultats des réactions de détection du FR doivent être interprétés en fonction des données cliniques.[16].

Autres méthodes de détection des facteurs rhumatoïdes (FR) :

Pour pallier les insuffisances des méthodes sérologiques classiques, d'autres techniques de détection des FR ont été proposées. Certaines appartiennent au domaine de la recherche : c'est le cas notamment de dosage radio-immunologique. Ces méthodes ont cependant permis de démontrer une certaine pluralité des FR et leur présence au cours d'un grand nombre de maladies articulaires. Cependant, des FR de type IgG pourraient se rencontrer dans de nombreuses maladies articulaires inflammatoires en dehors de la PR. La détection des FR par méthode **ELISA** est sans doute une **voie d'avenir** couramment utilisée dans les laboratoires de recherche, cette technique sera certainement étendue à la pratique clinique dans les années qui viennent, mais posera peut-être quelques problèmes à cause de son extrême sensibilité.

Le taux du complément sérique et habituellement normal ou augmenté au cours de la PR. Une diminution du taux de complément sérique peut s'observer, mais très rarement, et seulement au cours de PR sévères s'accompagnant d'une vascularite (PR dites "malignes").[16].

II-2-2-4-Rhumatisme articulaire aigu : (Rhumatismes post-streptococciques)

Le terme **arthrite poststreptococcique** a été utilisé pour la première fois en 1950 afin de désigner les patients souffrant d'arthrite secondaire à une infection pharyngienne par le **streptocoque bêta-hémolytique du groupe A** [17] le germe responsable de la maladie du **Bouillaud** ou (le rhumatisme articulaire aigu : RAA). Ce sont des rhumatismes post-infectieux, ils apparaissent au décours d'une infection streptococcique et sont déclenchés par un mécanisme immunologique encore mal élucidé, ces maladies articulaires s'installent dans les suites d'une infection focale, généralement pharyngée à streptocoque, les lésions articulaires sont amicrobiennes [16].

En pratique, il s'agit avant tout du rhumatisme articulaire aigu "RAA" dont le risque d'atteinte cardiaque et du rhumatisme post-streptococcique de l'adulte (encore appelé rhumatisme post-angineux), qui ne frappe pratiquement jamais le cœur. Certains purpuras rhumatoïdes sont d'origine streptococcique, cependant, ce n'est pas la seule cause de ce syndrome, qui ne sera pas envisagé ici [16].

1-Etiologie et Epidémiologie :

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) ou la maladie de Bouillaud, est surtout fréquent chez l'enfant entre 6 et 15 ans, avec un pic à 8 ans, il est rare chez l'adulte jeune et exceptionnel après 30 ans. Le RAA est considéré comme une maladie en voie de disparition dans les pays à niveau de vie élevé, il reste fréquent dans les pays en voie de développement. Cependant, il semble que depuis quelques années le RAA soit recrudescent dans les pays à niveau d'hygiène élevé, aux Etats-unis notamment. Il frapperait des enfants et des adultes de familles aisées, alors qu'il touchait auparavant les familles pauvres [16].

2-Physiopathologie :

Le streptocoque pénètre généralement par voie oto-rhino-laryngologique, déterminant une angine ou une pharyngite très contagieuse. Cette maladie peut donc être épidémique, survenant plus volontiers dans collectivités (écoles, casernes). En fait, elle reste le plus souvent endémique, un très petit pourcentage de sujets atteints d'infection oto-rhino-laryngologiques à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A réalise un rhumatisme articulaire aigu (moins de 5%). L'apparition d'une complication articulaire semble liée au germe lui-même (virulence, nature de certaines souches induisant plus souvent des arthropathies) et au terrain. Certains facteurs génétiques paraissent également jouer un rôle d' "immunopathologie" [16].

3-Symptomatologie :

La maladie commence par une angine ou une pharyngite qui évolue vers la guérison. Après un intervalle libre d'une quinzaine de jours en moyenne, le rhumatisme articulaire aigu se déclenche. C'est une polyarthrite généralement très fébrile, mobile, fugace, très fluxionnaire, elle disparaît sans séquelle en une

semaine ou plus rapidement sous l'effet de la corticothérapie. La complication du rhumatisme articulaire aiguë est l'atteinte cardiaque pouvant toucher toutes les tuniques, elle survient en règle générale après l'installation des signes articulaires. Cependant, ceux-ci peuvent faire défaut et l'atteinte cardiaque peut apparaître isolément. Dans certaines formes de la maladie de Bouillaud, on peut observer des manifestations cutanées à type d'érythème marginé ou de nodosités de Meynet. D'autres manifestations peuvent être rencontrées, notamment une plurésie séro-fibrineuse volontiers enkystée en galette, une pneumonie ou une chorée, ces divers symptômes font partie des critères de Jones [16].

4-Diagnostic sérologique :

La sérologie streptococcique permet d'apprécier l'élévation des anticorps dirigés contre les exo-enzymes du streptocoque et aussi de démontrer la réalité d'une infection streptococcique. En pratique, c'est le dosage des **anti-streptolysines O : ASO** (c'est un exo-enzyme dérivé de la streptocoque A qui entraîne la formation d'anticorps est dont l'intérêt diagnostique est important), qui est le plus couramment employé. La détermination du taux des anti-streptolysines repose sur l'évaluation invitro du pouvoir neutralisant du sérum du malade contenant les anticorps, vis-à-vis de l'hémolyse de globules rouges par rapport à une Solution d'hémolysine O préalablement titrée. A l'état de base, chez l'adulte, le taux normal d'antistreptolysines O est de **200 unités**.

Chez l'enfant avant 5 ans, ce taux est pratiquement nul, à partir de 5 ans le taux normal est de 100 unités environ. Au cours d'une maladie de Bouillaud ou d'un rhumatisme post-streptococcique, le taux des antistreptolysines O s'élève 15 jours environ après le début de l'infection streptococcique, atteint un taux maximal en 5 à 6 semaines et ne se normalise que progressivement plusieurs semaines plus tard. Il faut donc effectuer 2 prélèvements à 15 jours d'intervalle.

L'augmentation significative du titre des antistreptolysines entre ces 2 cas prélèvements constitue un témoin fidèle d'une infection streptococcique.

Cependant, en cas de prélèvement unique, un taux très élevé de l'ordre par exemple de **600 à 1200 unités** ou même plus suffit pour affirmer une infection relativement récente[16]. L'existence de cette infection streptococcique récente a une grande valeur :

- Notion d'angine ou pharyngite récente.
- Le prélèvement pharyngé est rarement positif au stade rhumatismal.
- Elévation des anticorps antistreptococciques: ASLO et antistreptodornases.

L'interprétation est délicate sur un seul résultat. [17].

Il existe rarement des résultats faussement positifs en dehors de toute infection streptococcique, ils sont liés à des stimulations antigéniques non spécifiques au cours de certaines formes de polyarthrite rhumatoïde, de pelvispondylite rhumatismale ou de tuberculose pulmonaire, ou à la sécrétion par tumeurs plasmocytaires d'une anti-streptolysine O ou surtout à l'inhibition de l'activité hémolytique de la streptolysine par une bêta-lipoprotéine sérique au cours de certaines affections avec dyslipidémie: syndrome néphrotique, hépatite,

cirrhose, obstruction des voies biliaires. L'augmentation des anti-streptolysines est constatée dans 75% des infections streptococciques. 20 à 25% des souches de streptocoque A ne produisent pas de streptolysines O, il faut alors demander un dosage des anti-streptokinases, anti-streptodornases, anti-hyaluronidases et anti-désoxyribonucléases. Les variations de ces enzymes sont plus rapides que celles des anti-streptolysines. L'association de la recherche des anti-streptolysines O, des anti-hyaluronidases et anti-streptokinases permet de retrouver dans 95% des cas la trace d'une infection streptococcique. Il a été décrit un test sérologique sur lames, le **streptozyme-test** qui met en évidence la présence de 5 anticorps : déjà mentionnés ci-dessus. Ce test est positif dans presque tous les cas, il peut être faussement négatif lorsque le taux d'un anticorps est peu élevé et il comporte 3 à 5% de faux positifs. En général, l'apparition des manifestations articulaires est contemporaine de l'axension du taux des anticorps anti-streptococciques, l'absence d'anticorps anti-streptococciques, contrôlée à plusieurs reprises et portant sur les divers anticorps indiqués ci-dessus, s'inscrit plutôt contre le diagnostic de rhumatisme post-streptococcique et doit amener à chercher une autre étiologie aux troubles constatés. Le taux du complément sérique est normal ou élevé dans la majorité des cas dans le liquide synovial, certaines fractions, notamment C₁, C₃ et C₄ peuvent être abaissées. Des complexes immuns circulants sont fréquents, ils contiennent des antigènes streptococciques[16].

II-2-3-Infection parasitaire : toxoplasmose

Infection parasitaire courante chez l'homme[24], c'est une atteinte généralisée ou cérébrale provoquée par: **Toxoplasma gondii** "T.gondii" est un petit parasite protozoaire intracellulaire[111] qui fut découvert en 1908 chez un animal rongeur de laboratoire "clenodactylus gondri" à l'institut pasteur de Tunisie par Nicole et manceaux [23].

Les infections asymptomatiques sont fréquentes. Les enquêtes sérologiques montrent une prévalence de 7 à 80% selon les populations. L'infection se rencontre dans le monde entier: les personnes à risque de développer une maladie sévère sont les fœtus en cours de développement et les personnes immunodéprimées.[11].

1-Epidémiologie :

Plusieurs modes de contamination par T.gondii sont actuellement connus :

- L'infection orale détermine la primo-infection, et demeure une voie de réinfestation, elle est due à l'ingestion de kystes ou d'oocytes qui contaminent toutes viandes crues ou mal cuites, les légumes et les liquides souillés "eau de boisson". La réinfestation endogène aussi a acquis un regain d'intérêt avec l'augmentation de l'immunodépression, elle résulte des ruptures internes et libération des kystes viscéraux secondaires à une primo-infection[23].
- La transmission maternofoetale reste un souci médico-biologique: les formes végétatives se transmettent de la mère au fœtus in-utéro. D'autres

modes de contamination sont plus rares, citons: la transplantation, transfusion de leucocytes et contamination au laboratoire ... etc.[23].

Tout contact avec des chats infectés ou inconnus ou avec leurs excréments doit être évité ; la litière du chat doit être vidée quotidiennement, car les ovocytes présents dans les excréments de chat ne deviennent infectieux que deux à quatre jours après excrétion[24].

2-Physiopathologie : “ cas de la contamination fœtale ”

- Au début de grossesse le placenta est de type trophoblastique, il est plus difficile à franchir, le parasite le traverse rarement, par contre en fin de grossesse le placenta est plus facile à franchir. De même, le décollement du placenta semble favoriser le passage du toxoplasme, ce qui va expliquer les divers aspects de la toxoplasmose congénitale. Il semble le plus rarement probable que le parasite traverse le placenta au 4^{ème} mois lors du remaniement de la barrière placentaire.
- Si l'infection survient pendant le premier trimestre, seul 17% des enfants seront atteints mais de façon très graves d'encéphalites sévères.
- Si l'infection se fait au deuxième trimestre, 25% des enfants seront atteints dont la moitié environ auront des formes sévères.
- Si l'infection se fait au troisième trimestre, 65% des enfants seront atteints mais plus souvent des formes bénignes, mais parfois des formes inapparentes qui peuvent se manifester plus tard, d'où l'importance d'un dépistage systématique négative pour éviter les complications graves qui peuvent y résulter.[23].

3-Symptomatologie :

La toxoplasmose touchant en particulier le système nerveux central “ SNC ” et l'œil :

- **Au niveau du SNC** : le volume du crâne se modifie soit donc une hydrocéphalie ou microcéphalie associée parfois à des troubles neurologiques.
- **Au niveau de l'œil** : la chorioretinite en est caractéristique et peut apparaître très tardivement “ risque de rechute à l'âge prés-scolaire : 5 ans ”[23].
- Aussi la symptomatologie diffère selon la date de l'infection[11].

-Toxoplasmose congénitale néonatale :

L'infection néonatale est due à la transmission transplacentaire, la mère ayant probablement contractée d'infection pendant la grossesse, si l'infection a lieu au début de la grossesse, elle peut entraîner l'avortement[11].

-La toxoplasmose acquise : représentée sous l'une des 4 formes suivantes :

1-La forme **gonglionnaire bénigne** : elle est caractérisée par des adénopathies cervicales et auxiliaires :

- Une myalgie et une fébricule irrégulière qui peut durer pendant des semaines ou des mois.
- Une anémie discrète, hypotension.
- Leucopénie lymphocytose et de légers troubles fonctionnels hépatiques.

2-La toxoplasmose chronique : est responsable d'une : rétinocroïdite (uvéite postérieure).

3-Une infection aiguë disséminée, foudroyantes, s'accompagnant souvent d'éruption cutanée, de fièvre élevée. Une méningo-encéphalite, une hépatite, une pneumonie ou une myocardite.

4-chez la maladie ayant un sida, une infection disséminée peut apparaître, mais la toxoplasmose se produit plus souvent sous la forme d'une encéphalite.

Les manifestations peuvent être focales une hémiparésie, une perte de sensibilité[11].

4-Diagnostic sérologique :

Le diagnostic repose habituellement sur les examens sérologiques, les anticorps IgM détectés par la technique (IFA) **immunofluorescence indirecte (IgM-IFA)** apparaissent pendant les 2 premières semaines de la maladie, atteignent un titre maximal lors de la 4^{ème} à la 8^{ème} semaine, et typiquement se normalisent en quelque mois. Les anticorps IgG apparaissent plus lentement, atteignent un titre maximal en 1 à 2 mois, et peuvent rester élevés et stables pendant des mois ou des années.

Ces anticorps sont déterminés par la technique (IgG-IFA) ou par le test de lyse ou **dye-test** de sabin et feldman, par le test d'**hémagglutination indirecte** et par la relation de fixation du complément.

Un test IGM-IFA positif ou une **élévation de 4 fois** avec l'un des tests IgG indique habituellement la présence d'une maladie aiguë qui doit également être suspectée si les titres mesurés par le test IgG-IFA ou le dye-test sont >1/1000 en présence d'adénopathie chez une femme enceinte ou d'encéphalite chez un hôte immunodéprimé. [11].

Partie pratique

III-Patients, Matériels et Méthodes :**III-1-Patients :**

Notre étude concernant la sérologie est réalisée sur :

1-Des donneurs de sang présentés au centre de transfusion sanguine (CTS) du secteur sanitaire de jijel, service : sérologie infectieuse :

Durant notre stage, nous avons effectué les tests de dépistage de l'hépatite B, de l'hépatite C, du virus de l'HIV et de la syphilis et comme nous n'avons pas trouvé des cas positifs (+), nous nous sommes alors basé sur une étude de cinq cas prises des résultats des hémodialysés, service hémodialyse, depuis le : 15.10.2000 jusqu'au 20.05.2001, ainsi qu'une étude rétrospective, concernant deux (02) cas de l'infection hépatite B de l'année passée 2000, qui s'étaient signalés au secteur sanitaire de jijel, le service : Infectieux et qui sont :

◆ **Le 1^{er} cas :**

Ce patient CH-N, sexe : masculin, âgé de : 17 ans, été admis pour une hépatite virale B très probable (marqueur sérologique de l'infection) le début des troubles remonte à 4 jours avant son hospitalisation, marqué par l'apparition d'une asthénie avec douleurs épigastriques et subictère (ictère conjonctival) qui motive une consultation médicale puis un bilan sérologique qui révèle la présence d'un Ag HBs avec un bilan hépatique perturbé (transaminases très élevées ainsi que les phosphatases Alcalines).

◆ **Le 2^{ème} cas :**

Ce malade H-Abd.R, sexe : masculin, âgé de : 49ans, été admis au service le 28.12.2000 pour une cirrhose hépatique : "Ag HBs (+)", avec ascite de moyenne abondance à l'examen clinique, il a été retrouvé que c'est un malade en hypotension + obnubilation, non fébrile avec état général altéré, ictère conjonctival, conscience normale.

Ce patient été décédé le : 23.01.2001.

2-Des patients présentés au laboratoire d'hygiène de jijel, service : sérologie inflammatoire :

Durant notre période de stage, nous avons effectué les tests de dépistage :

- De la RAA (Rhumatisme articulaire aigu) par le test : **ASO LATEX.**
- De la polyarthrite rhumatoïde, par le test : **RF LATEX.**

III-2-Matériels :**III-2-1-Prélèvement :**

Nos échantillons, sont des prélèvements du sang veineux prélevés à l'aide de seringues jetables au niveau du pli du coude, une quantité de sang est placée dans un tube à hémolyse sec, les dosages sont effectués sur sérum après centrifugation à 1500 t/min pendant 10 minutes.

Au cours de la sérologie, les sérums utilisés pour le test seront conservés à +4C° si le dépistage est effectué dans les 24 heures.

Les échantillons utilisés pour les 2 tests : ASO latex et RF latex sont des sérums frais ou conservés à -20°C depuis moins d'un mois, présentant une coagulation complète. Tout sérum lipémique ou contaminé doit être rejeté.

III-2-2-Réactifs :

Les réactifs utilisés pour chaque test que nous avons effectué, soit dans le CTS ou le laboratoire d'hygiène sont les suivants :

III-2-2-1-Réactifs du test : Monolisa : Ag HBs plus :

La trousse contient :

- **R1 : Microplaque :** 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées avec un anticorps monoclonal anti-HBs(murin, IgG2b).
- **R2 : Solution de lavage :** l'eau physiologique.
- **R3 : Contrôle négatif :** sérum humain négatif en Ag HBs.
- **R4 : Contrôle positif :** sérum humain additionné d'Ag HBs purifié et inactivé de sous types ad et ay.
- **R6 : Diluant conjugué :** tampon tris NaCl additionné de BSA, de Tween[®] 20, d'immunoglobulines de bœuf et de souris et d'un indicateur coloré témoin de dépôt.
- **R7 : Conjugué :** anticorps monoclonaux anti-HBs couplés à la peroxydase (murins, IgG 1), lyophilisé.
- **R8 : Tampon substrat de la peroxydase :** solution d'acide citrique et d'acétate de sodium PH 4,0 contenant 0,015% d' H_2O_2 et 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO).
- **R9 : Chromogène :** solution contenant du tétra méthyle benzidine (TMB).
 - **Solution de révélation :**
Constituée à partir de : 0,1 ml (100 μl) de R₉ + 1 ml de R₈.
- **R10 : Solution d'arrêt :** solution d'acide sulfurique 1N.
- Diverses feuilles adhésives.
- Papier absorbant.
- Pipettes automatiques ou semi-automatiques réglables ou fixes pouvant distribuer : 50 ~~μl~~ , 100 ~~μl~~ et 1 ml
- Agitateur : système de lavage manuel pour microplaque.
- Incubateur sec : pouvant être thermostable à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- Appareil de lecture : pour microplaque (équipés de filtres 450/620 nm).

II-2-2-2-Réactifs du test : Monolisa : Anti-HCV plus :

La composition de la trousse est la suivante :

R1 : Microplaque Ag HCV : 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées avec antigènes recombinants purifiés spécifiques de l'hépatite C.

R2 : Solution de lavage : Concentrée 10 fois Tampon Nacl pH 7,4 contenant 1% de Tween[®] 20.

Conservateur : Thimerosal (0,01%). L'eau physiologique est parfois utilisée comme solution de lavage.

R3 :Sérum de contrôle négatif :Sérum humain négatif en Ag HBs, en anticorps anti-HIV1 et anti-HIV2 et en anticorps anti-HCV.

Conservateur : Azide de sodium (0,1%).

R4 :Sérum de contrôle positif :Sérum humain contenant des anticorps anti-HCV et négatif pour l'antigène HBs et pour les anticorps anti-HIV1 et anti-HIV2, inactivé photochimiquement. Conservateur : Azide de solution (0,1%).

R6 :Diluant pour échantillon :Solution de lait écrémé : Tampon PBS additionné du colorant témoin de dépôt échantillon. Conservateur : Azide de sodium (0,1%) et Thimérosal (0,01%).

R7 :Conjugué :Anticorps de chèvre anti- IgG humaines marqués à la peroxydase. Conservateur : Thimérosal (0,01%).

R8 :Tampon substrat de la peroxydase : Solution d'acide critique et d'acétate de sodium pH 5,2 contenant 0,009% d'H₂O₂ et 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO).

R9 : Chromogène :Solution de diméthylsulfoxyde (DMSO) contenant du tétraméthyl benzidine (TMB).

R10 :Solution d'arrêt :Solution d'acide sulfurique 1.5N

- Films adhésifs (4 pour une plaque, 12 pour 5 plaques).
- Papier absorbant.
- pipettes automatiques ou semi-automatiques réglables ou fixes pouvant distribuer : 25 µl, 100 µl, 200µ et 1 ml.
- Gants à usage unique.
- Système de lavage : manuel pour microplaque.
- Incubateur sec : pouvant être thermostaté à 37 / 40C° ± 1C°.
- Conteneur de déchets contaminés.
- Appareil de lecture : pour microplaque (équipés des filtres 450 / 620 nm).

II-2-2-3-Réactifs du test : Aso Latex :

Conservation des réactifs à 2-8°C jusqu'à la date d'expiration indiquée sur le coffret.

La composition du coffret pour 50 tests et 100 tests, est la suivante :

- **R1 : Latex ASO** : Latex ASO en suspension contenant : Azide de sodium : 0,1%, homogénéiser soigneusement avant utilisation.
 - *pour 50 tests : 2,5ml du réactif ASO latex.
 - *pour 100 tests : 5ml pour ASO latex.
- **R2 : Contrôle positif** : (sérum humain)
 - Contenant Azide de sodium : 0,1%, positif à partir d'une valeur : > 200 IU / ml du réactif ASO, flacon compte gouttes prêt à l'emploi
 - *pour 50 tests : 1ml contrôle (+)
 - *pour 100 tests : 1ml contrôle (+)
 - 1 goutte = 50µl.
- **R3 : Contrôle négatif** : (sérum humain)

Contenant Azide de sodium : 0,1%, négatif à partir de la valeur : > 200 IU / ml du réactif ASO. Flacon compte gouttes prêt à l'emploi (1 goutte = 50ml).

*pour 50 tests : 1ml contrôle(-).

*pour 100 tests : 1ml contrôle(-).

- **Cartes** : pour réalisation du test.

*pour 50 tests : 8 x 6.

*pour 100 tests : 16 x 6.

- **Agitateurs** : Agitateurs à usage unique pour mélange : réactifs – échantillons.

III-2-2-4-Réactifs du test : RF Latex :

Conservation des réactifs à 2 – 8°C jusqu'à la date d'expiration indiquée sur le coffret.

La composition du coffret pour 50 tests, et 100 tests est la suivante :

- **R1 : Latex RF** : (Azide de sodium : 1g / l ou 0,1%), suspension aqueuse de particules de latex sensibilisées par des γ -globulines humaines. Flacon compte gouttes (1 goutte = 50 μ l), bien agiter avant utilisation.

*pour 50 tests : 2,5ml du réactif : RF latex.

*pour 100 tests : 5ml du réactif : RF latex.

- **R2 : Contrôle positif** : (sérum humain)

Contenant : Azide de sodium : 0,1%, positif à partir de la valeur > 8 UI / ml du RF.

*pour 50 tests : 1ml de contrôle(+).

*pour 100 tests : 1ml de contrôle(+).

- **R3 : Contrôle négatif** : (sérum humain)

Contenant : Azide de sodium : 0,1%. Négatif à partir d'une valeur ou d'un seuil < 8 UI / ml du RF.

*pour 50 tests : 1ml de contrôle(-).

*pour 100 tests : 1ml contrôle(-).

- **Cartes** : pour réalisation du test.

*pour 50 tests : 8 x 6.

*pour 100 tests : 16 x 6.

- **Agitateurs** : Agitateurs à usage unique pour mélange : réactifs – échantillons.

III-3-Méthodes :

- **En 1^{er} lieu** :

Dans cette étude rétrospective concernant les deux (2) patients hospitalisés du secteur sanitaire de Jijel, ainsi que les cinq (5) cas des patients hémodialysés, des dosages de sérologie infectieuse, ont été effectués durant tout le traitement clinique des patients, avec en parallèle un suivi du bilan hépatique, pour surveiller l'évolution de l'infection.

▪ **En 2^{ème} lieu :**

Durant notre stage au laboratoire d'hygiène, nous avons effectué deux bilans différents concernant chacun une maladie :

- **Le test : Latex sur carte :**

Recherche des facteurs rhumatoïdes (RF) pour la polyarthrite Rhumatoïde.

- **Le test : (ASLO) sur carte :**

Recherche des anticorps anti-streptolysine O, pour le rhumatisme articulaire aigu.

Un bilan sanguin complémentaire pour le bilan sérologique été effectué pour compléter le tableau clinique des patients.

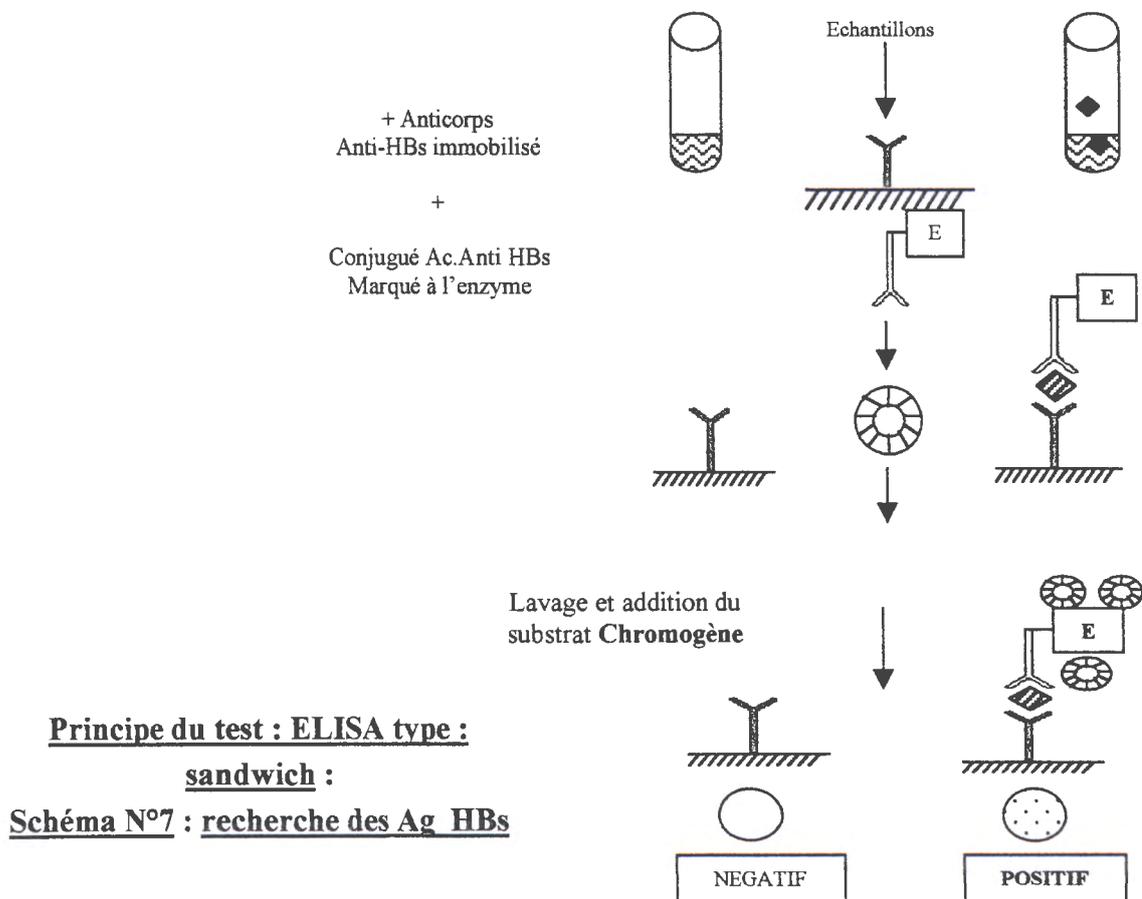
III-3-1-Test : Monolisa : Ag HBs plus :

Monolisa Ag HBs plus est une technique immuno-enzymatique de type : sandwich en 1 temps pour la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite virale B (Ag HBs) dans le sérum ou le plasma humain.

a-Principe du test :

Monolisa : Ag HBs plus est une technique de type sandwich en 1 temps utilisant 03 anticorps sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous types de l'antigène : l'Ag HBs, actuellement reconnu par l'OMS.

La phase solide est constituée de 12 barrettes de 08 cupules en polystyrène sensibilisées avec le premier anticorps monoclonal. Les deux autres anticorps monoclonaux sont couplés à la peroxydase.



b-Mode opératoire :

Le dosage que nous avons effectué comprend les étapes réactionnelles suivantes :

1-Préparer la solution de lavage R_2 comme suit :

Diluer au $1/10^{\text{ème}}$ la solution de lavage R_2 dans de l'eau distillée, sachant que 75 ml de solution prête à l'emploi sont nécessaires pour une barrette. Homogénéiser.

2-Préparer la solution du conjugué ($R_6 + R_7$) comme suit :

Taper doucement le flacon du conjugué lyophilisé (R_7) sur la paille pour détacher toute substance pouvant adhérer au bouchon de caoutchouc.

Ouvrir le flacon de conjugué lyophilisé (R_7) et y transvaser le contenu d'un flacon de diluant pour conjugué (R_6).

Reboucher et laisser reposer 10 minutes en homogénéisant de temps en temps pour faciliter la dissolution.

3-Sortir de l'emballage protecteur le cadre support et le nombre de barrettes nécessaires (R_1). Remettre les barrettes non utilisées dans l'emballage et refermer ce dernier.

4-distribuer dans les cupules dans l'ordre suivant :

- Cupules : 100 μ l d'échantillons à tester. Chaque 100 ml d'échantillons à tester dans une cupule.
- Cupules : 100 μ l de contrôle négatif (R_3).
- Cupules : 100 μ l de contrôle positif (R_4).

5-Distribuer 50 μ l de la solution reconstituée de conjugué ($R_6 + R_7$) dans toutes les cupules.

Lorsque cela est possible, homogénéiser par trois (03) réaspirations au Minimum.

Après rajout du conjugué, les cupules contenant des échantillons se colorent en rouge, une cupule ne contenant que du conjugué présente une coloration orange.

6-Recouvrir ensuite d'un film adhésif et incuber : 60 mn \pm 5 à 37°C dans un incubateur sec.

7-Retirer après, le film adhésif, aspirer le conteneur pour déchets contaminés (contenant de l'hypochlorite de sodium), et ajouter dans chacune d'elles un minimum de 0,370 ml ou bien jusqu'à les remplir de solution de lavage.

Aspirer de nouveau, répéter le lavage au moins 4 fois (soit un minimum de 5 lavages). Eventuellement, sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant. Respecter un temps de trempage minimum de 30 secondes entre chaque cycle de lavage.

8-Réparer la solution de révélation enzymatique (R_8+R_9) de la manière suivante :

Diluer le réactif R_9 dans le réactif R_8 au $1/11^{\text{ème}}$ (ex: 1ml de réactif R_9 dans

10 ml de réactif R₈) sachant que 10ml sont nécessaires et suffisants pour traiter 12 barrettes, homogénéiser.

*pour une barrette : 0,1ml R₉ dans 1ml de R₈.

9-Distribuer 100 µl de cette solution de révélation déjà préparée par cupule, et placer la plaque 30 mn à l'obscurité et à température ambiante.

Ne pas utiliser un film adhésif lors de cette incubation.

10-Après, ajouter 100 µl de la solution d'arrêt (R₁₀) dans chaque cupule

(Le rôle de la solution d'arrêt c'est d'empêcher le changement de couleur des cupules à la lumière car : (solution de révélation : chromogène sans la solution d'arrêt à la première heure donne un changement de couleur ce qui implique le faussement des résultats)), et cela en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation.

11-Essuyer soigneusement le dessous de la plaque et lire la densité optique à 450/620 nm dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction (les barrettes doivent toujours être conservées à l'abri de la lumière avant la lecture).

c-Lecture et interprétation :

Après l'addition de l'acide sulfurique «H₂ SO₄» «solution d'arrêt», si la coloration dans la cupule vire au bleu, l'échantillon contient des : « Ag HBs », donc le résultat est : **Positif –P-**

Si les cupules gardent leur transparence, donc pas de coloration, l'échantillon ne contient pas des Ag HBs, le résultat est : **Négatif –N-**

d-Intérêt clinique :

La présence de l'Ag HBs dans le sérum témoigne d'une Infection par le virus de l'hépatite B. Il est le premier marqueur à apparaître et peu précéder de 2 à 3 semaines les signes cliniques (ictère) et biologiques (élévation des transaminases) de la maladie. Sa présence peut être très brève (quelques jours) ou très longue (plusieurs années). Au-delà de 6 mois de persistance de l'Ag HBs, l'hépatite est qualifiée de «**chronique**».

L'existence de nombreux porteurs chroniques asymptomatiques fait que l'hépatite B représente un risque transfusionnel important. La prévention de la transmission repose sur la détection de l'Ag HBs à chaque don de sang.

III-3-2-Test : Monolisa : Anti-HCV :

a-Principe du test :

Monolisa[®] anti-HCV plus repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec des antigènes purifiés : trois protéines recombinantes produites par E.Coli à partir de clones sélectionnés dans la région non structurale (NS 3 et NS 4) et dans la région structurale du génome du virus de l'hépatite C et d'une phase liquide (conjugué) constituée d'anticorps de chèvre anti-IgG humaines purifiés par chromatographie d'affinité et couplés à la peroxydase.

La mise en œuvre du test comprend les étapes réactionnelles suivantes :

1-Les échantillons à étudier ainsi que les sérums de contrôle sont distribués dans les cupules. Si des anticorps anti-HCV sont présents, ils se lient aux antigènes fixés sur la phase solide.

2-Les anticorps anti-IgG humaines marqués à la peroxydase sont ajoutés après lavage. Ils se fixent à leur tour aux anticorps spécifiques retenus sur la phase solide.

3-Après élimination du conjugué enzymatique non lié, le complexe antigène-anticorps est révélé par addition du substrat.

4-Après arrêt de la réaction, la lecture s'effectue au spectrophotomètre à 450 / 620 nm. L'absorbance mesurée pour un échantillon permet de conclure quant à la présence ou l'absence d'anticorps Anti-HCV.

L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-HCV liés sur la phase solide.

b-Mode opératoire :

Le protocole que nous avons suivi comprend les étapes réactionnelles suivantes :

1-Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons.

2-Préparer la solution de lavage diluée comme suit :

Diluer au 1/10^{ème} la solution de lavage R₂ dans de l'eau distillée, sachant que 2 x 250 ml de solution prête à l'emploi sont nécessaires pour une plaque. Homogénéiser, parfois la solution de lavage utilisée est l'eau physiologique.

3-Sortir le cadre de support et les barrettes (R₁) de l'emballage protecteur.

4-Déposer directement, sans pré-lavage de la plaque, successivement :

4-1-100 µl de diluant (R₆) dans chaque cupule.

4-2-25µl de sérum de contrôle négatif (R₃) en A₁, B₁.

25µl de sérum contrôle positif (R₄) en C₁, D₁, B₁.

25 µl du premier échantillon en F₁.

25 µ du 2^{ème} échantillon en G₁, ... etc.

En homogénéisant le mélange par 3 aspirations minimum avec une pipette de 25 µl. Si la distribution des échantillons excède 10mn, il est alors recommandé de distribuer les contrôles négatifs et positifs après les échantillon à tester.

Après ajout de l'échantillon, le diluant vire du violet au bleu.

5-Couvrir d'un film autocollant en appuyant bien sur toute la surface pour assurer l'étanchéité.

6-Incuber la microplaque: dans un incubateur sec de microplaques pendant 60 mn ± 5 à 40 C° ± 1C° .

7-Retirer le film adhésif. Aspirer le contenu de toutes les cupules dans un conteneur pour déchets contaminés (contenant de l'hypochlorite de sodium) et ajouter dans chacune d'elles un minimum de 0,37 ml de solution de lavage.

Répéter le lavage 2 fois (3 lavages). Puis sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant.

8-Distribuer 100 µl de la solution de conjugué dans toutes les cupules. Le conjugué doit être agité avant emploi. Recouvrir d'un film neuf et incuber pendant : 30 ± 5 mn à $40C^\circ \pm 1C^\circ$.

9-Retirer le film adhésif, vider toutes les cupules par aspiration et laver 4 fois comme précédemment. Sécher les barrettes par retournement sur une feuille de papier absorbant.

10-Préparer la solution de révélation comme suit :

Diluer le réactif R₉ (1 comprimé) dans 10 ml du réactif R₈, sachant que 10 ml sont nécessaire et suffisant pour traiter 6 barrettes.

11-Distribuer rapidement à l'abri de la lumière vive, 200 µl de la solution de révélation de l'activité enzymatique (R₈ + R₉) dans toutes les cupules. Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30 ± 5 mn à température ambiante (18 à 30C°). Lors de cette incubation, ne pas utiliser le film adhésif.

12-Ajouter 100 µl de la solution d'arrêt (R₁₀) en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation.

13-Essuyer soigneusement le dessous des plaques. Lire la densité optique à 450 / 620 nm à l'aide d'un lecteur de plaques dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction (les barrettes devant toujours être conservées à l'abri de la lumière avant la lecture).

c-Lecture et interprétation :

Après l'addition de l'acide sulfurique «H₂ SO₄» «**Solution d'arrêt**», si la coloration dans la cupule est un bleu qui vire au violet, l'échantillon contient des: anticorps anti-HCV, donc le résultat est: **Positif -P-**

Si les cupules gardent leur transparence, donc pas de coloration, l'échantillon ne contient pas des Ac-HCV, le résultat est **négatif -N-**

d-Intérêt clinique :

Monolisa[®] anti-HCV plus est une technique immunoenzymatique de type direct permettant le dépistage des anticorps associés à une infection par le virus de l'hépatite C dans le sérum ou le plasma humain.

Les tests suivants étaient effectués dans le service d'hémodialyse, c'est pour cela nous nous sommes contentées de montrer seulement leurs principes :

III-3-3-Hépanostika anti-HBc de classe IgM :

Hépanostika anti-HBc de classe IgM est un coffret de diagnostic in-vitro pour la détection des anticorps dirigés contre l'antigène de capsid du virus de l'hépatite virale B "anti-HBc IgM" dans le sérum ou le plasma humain.

-Principe du test :

Le test est un dosage immuno-enzymatique basé sur le principe suivant : Les cupules des barrettes Micro ELISA en polystyrène ont été recouvertes d'anticorps Anti-IgM humaines, constituent la phase solide anticorps.

L'échantillon à tester et le recombinant Ag HBc, tous anticorps anti-HBc de classe IgM présent est lié aux anticorps de phase solide. Si l'échantillon à tester contient des anti-HBc de classe IgM, une moindre quantité d'IgM anti-HBc se lie. Les cupules sont lavées et incubées avec du conjugué "anti-HBc" marqué à L'HRP, puis lavées et incubées avec du substrat TMB.

L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-HBc de classe IgM présent dans l'échantillon.

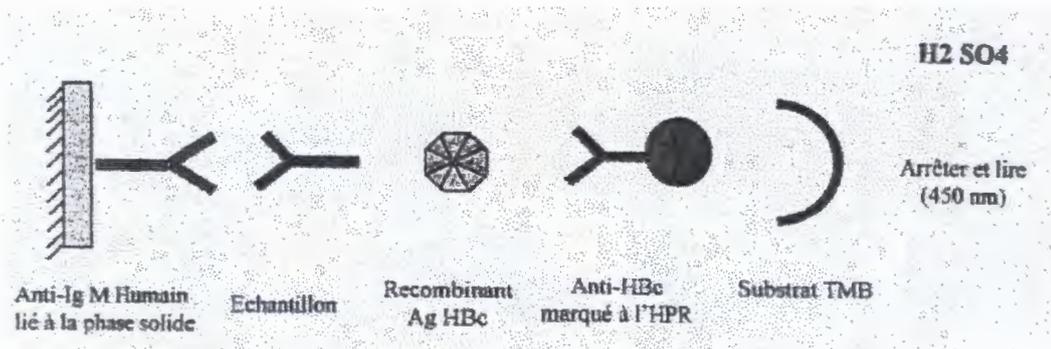


Figure N°8 : Principe de la réaction

II-3-4-Hépanostika anti-HBc de classe IgG :

Hépanostika anti-HBc est un coffret de diagnostic in-vitro pour la détection des anticorps dirigés contre l'antigène de capsid du virus de l'hépatite virale B "anti-HBc" dans le sérum ou le plasma humain.

-Principe du test :

Le test est un dosage immuno-enzymatique basé sur le principe d'inhibition en une étape de type "compétition".

Les cupules des barrettes microElisa en polystyrène ont été recouvertes d'antigène de capsid de l'hépatite B constituent la phase solide antigénique.

L'échantillon à tester et l'anti-HBc humain, marqué à la peroxydase de raifort "HRP", sont incubés dans les cupules. Si l'échantillon ne contient pas d'anti-HBc, il se formera un complexe composé de l'antigène lié à la phase solide et de l'anticorps marqué. L'incubation avec le substrat TMB produit une coloration dans la cupule test qui vire au jaune au moment de l'arrêt de la réaction par l'acide sulfurique. Si l'échantillon est positif, il y a compétition entre l'anti-HBc de l'échantillon et l'anticorps marqué. La fixation de l'anticorps de l'échantillon sur la phase solide donnera une faible coloration.

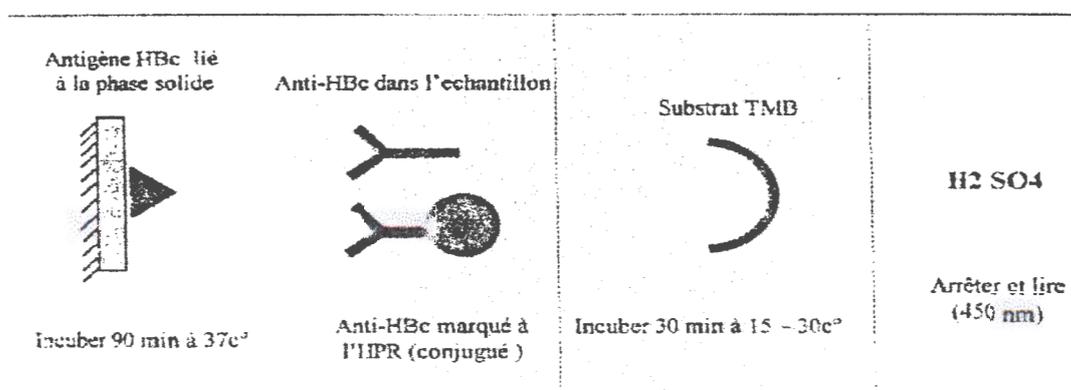


Figure N°9: Principe de la réaction

III-3-5-Hépanostika Ag HBe :

Hépanostika HBe est un test ELISA pour la détection qualitative de l'antigène Ag HBe et des anticorps anti-HBe dans le sérum ou le plasma humain. Il s'utilise comme aide au diagnostic de l'hépatite virale et pour la surveillance des patients atteints de l'hépatite B.

-Principe du test :

La recherche de L'Ag HBe est basée sur le principe de "Sandwich". Des cupules microElisa recouvertes d'anti-HBe humains constituent la phase solide.

Lors de l'addition d'un échantillon à tester ou d'un contrôle approprié contenant L'Ag HBe il se forme des complexe approprié contenant L'Ag HBe, il se forme des complexes immuns dus à l'interaction des Ag HBe contenus dans les échantillons et des anti-HBe de la phase solide.

Après incubation, l'échantillon est aspiré et la cupule est lavée avec une solution tampon. On y ajoute ensuite le conjugué d'anti-HBe marqué à la peroxydase de raifort (HRP). Les anticorps marqués se lient aux complexes anti-HBe/Ag HBe de la phase solide.

Après lavage et incubation avec du substrat de tetramethylbenzidine (TMB), il apparaît une coloration qui vire au jaune à l'arrêt de la réaction avec l'acide sulfurique. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'Ag HBe présente dans l'échantillon. En l'absence d'Ag HBe dans l'échantillon, il n'apparaît aucune coloration ou juste une faible coloration due au bruit de fond.

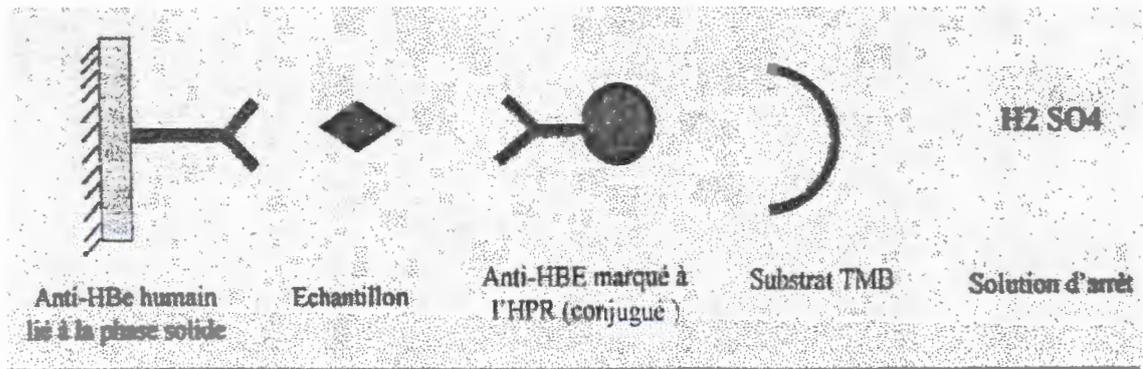


Figure N°10 : Principe du test (Ag HBe)

III-3-6-Hépanostika Anti- HBe :

Le test des anti-HBe est basé sur le principe modifié de l'inhibition de type Sandwich. En présence d'une quantité prédéfini de L'Ag HBe, l'échantillon à tester est incubé dans une cupule MicroElisa recouverte d'anticorps anti-HBe.

En l'absence d'anticorps anti-HBe dans l'échantillon, tout L'Ag HBe présent est lié aux anticorps de la phase solide. Si l'échantillon à tester contient des anti-HBe, une moindre quantité d'Ag HBe se lie. Les sont lavées et incubées avec du conjugué «anti-HBe marqués par L"HRP», puis lavées et incubées avec du substrat TMB. L'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-HBe présent dans l'échantillon.

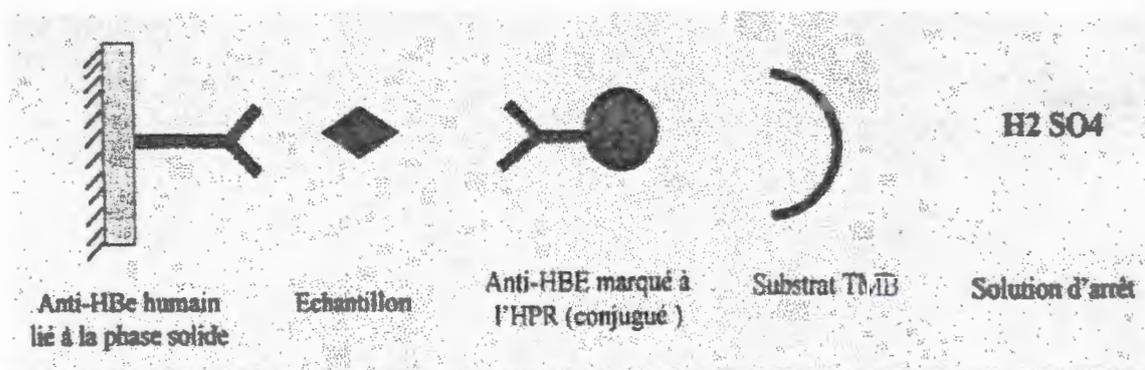


Figure N°11 : Principe du test: Anti- HBe

III-3-7-Hépanostika anti-HBs :

Hépanostika anti-HBs est un Kit de diagnostic in vitro pour la détection de l'anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B « anti-HBs » dans le sérum ou le plasma humain.

-Principe du test :

Le test est un dosage immunoenzymatique basé sur un principe «Sandwich».

Les cupules des barrettes MicroElisa en polystyrène ont été recouvertes d'antigène de surface de l'hépatite B, qui constituent l'antigène en phase solide. L'échantillon à tester est mis à incuber dans une de ces cupules. L'anti-HBs, s'il est présent dans l'échantillon, se fixe à l'antigène en phase solide. On ajoute ensuite L'Ag HBs qui a été marqué à la peroxydase du raifort «HRP».

En cas de réaction positive, cet antigène marqué se fixera aux complexes antigène/anti-HBs en phase solide, précédemment formés. L'incubation avec le substrat de l'enzyme produit dans la cupule test une coloration bleue qui vire au jaune quand on arrête la réaction avec de l'acide sulfurique.

Si l'échantillon ne contient pas d'anti-HBs, l'antigène marqué ne peut se fixer spécifiquement et seule apparaîtra une faible coloration de fond.

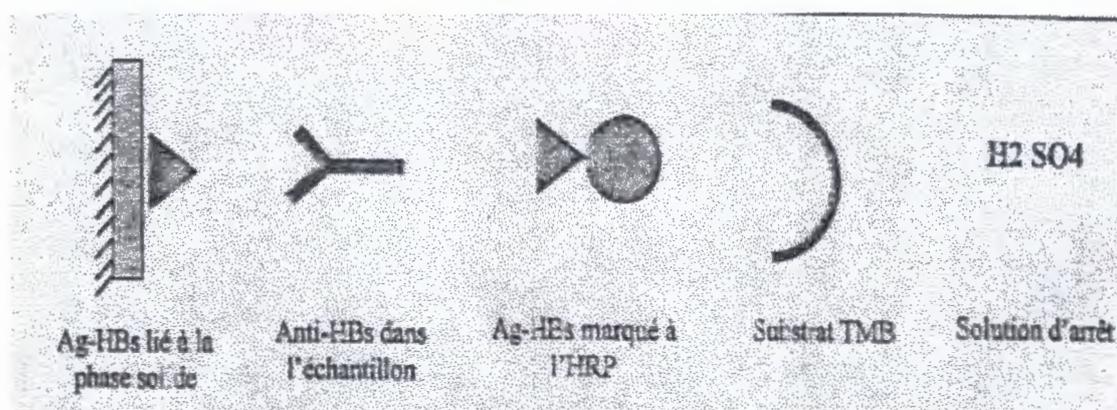


Figure N°12 : Principe du test (Anti-HBs)

Nous avons réalisé les tests suivants au CTS :

III-3-8- Syfacard-R[®] : Test rapide sur cartes pour détection de la réagine plasmatique :

a-Principe du test :

Le Syfacard-R détecte la réagine circulante selon une méthode RPR. Le test est similaire dans son principe du test VDRL, qui emploie un antigène d'une origine non-tréponémique. L'antigène VDRL est une suspension colloïdale de tissus lipidiques, le cardiolipide, qui, en présence d'une quantité équilibrée de cholestérol et de lécithine, réagit immunologiquement avec la réagine pour former une floculation visible. L'antigène fourni avec le coffret de Syfacard-R contient aussi des microparticules de carbone qui améliore la différenciation entre une réaction positive et une réaction négative, et rend la lecture plus aisée.

b-Résumé et explication du test :

La syphilis est une maladie vénérienne sexuellement transmissible causée par un spirochète *treponema pallidum*. L'infection par *T.pallidum* entraîne la production d'anticorps avec des spécificités distinctes. Cependant le test

Syfacard-R est un test rapide pour le dosage qualitatif ou semi-quantitatif de la réagine (anticorps circulants dirigés contre des composants tissulaires) dans le sérum ou le plasma.

III-3-9-Test : Genscreen® HIV1 / 2 version 2 :

a-Principe du test :

Genscreen® HIV1 / 2 version 2 est une technique immunoenzymatique basée sur le principe du sandwich en deux étapes pour la détection des différents anticorps associés aux virus VIH1 et /ou VIH2, dans le sérum ou plasma humain. Genscreen® HIV1 / 2 version 2 repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec des antigènes purifiés (protéines recombinantes gp160 et p25 du virus VIH1 et peptide mimant l'épitope immunodominant de la glycoprotéine d'enveloppe du virus VIH2) et d'un conjugué préparé avec des antigènes marqués à la peroxydase (protéine recombinante nucléocapsidique et peptides mimant les épitopes immunodominants des glycoprotéines d'enveloppe des virus VIH1 et VIH2).

La mise en œuvre du test comprend les étapes réactionnelles suivantes :

1-Les sérums à étudier, ainsi que les sérums de contrôle sont distribués dans les cupules. Si des anticorps anti VIH1 et/ou VIH2 sont présents, ils se lient aux antigènes fixés sur la phase solide. Le dépôt d'échantillon est validé par un changement de couleur, du violet au bleu (SDP = Sample Deposition Proof).

2-Les antigènes VIH1 et VIH2 purifiés, marqués à la peroxydase, sont ajoutés après lavage. Ils se lient à leur tour aux IgG et/ou IgM et/ou IgA, retenus par la phase solide.

3-La présence de l'enzyme immobilisée sur les complexes est révélée par incubation en présence du substrat après élimination de la fraction de conjugué restée libre.

4-Après arrêt de la réaction, la lecture s'effectue au spectrophotomètre à 450/620 nm.

b-Intérêt clinique :

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est une maladie infectieuse d'origine virale se traduisant par un déficit profond de l'immunité cellulaire.

Deux types de virus apparentés au groupe des lentivirus ont été isolés des lymphocytes de patients atteints de SIDA ou de ces prodromes. Le premier nommé VIH1 a été isolé en France, puis aux Etats-Unis. Le second nommé VIH2 a été isolé chez deux malades d'origine africaine et s'est révélé être responsable d'un nouveau foyer de SIDA en Afrique de l'Ouest.

Les connaissances sur la variabilité génétique des souches des virus VIH ont été acquises par le séquençage des gènes GAG, POL, et ENV des souches représentatives de chacun des sous-types. Les virus VIH1 sont divisés en 2 groupes : le groupe M (comprenant 9 sous-types (A à I) et le groupe O. Le virus VIH2 comprend 5 sous-types.

La répartition géographique des différents sous-types est maintenant assez bien définie. Certains variants VIH1 n'ont que 70% d'homologie pour les gènes GAG et POL avec les principaux isolats et seulement 50% pour le gène ENV, ces différences peuvent expliquer l'échec du diagnostic de l'infection chez certains patients.

Les différentes souches du virus VIH2 présentes des communautés antigéniques avec le virus simien SIV au niveau de toutes les protéines (protéines d'enveloppe et protéines internes: hétérologie: 30%), mais présentent moins de 40% d'homologie avec les protéines d'enveloppe du virus VIH1.

Le test GENSCREEN® HIV1/2 version 2 permet la détection simultanée des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.

III-3-10-Le test : ASO Latex :

a-Principe du test :

Mise en évidence des anticorps anti-streptolysine O (ASO) par réaction d'agglutination sur carte de particules de Latex sensibilisées par de la streptolysine O stabilisée. Le réactif est standardisé par rapport à l'étalon de L'O.M.S (Organisation Mondiale de Santé).

b-Mode opératoire :

Nous avons ramener les réactifs et les sérums à tester à température ambiante (18-25°C).

1-Test Qualitatif :

Le protocole du dosage que nous avons suivi est le suivant :

1-Déposer successivement sur la carte :

- Une goutte (01) de sérum positif (R₂).
- Une goutte (01) de sérum négatif (R₃).
- Une goutte (50ml) de la dilution des sérums à tester.

2-A côté de chaque dépôt, ajouter (01) goutte de réactif ASO Latex (R₁) bien homogénéisé.

3-Mélanger à l'aide d'un agitateur.

4-Imprimer à la carte un lent mouvement de rotation. Noter l'apparition d'une agglutination en 2 minutes.

-Lecture et interprétation :

***Réaction positive (agglutination) :**

Présence d'anticorps anti-streptolysine O à un taux supérieur à 200 UI / ml (seuil pathologique), dont la concentration peut être estimée grâce à la technique semi-quantitative.

***Réaction négative : (Suspension homogène) :**

Absence d'anticorps anti-streptolysine O ou présence à un taux inférieur à 200 UI / ml.

2-Test semi-Quantitatif :

Nous avons :

1-Préparé une série de dilutions du sérum à tester en solution de NaCl : 9 g / l.

2-Répété le test pour chaque dilution de la même manière que pour le test qualitatif et recherché la dernière dilution donnant encore une agglutination. La concentration du sérum testé en ASO est estimée en multipliant le titre obtenu par le seuil de sensibilité du test : 200 UI / ml

Le tableau suivant montre les dilutions possibles, et les concentrations estimées multipliées par le seuil de sensibilité du test :

TABLERAU II: Dilutions possibles et Concentrations estimées :

Dilutions	1/2	1/4	1/8	---
Sérum échantillon	100 µl	-	-	
Solution Saline (Nacl : 9 g / l)	100 µl	100 µl	100 µl	
		100 µl	100 µl	
Volume échantillon	50 µl	50 µl	50 µl	
Concentrations estimées des réactions positives des dilutions possibles :				
200 x N° de dilution	200 x 2	200 x 4	200 x 8	
IU / ml	400	800	1600	---

Valeurs normales :

Adultes : < 200 IU / ml

III-3-11-Le test : RF Latex :**a-Principe du test :**

Réaction d'agglutination spécifique sur carte, de particules de polystyrènes Latex en suspension, sensibilisées par des α -globulines humaines IgG, en présence de facteurs rhumatoïdes (RF). Le réactif RF Latex sensibilisé est ajusté pour un minimum de détection de : 8 UI / ml de facteurs rhumatoïdes (RF). Le réactif est standardisé par rapport à l'étalon de L'O.M.S.

b-Mode opératoire :

Nous avons ramené les réactifs et les sérums à tester à température ambiante (18 - 25°C).

1-Test qualitatif :

Le protocole du dosage que nous avons suivi pour effectuer ce test RF Latex est le même suivi pour la réalisation du test précédent : ASO Latex, les seules deux différences existantes sont :

- 1-La spécificité des réactifs utilisés pour chaque test.
- 2-Les sérums à tester, qui peuvent ne pas être les mêmes utilisés pour chaque test.

-Lecture et interprétation :***Réaction positive (agglutination) :**

Présence de facteurs rhumatoïdes dont la concentration peut être estimée grâce à la technique semi-quantitative.

***Réaction négative : (Suspension homogène) :**

Absence de facteurs rhumatoïdes (RF) ou présence à un taux inférieur à la limite de détection (environ 8 UI / ml).

2-Technique semi-quantitative :

En cas de réaction positive, nous avons pu poursuivre une série de dilution du sérum à tester en solution de NaCl : 9g / l, nous avons tester chaque dilution selon le protocole décrit précédemment.

Le titre du sérum en facteurs rhumatoïde, exprimé en UI / ml est obtenu en multipliant l'inverse de la dernière dilution donnant une réaction faiblement positive par le seuil de sensibilité indiqué sur l'étiquette du coffret : 8 UI / ml.

Le tableau suivant montre les dilutions possibles et les concentrations estimées multipliées par le seuil de sensibilité du test :

TABLÉAU II : Dilutions possibles et Concentrations estimées:

Dilutions	1/2	1/4	1/8	1/6	---
Sérum échantillon	100µl	-	-	-	
Solution Saline (Nacl : 9 g / l)	100 µl	100µl	100 µl	100 µl	
		→ 100 µl			
			→ 100 µl		
				→ 100 µl	
Volume échantillon	50 µl	50 µl	50 µl	50 µl	
Concentrations estimées de chaque réaction positive des dilutions possibles :					
8 x N° de dilution	8 x 2	8 x 4	8 x 8	8 x 16	
IU / ml	16	32	64	128	---

Valeurs normales :

Adultes : < 8 IU / ml

IV-1-Résultats :

D'après les résultats obtenus de toute l'étude faite sur la sérologie :

1-Chez les hémodialysés durant la date du : 15. 10. 2000, nous avons pu constater : qu'il y' a cinq (05) patients atteints par une hépatite virale B, dont trois (03) parmi eux (les trois premiers cas) sont atteints aussi par une hépatite virale C (Co-infection), nous avons signalé qu'il n'y a pas une atteinte par le virus de l'HIV ainsi que par la syphilis et cela d'après la négativité des résultats.

Nous avons classé ces patients selon leur atteinte par l'hépatite virale B en trois (03) groupes différents suivant l'ancienneté de l'infection par le virus de l'hépatite B qui est justifiée par la présence de l'anticorps anti-HBs de classe IgM ou son absence et par la persistance de l'Ag HBs au-delà de 06 mois.

Le tableau suivant : **tableau N° 01** montre les résultats obtenus dans la date décrite ci-dessus :



Tableau : N°1. Résultats obtenus dans le: 15.10.2000
chez les hémodialysés :

Analyses effectuées le : 15 . 10 . 2000																	
Groupe	N°	Nom Et prénom	Sexe	Age	Bilan sérologique									Bilan hépatique			
					Ag HBs	Ac HBc IgM	Ac HBc IgG	Ag- HBe	Ac- HBe	Ac- HBs	Ac- HCV	Ac- HIV	TPHA	TGO	TGP	PAL	
Groupe I	01	R.T	M	68	P	P	P	N	P	-	P	N	N	35	32	136	
Groupe II	Groupe II/a	02	C.M	M	60	P	N	P	P	N	-	P	N	N	17	15	-
	Groupe II/b	03	B.M	M	56	P	N	P	N	P	-	P	N	N	25	11	-
Groupe III	Groupe III/a	04	B.N	M	42	P	P	P	N	P	-	N	N	N	19	17	-
	Groupe III/b	05	N.M	M	36	P	P	P	P	N	-	N	N	N	132	93	731

Groupe I :

Composé d'un (01) seul malade **cas N°1** atteint d'une Co-infection : d'une hépatite virale B possédant des anticorps **anti-HBc de classe IgM "Infection récente"** et d'une hépatite virale C possédant des **anticorps anti-HCV**.

Groupe II :

Composé de deux (02) patients atteints d'une Co-infection : D'une hépatite virale B ne possédant pas des anticorps anti-HBc de classe IgM mais plutôt des anticorps **anti-HBc de classe IgG "infection ancienne"**.

Ce groupe II est classé en deux (02) sous groupes selon la **présence de l'Ag HBe ou son absence "Présence ou non de l'anti-HBe"**.

Groupe II-a :

Composé d'un seul (01) malade : **cas N°2**, possédant des **Ag HBs** et des **Ag-HBe**.

Groupe II-b :

Composé aussi d'un seul (01) malade : **cas N°3**, possédant des **Ag HBs** et des **Ac-HBe**.

Groupe III :

Composé de deux (02) patients atteints d'une hépatite virale B, possédant des anticorps **anti-HBc de classe IgM "infection récente"**.

Ce groupe est classé en deux (02) sous groupes selon la **présence de L'Ag Hbe ou son absence "présence ou non de l'anti-Hbe"**.

Groupe III-a :

Composé d'un seul (01) patient : **cas N°4**, possédant des **Ag HBs** et des **Ac-HBe**.

Groupe III-b :

Composé d'un seul (01) patient : **cas N°5**, possédant des **Ag HBs** et des **Ag-HBe**.

Les résultats de notre étude obtenus dans la date du :14.01.2001 sont enregistrés dans le **tableau N°2**.



Tableau : N°08 : Résultats obtenus dans le: 14.01.2001
chez les hémodialysés:

Analyses effectuées le :14. 01.2001																	
Groupe	N°	Nom Et prénom	Sexe	Age	Bilan sérologique									Bilan hépatique			
					Ag HBs	Ac HBc IgM	Ac HBc IgG	Ag- HBe	Ac- HBe	Ac- HBs	Ac- HCV	TPHA	Ac- HIV	TGO	TGP	PAL	
Groupe I	01	R.T	M	68	N	N	P	N	P	P	N	N	N	12	9	-	
Groupe II	02	C.M	M	60	P	N	P	P	N	-	N	N	N	19	11	-	
	03	B.M	M	56	P	N	P	P	N	-	P	N	N	16	13	-	
Groupe III	Groupe III-a	04	B.N	M	42	P	P	P	N	P	-	N	N	N	19	17	-
		Groupe III-b	05	N.M	M	36	P	P	P	P	N	-	N	N	N	73	43

Nous avons classé ces patients selon l'infection par le VHB en trois (03) groupes différents suivant deux critères :

- L'évolution de la maladie.
- L'ancienneté de l'infection par le VHB.

Groupe I :

Composé toujours d'un (01) seul patient : le **cas N°1**, mais cette fois-ci le malade ne possède pas des Ag HBs, des Ac-HBe et des anticorps anti-HBc de classe IgM, mais nous avons constaté la **présence des anticorps anti-HBe et anti-HBs**.

Groupe II :

Composé de deux (02) patients atteints d'une hépatite B, ne possédant toujours pas des anticorps anti-HBc de classe IgM "**infection ancienne**", nous avons remarqué la **persistance de l'Ag HBs**, ces deux (02) patients :

Le **cas N°2 et N°3**, possédant des Ag HBe, avec pour le **cas N°3**, la **persistance des Ac-HCV** (hépatite C, donc l'existence d'une **Co-infection**).

Groupe III :

Composé toujours de deux (02) patients atteints d'une hépatite B, possédant toujours des **Ac-HBc de classe IgM "infection récente"**.

Ce groupe est classé en deux (02) sous groupes selon la **présence ou l'absence de l'Ag HBe**.

Groupe III-a :

Composé d'un (01) seul patient : **cas N°4** possédant toujours des Ag HBs (**persistance**) et des anticorps anti-HBe.

Groupe III-b :

Composé toujours d'un (01) seul patient : **cas N°5** qui possède encore des Ag HBs, ainsi que les Ag HBe.

N.B : Il y a évolution de la maladie dans le **groupe II** chez le **cas N°3**, d'où la **réapparition des Ag HBe** et la **disparition des anticorps anti-HBe**.

Les résultats du bilan effectué dans la date du : 20.05.2001, ont montré qu'il y a une évolution de la maladie chez certains patients, nous avons classé les malades que nous avons déjà (les cinq (05) patients) dans le **tableau N°3** en trois (03) groupes différents selon :

- L'évolution de la maladie.
- L'ancienneté de l'infection par le VHB.

Tableau : N° 08 Résultats obtenus dans le : 20.05.2001
Chez 16 hémodialysés :

Analyses effectuées le : 20 . 05 . 2001																	
Groupe	N°	Nom Et Prénom	Sexe	Age	Bilan sérologique									Bilan hépatique			
					Ag HBs	Ac HBc IgM	Ac HBc IgG	Ag- HBc	Ac- HBc	Ac- HBs	Ac- HCV	TPHA	Ac- HIV	TGO	TGP	PAL	
Groupe I	01	R.T	M	68	N	N	P	N	N	P	N	N	N	16	19	-	
Groupe II	Groupe II / a	02	C.M	M	60	P	N	P	P	N	-	N	N	N	21	18	-
	Group e II / b	03	B.M	M	56	P	N	P	N	p	-	N	N	N	20	13	-
	Group e II / c	04	B.N	M	42	P	N	P	N	P	-	N	N	N	40	28	-
Group e III	05	N.M	M	36	P	P	P	P	N	-	N	N	N	42	36	-	

Groupe I :

Composé toujours de la même personne : **cas N°1**, mais il y' a toujours une évolution car il ne possède que des anticorps **anti-HBc de classe IgG** et des **Ac-HBs (Disparition des Ac-HBe)**.

Groupe II :

Composé de trois (03) patients atteints d'une hépatite virale B, ne possèdent pas des anticorps **anti-HBc de classe IgM**, il y' a en **persistance de l'Ag HBs au-delà de 06 mois "infection ancienne"**.

Ce groupe est classé en deux (02) sous groupes selon la **présence ou l'absence de l'Ag HBe**.

Groupe II-a :

Composé d'un (01) seul patient : **cas N°2**, possédant des **Ag HBs** et des **Ag HBe**.

Groupe II-b :

Composé de deux (02) patients : **cas N°3, N°4**, possédant des **Ag HBs et des anticorps anti-HBe**.

Groupe III :

Son nombre a été réduit en un (01) seul patient : **cas N°5**, au lieu de deux (02) : **cas : N°4, N°5**, ce patient **cas N°5** possède toujours des anticorps **anti-HBc de classe IgM** et des **antigènes : Ag HBs et Ag HBe "infection récente"**.

2- Chez les deux (02) cas hospitalisés l'année passée : 2000 dans le secteur sanitaire de jijel, service : infectieux, nous avons pu constater :

Que ce sont des patients atteints par une hépatite virale B. Nous avons pu observer qu'il n'y a pas une atteinte par l'hépatite C, par l'HIV et par la syphilis (la négativité des résultats (N)). Nous avons classé les résultats (bilan sérologique, hépatique et sanguin (bilan complémentaire)) de chaque patient à part selon la date où les analyses ont été effectuées :

*Pour le 1^{er} patient, les résultats obtenus du : 31.10.2000 jusqu'au : 03.12.2000 sont enregistrés dans **le tableau N°4** :

Tableau : N°14 : Résultats obtenus entre la date du :
31.10.2000 et 03.12.2000 chez le premier hospitalisé

Patient N°6 : CH.N , sexe : masculin, Age : 17 ans												
Analyse effectuée	Bilan Sérologique									Bilan Hépatique		
	Ag HBs	Ac HBc IgM	Ac HBc IgG	Ag-HBe	Ac-HBe	Ac-HBs	Ac-HCV	Ac-HIV	TPHA	TGO	TGP	PAL
Date												
31 . 10 . 00	P	P	N	N	P	-	N	N	N	630	1570	583
07 . 11 . 00	P	P	P	N	P	-	N	N	N	880	1100	329
15 . 11 . 00	P	P	P	N	p	-	N	N	N	75	181	287
25 . 11 . 00	P	P	P	N	P	-	N	N	N	48	95	215
03 . 12 . 00	N	N	P	N	P	P	N	N	N	48	39	274

Les résultats obtenus permettent d'observer l'évolution de la maladie ainsi que l'ancienneté de l'infection par le VHB pendant la période d'hospitalisation :

- **Le 31.10.2000 :**

Durant cette date, le patient possède des **Ag HBS**, des anticorps **Anti-HBc de classe IgM** "infection récente", possède aussi des anticorps **anti-HBe**.

- **Le 07.11.2000 :**

Durant cette date, il y a une évolution de la maladie et cela par l'apparition des anticorps **anti-HBc de classe IgG**, la présence toujours des **Ag HBS**, des **Ac HBc de classe IgM** et des anticorps **anti-HBe**.

- A partir du : **07.11.2000** jusqu'au : **03.12.2000**, passant par la date du : **15.11.2000** et du : **25.11.2000**, il n'y a aucune évolution de la maladie, les résultats sont les mêmes.

- **Le 03.12.2000 :**

Il y a une évolution de la maladie notée par la disparition des **Ag HBs** et des anticorps **anti-HBc de classe IgM**, et l'apparition des anticorps **anti-HBs**.

*Pour le 2^{ème} patient, les résultats obtenus pendant la période du : **30.12.2000** jusqu'au : **07.01.2001** sont enregistrés dans le **tableau N°5** :

Tableau : N° 7 Résultats obtenus entre / a date du :
30.12.2000 et 07.01.2001 chez le deuxième hospitalisé :

Patient N° 7 : HA, Sexe masculin, âge : 49 ans

Analyse effectuées	Bilan Sérologique							Bilan hépatique				
	Ag HBs	Ac HBc IgM	Ac HBc IgG	Ag HBe	Ac HBe	Ac HBs	Ac-HCV	TGO V.N : ≤ 38UI / l	TGP V.N : ≤ 40 UI / l	PAL V.N : = 98-279 UI / l	BLBT V.N = 2-10 mg / l	BLBD V.N = 0.0-2 mg / l
Date												
30 . 12 . 00	P	N	P	P	N	-	N	380	60	353	134	61
06 . 01 . 01	P	N	P	P	N	-	N	560	251	326	125	74
07 . 01 . 01	P	N	P	P	N	-	N	820	804	/	/	/



Les résultats obtenus pendant la période d'hospitalisation permettent d'observer qu'il n'y a pas une évolution de la maladie : l'hépatite virale B, du fait que le patient, deux (02) jours après son hospitalisation en urgence, possède des Ag HBs, avec des anticorps Anti-HBc de classe IgG "infection ancienne" et des Ag HBe, notons l'absence des anticorps anti-HBs et des anticorps anti-HBc de classe IgM.

Ce bilan sérologique demeure le même pendant la période décrite précédemment

3-Chez les cas présentés au laboratoire d'hygiène, nous avons pu observer :

a-Qu'il y a **sept (07) cas positifs** au test : **RF Latex** (bilan sérologique) classés dans le **tableau N°6** durant la période du **10.06.2001** jusqu'au **18.06.2001** selon **un degré croissant de positivité**, ces résultats sont accompagnés d'un bilan complémentaire (bilan sanguin).

Tableau : N° 00 : Résultats obtenus entre la date du : 11.06.2001
et 16.06.2001 chez des patients du laboratoire d'hygiène

Groupe	Date	N°	Patients	Sexe	âge	Examens effectués						
						Bilan sérologique		Bilan sanguin				
						Résultats du test RF Latex : UI / ml	Vs	N° Neu	N° L	N° B	N° M	GB m / m ³
Groupe I	11 . 06 . 2001	01	GU.M	F	/	> 8	/	/	/	/	/	/
		02	B.H	F	64 ans	> 8	1 ^{ère} H : 60 2 ^{ème} H : 79	/	/	/	/	10100
Groupe II	18 . 06 . 2001	03	B.M	F	/	40	1 ^{ère} H : 58	/	/	/	/	5200
		04	D.Z	F	/	40	1 ^{ère} H : 60	/	/	/	/	7200
Groupe III	10 . 06 . 2001	05	S.F	F	19 ans	> 40	1 ^{ère} H : 101 2 ^{ème} H : 126	50	45	00	01	6600
	12 . 06 . 2001	06	B.Z	F	72 ans	> 40	1 ^{ère} H : 97 2 ^{ème} H : 102	/	/	/	/	9200
	16 . 06 . 2001	07	Z.F	F	/	> 40	/	/	/	/	/	9400

Nous avons pu observer que les valeurs obtenues sont supérieures au seuil limite de positivité : **8 UI / ml**.

Nous avons classé les patients en **trois (03) groupes** différents selon le degré de positivité au test : **RF Latex**, comme suit :

Groupe I :

Composé de deux (02) patients : **cas N°1, N°2**, ayant un seuil de positivité : **> 8 UI / ml**.

Groupe II :

Composé de deux (02) patients : **cas N°3, N°4**, possédant un seuil de positivité égale à : **40 UL / ml**.

Groupe III :

Composé de trois (03) patients : **cas N°5, N°6, N°7**, possédant un seuil de positivité : **> 40 UL / ml**.

b-Qu'il y' a **neuf (09) cas positifs** au test : **ASO Latex** (bilan sérologique) durant la période du : **09.06.2001** au : **20.06.2001**, classés dans **le tableau N°7**, selon un degré de positivité croissant. Ces résultats sont accompagnés d'un bilan complémentaire (bilan sanguin).

Tableau : N° 101 Résultats obtenus entre la date du: 10.06.2001 et le 09.06.02 Chez des patients du laboratoire d'hygiène

Groupe	Date	N°	Patients	Sexe	âge	Examens effectués						
						Bilan sérologique		Bilan sanguin : examens complémentaires				
						Résultats du test ASOLatex : UI / ml	Vs	N° Neu	N° L	N° B	N° M	GB m/m ³
Groupe I	10.06.2001	01	S.F	F	19 ans	200	1 ^{ère} H : 11 2 ^{ème} H : 26	50	45	00	01	6600
	12.06.2001	02	KH.H	F	30 ans	200	1 ^{ère} H : 50 2 ^{ème} H : 88	-	-	-	-	6600
	16.06.2001	03	Gu.F	F	-	200	-	-	-	-	-	9800
	20.06.2001	04	B.S	F	29 ans	200	1 ^{ère} H : 28 2 ^{ème} H : 50	-	-	-	-	6000
		05	CH.M	M	-	200	1 ^{ère} H : 8 2 ^{ème} H : 12	-	-	-	-	6600
Groupe II	17.06.2001	06	K.A	F	10 ans	400	1 ^{ère} H : 77 2 ^{ème} H : 95	-	-	-	-	9800
	18.06.2001	07	B.N	F	23 ans	400	1 ^{ère} H : 74	-	-	-	-	5800
	20.06.2001	08	B.F	F	21 ans	400	-	-	-	-	-	4800
Groupe III	09.06.2001	09	B.F	M	-	600	-	-	-	-	-	-

D'après le tableau, nous avons pu remarquer que les valeurs obtenues sont égales ou supérieures à la limite de détection des **anticorps anti-streptolysine-o** (seuil limite inférieur de positivité : **200 UI / ml**).

Nous avons classé les patients en **trois (03) groupes** différents selon le degré de positivité au test : **ASO Latex** de la manière suivante comme le montre précédemment le tableau :

Groupe I :

Composé de cinq (05) patients : **cas N°1, N°2, N°3, N°4, N°5**, possédant la valeur minimale positive de : **200 UI /ml**.

Groupe II :

Composé de trois (03) patients : **cas N°6, N°7, N°8**, ayant une valeur de positivité égale à : **400 UI /ml**.

Groupe III :

Composé d'un (01) seul patient : **cas N°9**, possédant une valeur positive égale à : **600 UI / ml**.



IV-2-Discussion :

Cette étude sur la sérologie souligne que :

1-Chez les hémodialysés (les cinq cas) atteints par le virus de l'hépatite virale B et les trois (03) d'entre eux atteints du virus de l'hépatite virale C, les résultats du premier bilan sérologique (accompagné d'un bilan hépatique) enregistrés sur le **Tableau N°1** montrent :

Tableau N°1: *Interprétation des résultats du premier tableau chez les hémodialysés*

Groupe	Sous Groupe	Cas N°	Ag HBs	Anti HCV	Anti HIV	TGO	TGP	PAL	Anti HBe IgM	Anti HBe IgG	Ag HBe	Anti-HBe	Anti-HBs	Signification
Groupe I	/	01	P	P	N	35	32	136	P	P	N	P	-	Fin d'une hépatite B aiguë plus l'hépatite C : (Co-infection)
Groupe II	Groupe II-a	02	P	P	N	17	15	-	N	P	P	N	-	Hépatite B chronique (Ag HBe+) plus l'hépatite C : (Co-infection)
	Groupe II-b	03	P	P	N	25	11	-	N	P	N	P	-	Hépatite B chronique (Ac HBe+) plus l'hépatite C : (Co-infection)
Groupe III	Groupe III-a	04	P	N	N	19	17	-	P	P	N	P	-	Fin d'une hépatite B aiguë
	Groupe III-b	05	P	N	N	132	93	731	P	P	P	N	-	Début d'une hépatite virale B aiguë

Nous avons :

Groupe I :

Dans ce groupe il y' a un (01) seul patient atteint d'une hépatite virale associée à une hépatite virale C «VHB – VHC » et d'après les marqueurs sérologiques : présence des **anti-HBc de classe IgM** et **anti-HBe** donc nous avons conclu que c'est une **fin d'hépatite virale B aiguë**.

Les transaminases sont normales, même chose pour les phosphatases alcalines, donc il y' a absence de cytolysse et de cholestase.

Groupe II :

Qui présente les deux (02) patients : **cas N°2, N°3**, ils sont partagés en deux sous groupes selon la **présence ou l'absence de l'Ag HBe**.

Groupe II-a :

Composé d'un (01) seul patient : **cas N°2**, possède des **anti-HBc de classe IgG** et des **Ag HBe**, il a une **hépatite B chronique (Ag HBe+)**, possède aussi des anticorps **anti-HCV**, donc il y' a une Co-infection à (VHB-VHC).

Le taux des amino-transférases est normal chez ce patient ce qui implique l'absence de cytolysse.

N.B :

La détection de l'Ag HBe chez ce patient sert de marqueur de l'infectiosité potentielle de l'Ag HBs. Ce patient présente un risque accru de transmission du virus aux personnes avec les quelles il est en contact «**Hépatite virale B chronique active**».

Groupe II-b :

Composé d'un (01) seul patient : **cas N°3** qui possède des **anti-HBc de classe IgG**, des **anti-HBe** et des anticorps **anti-HCV**. C'est une **hépatite virale B chronique (Ac-HBe+)** associée à une **hépatite virale C : «Co-infection à VHB-VHC»**.

Ce patient a un taux normal des transaminases, donc pas de cytolyse.

Groupe III :

Composé de deux (02) patients classés en 2 sous groupes :

Groupe III-a :

Dans ce groupe, il y' a un (01) seul patient : **cas N°4**, d'après les marqueurs sérologiques : présence des **anti-HBc de classe IgM** et **anti-HBe**, donc nous pouvons conclure que c'est une : **fin d'hépatite viral B aiguë**.

Groupe III-b :

Composé d'un (01) seul patient : **cas N°5** qui possède des : **Anti-HBc classe IgM** et des **Ag HBe** , c'est un début d'une **hépatite virale B aiguë**.

Ce dernier cas a une **cytolyse** marquée par une évolution remarquable du taux de transaminases (TA) et une **cholestase** (obstruction des voies biliaires), définie par une évolution du taux des **phosphatases alcalines (PAL)**.

Les résultats du deuxième bilan sérologique (associé au bilan hépatique) inscrits sur le **tableau N°2** montrent :

Tableau N°2 : *Interprétation des résultats du 2^{ème} tableau chez les hémodialysés.*

Groupe	Sous Groupe	Cas N°	Ag HBs	Anti-HCV	Anti-HIV	TGO	TGP	PAL	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Ag HBe	Anti-HBe	Anti-HBs	Signification
Groupe I	/	01	N	N	N	12	9	-	N	P	N	P	P	Début d'une guérison de l'hépatite virale B
Groupe II	/	02	P	N	N	19	11	-	N	P	P	N	-	Hépatite B chronique (Ag HBe+)
	/	03	P	P	N	16	13	-	N	P	P	N	-	Hépatite B chronique (Ag HBe+) associée à une hépatite C : (Co-infection)
Groupe III	Groupe III-a	04	P	N	N	19	17	-	P	P	N	P	-	Fin d'une hépatite B aiguë
	Groupe III-b	05	P	N	N	73	43	145	P	P	P	N	-	Hépatite virale B aiguë

Groupe I :

Dans ce groupe il y' a un (01) seul cas N°1, mais cette fois l'Ag HBs et l'anticorps anti-HBc de classe IgM sont devenus négatifs avec une apparition des **anticorps anti-HBs**, c'est le : **début de la guérison de l'hépatite B**, notons aussi la disparition des anticorps **anti-HCV** chez ce sujet, donc c'est la **guérison de l'hépatite virale C** aussi.

Le taux des transaminases est normal chez le sujet donc pas de cytolyse.

Groupe II :

Composé toujours de deux (02) cas :

Cas N°2 : présente une **hépatite virale B chronique (Ag HBe+)**, avec la disparition des anticorps **anti-HCV** chez ce sujet, donc c'est la **guérison de l'hépatite C**.

Cas N°3 : Atteint d'une **hépatite virale B chronique (Ag HBe+)** toujours associée avec une **hépatite virale C «Co-infection à VHB-VHC»**.

Les transaminases sont normales pour les deux cas de ce groupe.

Groupe III :

Composé toujours de deux (02) patients classés dans deux (02) sous groupes selon la **présence ou non de l'Ag HBe** :

Groupe III-a :

Composé d'un seul cas N°4, possédant toujours des anticorps **anti-HBc de classe IgM** et des anticorps **anti-HBe**, donc c'est toujours une : **fin d'une hépatite virale B aiguë**.

Le taux des transaminases (TA) est normal, donc **pas de cytolyse**.

Groupe III-b :

Composé aussi d'un seul patient : cas N°5, possédant toujours des anticorps **anti-HBc de classe IgM** ainsi que des **Ag HBe**, donc c'est toujours : **Une hépatite virale B aiguë**.

Le taux des transaminases (TGO et TGP) est un peu élevé par rapport au taux du bilan précédant (diminution du taux), donc : il y' a une **légère cytolyse**, tandis que le taux des phosphatases alcalines (PAL) est redevenu normal, donc **pas de : Cholestase**.

Les résultats du dernier bilan sérologique (accompagné du bilan biochimique) enregistrés dans le : **Tableau N°3** montrent le suivant :

Tableau N°3: *Interprétation des résultats du 3^{ème} tableau chez les hémodialysés :*

Groupe	Sous Groupe	Cas N°	Ag HBs	Anti-HCV	Anti-HIV	TGO	TGP	PAL	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Ag HBe	Anti-HBe	Anti-HBs	Signification
Groupe I	/	01	N	N	N	16	19	-	N	P	N	N	P	Guérison d'une hépatite virale B
Groupe II	Groupe II-a	02	P	N	N	21	18	-	N	P	P	N	-	Hépatite virale B chronique (Ag HBe+)
	Groupe II-b	03	P	N	N	20	13	-	N	P	N	P	-	Hépatite virale B Chronique (Ac-HBe+)
		04	P	N	N	40	28	-	N	P	N	P	-	
Groupe III	/	05	P	N	N	42	36	-	P	P	P	N	-	hépatite virale B aiguë

Groupe I :

Composé toujours d'un (01) patient : **Cas N°1**, dans ce groupe, il y' a une **guérison de l'hépatite virale B**, cette guérison est justifiée par la présence des anticorps **anti-HBc de classe IgG** et des anticorps **anti-HBs**.

Le taux des transaminases est toujours normal.

Groupe II :

Composé de trois (03) patients, répartis en 2 sous groupes :

Groupe II-a :

Dans ce groupe, il y' a un seul patient : **Cas N°2**, présentant toujours une **hépatite virale B chronique (Ag HBe+)** (possédant toujours des anticorps anti-HBc de classe Ig G et des Ag HBe).

Groupe II-b :

Composé de deux (02) patients : **Cas N°3, N°4**

Cas N°3 : Représente une **hépatite virale B chronique (Ac-HBe+)** justifiée par la présence des anticorps **anti-HBc de classe IgG** et des anticorps anti-HBe, notons la disparition des anticorps anti-HCV qui signifie la **guérison de l'hépatite virale C**.

Cas N°4 : représente aussi une **hépatite virale B chronique (Ac-HBe+)** notons dans ce cas la disparition des anticorps **anti-HBc de classe IgM**, le taux des TA de tous les patients de ce groupe II est normal donc **pas de cytolyse**.

Groupe III :

Représente un seul (01) et dernier cas: **Cas N°5**, présente toujours une **hépatite virale B aiguë** justifiée par la présence toujours des anticorps **anti-HBc de classe IgM** et des **Ag-HBe**.

Le taux des transaminases (TGP) est dans la limite supérieure normale, donc la **cytolyse est en voie de disparition**, et le taux de la TGO est devenu normal. 2-Chez les deux (02) patients hospitalisés dans le secteur sanitaire de jijel, le service infectieux, atteints par le virus de l'hépatite B.

Les résultats du bilan sérologique (associé au bilan hépatique) de chaque patient enregistrés successivement dans le **Tableau N°4** pour le premier patient (Cas N°6) et le **tableau N°5** pour le deuxième patient (Cas N°7) montrent :

Tableau N°4 : *Interprétation des résultats du 4^{ème} tableau chez le 1^{er} hospitalisé :*

Cas N°6 : CH-N , sexe : masculin , âge : 17 ans												
Date	Ag HBs	Anti-HCV	Ant-HIV	TGO	TGP	PAL	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Ag HBe	Anti-HBe	Anti-HBs	Signification
31.10.2000	P	N	N	630	1570	583	P	N	N	P	-	Hépatite virale B aiguë (Ac-HBe+)
07.11.2000	P	N	N	880	1100	329	P	P	N	P	-	Fin de l'hépatite virale B aiguë
15.11.2000	P	N	N	75	181	287	P	P	N	P	-	
25.11.2000	P	N	N	48	95	215	P	P	N	P	-	
03.12.2000	N	N	N	48	39	274	N	P	N	P	P	Début d'une guérison de l'hépatite virale B

Chez ce patient, les résultats montrent :

▪ **Le 31.10.2000 :**

Ce patient possède des **antigènes HBs** et des anticorps **anti-HBc de classe IgM** et des anticorps **anti-HBe**, donc ce patient est atteint d'une **hépatite virale B aiguë à (Ac-HBe+)**.

Le taux des transaminases est très élevé (avec la : **TGP > TGO**), donc il y' a une **forte cytolyse (hépatolyse)**, de même pour les phosphatases alcalines qui sont aussi très élevés ce qui implique une **forte cholestase**.

▪ **Du 07.11.2000 jusqu'au : 25.11.2000 :**

Ce patient : (Cas N°6) possède toujours des **Ag HBs** et des anticorps **anti-HBc de classe IgM** et des anticorps **anti-HBe**, son système immunitaire a développé en plus des anticorps **anti-HBc de classe IgG**, donc nous avons conclu que c'est la : **Fin de l'hépatite virale B aiguë**.

Le taux des transaminases est moins élevé par rapport au bilan précédent : du 31.10.2000, donc il y' a une **cytolyse plus faible à la précédente**, ce taux est en diminution progressive avec toujours (**TGP > TGO**), la **cytolyse est de plus en plus légère**, notons aussi une diminution progressive du taux élevé des phosphatases alcalines (PAL) jusqu'à atteindre un taux normal le : 25.11.2000, donc nous pouvons conclure que c'est une **cholestase en voie de disparition**.

▪ **Le 03.12.2000 :**

C'est le : **début d'une guérison de l'hépatite virale B aiguë**, cette guérison est justifiée par la présence des anticorps **anti-HBc des classes IgG** et des

anticorps **anti-HBs**, donc il s'est produit une **immunisation (guérison sérologique et élimination virale)**.

Le taux des transaminases (**TGP et TGO**) est dans la limite supérieure Normale, donc la **cytolyse ou l'hépatolyse est en voie de disparition**.

Le taux des phosphatases alcalines (PAL) est toujours normal, donc il **n'y a pas une : cholestase**.

NB :

Par coïncidence, tous les patients étudiés ici, sont du sexe masculin (M).

Tableau N°5 : *Interprétation des résultats du séro-*
tableau chez le 2^e cas hospitalisé :

Cas N°7 : H-Ab, sexe : masculin, âge : 49 ans														Signification
Date	Ag HBs	Anti-HCV	Anti-HIV	TGO	TGP	PAL	BLBt	BLBd	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Ag HBe	Anti-HBe	Anti-HBs	
30.12.2000	P	N	N	380	60	353	134	61	N	P	P	N	-	Hépatite virale B Chronique (Ag HBe+)
06.01.2001	P	N	N	560	251	326	125	74	N	P	P	N	-	
07.01.2001	P	N	N	820	804	-	-	-	N	P	P	N	-	

Chez ce patient : **Cas N°7 :**

Dans la période du : **30.12.2000** jusqu'au : **07.01.2001**, les résultats montrent : qu'il possède des anticorps **anti-HBc de classe IgG** et pas de classe IgM et des Ag-HBe et Ag-HBs, ce qui implique son atteinte par une : **hépatite virale B chronique (Ag-HBe+) qui tend vers une : cirrhose**.

Nous pouvons observer un **taux élevé** des transaminases (**TGP > TGO**) qui est en **évolution remarquable** pendant la période du : **30.12.2000** jusqu'au **07.01.2001**, donc nous pouvons conclure qu'il existe une **forte cytolyse (une lyse hépato-cellulaire)**.

Il y' a aussi une **forte cholestase** marquée par un **taux élevé des phosphatases alcalines (PAL)**.

Notons aussi l'existence d'un **ictère** justifiée par le **taux élevé de la bilirubine totale et directe**.

A partir de ces conclusions, nous pouvons constater que le patient est en état de : **Cirrhose** (Cancer du foie : insuffisance hépato-cellulaire) qui peut tendre vers une phase plus grave qui est celle de **Carcinome hépato-cellulaire**.

3-chez les patients présentés au laboratoire d'hygiène ayant subis des tests en **RF latex** et en **ASO latex**.

Les résultats de ce bilan sérologique (accompagné d'un bilan complémentaire : bilan sanguin) de ces cas enregistrés successivement dans :

A-Le tableau N°6 montrent :

Groupe I :

Composé de deux (02) cas : **cas N°1, cas N°2**, ayant un degré de positivité : **> 8 UI / ml**, ce qui explique la **présence de facteurs rhumatoïdes (FR)**.

L'interprétation de ces données sérologiques demande d'en connaître les limites. Une valeur s'élevant au-delà de : **8 UI / ml : valeur définie comme limite pathologique** peut expliquer la présence d'un état pathologique.

En effet chez le sujet normal (sain), le taux de facteurs rhumatoïdes est généralement faible : **< 8 UI / ml**, cependant la présence de facteurs rhumatoïdes est loin d'être synonyme de PR, Cela s'explique, qu'en dehors de la polyarthrite rhumatoïde, les facteurs rhumatoïdes peuvent être retrouvés :

Chez certains états pathologiques variés (certains sujets atteints de lupus érythémateux disséminé, d'hépatite, de cirrhose du foie, de syphilis etc...).

Donc, dans ces deux cas, le taux des facteurs rhumatoïdes est en général plus faible que dans une polyarthrite rhumatoïde (faiblement positif).

Nous pouvons signaler aussi chez le **cas : N°2**, une **vitesse de Sédimentation (VS) accélérée** (à la première et à la deuxième heure) et un taux élevé des globules blancs à la normale, ces résultats complètent les données sérologiques et peuvent confirmer l'existence d'un : **syndrome inflammatoire** (dû bien sûr à une infection donnée).

Groupe II :

Présentant aussi deux (02) cas : **cas N°3, N°4**, ayant un taux de positivité **égale à : 40 UI / ml**, cela implique la présence de facteurs rhumatoïdes à un taux beaucoup plus élevé que celui du groupe précédent.

Un taux normal ne pouvant suspecter une polyarthrite rhumatoïde (PR) est inférieur à : **< 40 UI / ml**.

Une valeur égale à : **40 UI / ml** est fortement positive, associée à un tableau clinique peut affirmer une polyarthrite rhumatoïde (PR).

En plus de ces données sérologiques, nous pouvons observer chez ces deux (02) cas, **une augmentation de la vitesse de sédimentation**, ainsi chez le **cas N°4 une légère augmentation des globules blancs (GB)**.

L'interprétation de ces phénomènes explique la présence d'un : **syndrome biologique inflammatoire**, ce qui est en parfaite concordance avec les données sérologiques et par conséquent la présence d'une **inflammation**.

Groupe III :

Composé de trois (03) cas : **cas N°5, cas N°6, cas N°7**, ayant des valeurs très fortement positives : **> 40 UI / ml**, ce qui implique la présence de facteurs rhumatoïdes à un taux très élevé (plus élevé que les autres taux des deux groupes précédents), c'est le taux le plus élevé. Il n'y a pas de corrélation absolue entre le titre de positivité des réactions de détection du FR et la sévérité de la maladie : la PR. Cependant, les PR graves avec signes extra-articulaires sont presque toujours **très fortement séropositives**.

Le taux de PR reste relativement stable au fil des années.

Dans tous les cas, les résultats des réactions de détection du FR doivent être toujours interprétés en fonction des données cliniques, comme dans le cas de la PR.

Nous pouvons observer chez le : **cas N°5** et le : **cas N°6** une **augmentation très importante de la vitesse de sédimentation globale (vs)** (à la première et à la deuxième heure) pouvant atteindre 100 mm à la **première heure** (comme chez le cas : N°6) ou dépassant cette valeur comme chez le **cas N°5**, ce phénomène accompagne souvent la PR, c'est un : **syndrome biologique inflammatoire** pratiquement constant, notons aussi une **augmentation au-delà de la valeur normale des globules blancs (GB)**, ce qui confirme la présence de ce syndrome inflammatoire, conséquence de l'atteinte par la PR ou autre pathologie inflammatoire, selon l'orientation du diagnostic associé aux données cliniques.

N.B :

En cas de positivité au test : **latex**, il est conseillé de confirmer le résultat par une réaction de type : **Waler Rose**, mais comme malheureusement nous n'avons pas pu effectuer ce test durant notre stage à cause du manque de : réactif spécifique, nous nous sommes contentés d'interpréter les résultats à partir du seul test effectué : latex RF, car en général la réaction de Waler Rose est positive dans 70% des cas de PR de l'adulte et le test au latex dans 80 à 85% des cas environ.

B-Le tableau N°7 montrent :

Groupe I :

Composé de cinq (05) cas : **cas :N°1, N°2, N°3, N°4, et N°5**, ayant le taux de positivité le plus faible égale à : **200 UI / ml**, cette positivité met en évidence la **présence des anticorps antistreptolysines O**, ce sont les anticorps les plus couramment recherchés. Le taux en (ASO) égale à la valeur de : 200 UI /ml est défini comme **limite pathologique**.

A l'état de base, chez l'adulte, le taux normal d'antistreptolysines O (ASO) est de : 200 UI / ml, comme dans les cas de ce groupe, cela n'est que la **traduction d'infections streptococciques antérieures**.

Notons une **élévation de la vitesse de la sédimentation (vs)** (surtout chez le **cas N°2**), sauf chez le **cas N°5** d'où la vs est normal, donc il y' a un **syndrome inflammatoire** justifié par la **présence d'une infection streptococcique**, en plus de la vs, il y' a l'**augmentation des : GB** chez le **cas N°3**, qui justifie cette **inflammation**.

Groupe II :

Composé de trois (03) cas : **cas N°6, N°7 et N°8**, possédant une valeur de positivité plus élevée que la précédente qui est égale à : **400 UI / ml**.

Cette positivité est synonyme de l'**élévation du taux en anticorps streptolysine O (ASO)**, c'est une valeur pathologique qui traduit l'**infection streptococcique due aux streptocoques du groupe A**.

L'augmentation significative du titre des antistreptolysines O en cas du premier prélèvement constitue un témoin fidèle d'une infection streptococcique récente.

Nous pouvons constater qu'il y a une possibilité d'atteinte par le rhumatisme articulaire aigu (RAA) par le fait que le taux d'anticorps streptococciques est plus élevé que ceux ayant une pharyngite streptococcique non compliquée (comme dans le cas des patients du groupe I).

Il faut vraisemblablement des infections répétées pour provoquer la maladie.

Les manifestations articulaires sont vraisemblablement en rapport avec des complexes immuns contenant des antigènes streptococciques et les anticorps spécifiques, c'est la **réaction immunitaire dirigée contre les streptocoques qui provoque la maladie.**

Ajoutant à ces résultats sérologiques, **une forte augmentation de la vitesse de sédimentation (vs)**, chez le : **cas N°6 et le cas : N°7**, avec **élévation du taux des globules blancs (GB)** chez le : **cas N°6**, cela confirmera la présence d'un : **syndrome biologique inflammatoire** qui en concordance avec la **présence de l'infection streptococcique.**

Groupe III :

Composé d'un seul **cas : N°9**, possédant un **taux de positivité en ASO très élevé** de l'ordre de : **600 UI / ml**, ce qui affirme une **infection streptococcique relativement récente.**

Les infections répétées dues aux streptocoques du groupe A peuvent être suivies de nombreuses et sévères complications dont le **rhumatisme articulaire aigu (RAA) de l'enfant** et le **rhumatisme post streptococcique de l'adulte.**

Au cours de la RAA (maladie de Bouillaud) ou d'un rhumatisme post streptococcique, **le taux des antistreptolysines-O s'élèvent 15 jours environ après le début de l'infection streptococcique**, atteint un taux maximal en 5 à 6 semaines et ne se normalise que progressivement plusieurs semaines plus tard. C'est pour cela il est **recommandé de confirmer le diagnostic en répétant les tests sur un sérum prélevé 15 jours plus tard.**

Cependant **en cas d'un unique prélèvement, un taux élevé de l'ordre de : 600 UI / ml** (comme chez le **cas N°9** de ce groupe), constitue un témoin fidèle d'une **infection streptococcique récente.**

En général, dans **80% des infections streptococciques**, le taux en ASO **s'élève au-delà de 200 UI / ml.** Il est uniquement le témoin de ces infections streptococciques récentes qui **constituent un élément d'orientation et non une certitude diagnostique.**

N.B :

Le diagnostic biologique d'une streptococcie récente ou en cours est **essentiellement d'ordre immunologique**, notamment au mouvement où le germe responsable ne peut être retrouvé **bactériologiquement.**

Conclusion générale

Lorsqu'une personne est infectée par un virus, une bactérie ou un parasite, son organisme fabrique des anticorps pour se défendre.

Le sérodiagnostic sert à détecter la présence d'un anticorps précis ou même dans certains cas de l'antigène correspondant. Il existe donc beaucoup de sérodiagnostics concernant par exemple : SIDA, Syphilis, Hépatite virale, typhoïde, toxoplasmose ...etc, lorsque cette personne possède dans son organisme les anticorps dirigés contre l'une de ces maladies, elle est dite donc : Séropositive.

Dans cette étude, nous avons constaté à partir des tests sérologiques effectués que :

-Certains patients de la population des hémodialysés peuvent être porteurs du virus de l'hépatite B et C à la fois. Les marqueurs sérologiques Ag HBs et anti-HCV mettant en évidence ces deux infections permettent de les différencier, alors que l'élévation des transaminases et des phosphatases alcalines semble bien indiquer seulement la présence d'atteintes hépatiques variées.

Dans ces conditions pour éliminer toute probabilité d'une sur-infection, les dépistages sérologiques : du SIDA, de la syphilis et de l'hépatite C en association avec le test sérologique de l'hépatite B sont effectués.

Systématiquement, ces tests sont aussi effectués à l'occasion des dons de sang pour éliminer tout risque de transfusion sanguine d'un sang contaminé et cela a réduit considérablement la transmission des infections décrites ci-dessus reconnues par leur contagiosité et leur grand risque d'évolution vers la chronicité et leur gravité par conséquent, surtout chez les sujets à bas risque asymptomatiques et séropositifs.

Toute fois, il faut retenir que la symptomatologie est la même quelle que soit l'hépatite et rien ne permet de distinguer le type de l'infection. En effet la différenciation a été difficile en absence des résultats sérologiques.

Quel que soit l'agent infectieux responsable, l'hépatite est caractérisée dans sa phase aiguë par des lésions hépatiques, cytolytiques, cholestatiques ou mixtes révélées par l'élévation isolée ou associée des transaminases et des phosphatases alcalines et rien ne permet de distinguer le type de l'infection, ces symptômes peuvent s'étendre à la phase chronique qui est caractérisée par le grand risque d'évolution vers une cirrhose associée ou non d'ictère par la détermination d'un taux élevé de la bilirubine totale et directe, de ce fait ces deux phases se ressemblent, ce qui fait appel à un diagnostic délicat qui peut les distinguer et permet de suivre l'évolution de l'infection par l'évolution des marqueurs sérologiques au cours de ces deux phases.

En fait, l'interrogatoire destiné à écarter les différents types de l'hépatite virale ainsi que le stade de l'infection, ne peut être confirmé que par la sérologie.

Bibliographie

- [1] GENETET . N, © Technique et documentation, paris, 1997: «Immunologie», 3^{ème} édition : collection biologie médicale,.
Pages : 123, 126, 129, 130, 138, 139, 153..... 156.
- [2] Keddour.F, ouitas-W, Boutaleb-M , mémoire de fin d'étude du diplôme d'étude supérieur : DES, :, constantine, 1999 : "L'hypogammaglobulinémie et l'hypergammaglobulinémie chez l'enfant malade à constantine".
Pages : 05, 07, 09.
- [3] PHILIPPE, LETONTURIER, 6^{ème} édition ISBN.2-225-83592-6,1990 :
"Immunologie générale" . Pages : 56... 58.
- [4] Male,1995. ISBN : 2-8041-2056-2 : "Immunologie" aide mémoire illustré.
Pages : 25, 29, 55, 57, 60, 67, 73, 74, 76....83.
- [5] CH.A . JANEWAY Jr, TRAVERS.P , © de Boeck et LARCIER S.a, Paris, Bruxelles, 1997 : "Immunobiologie" . pages : 118.....122.
- [6] Encyclopédie Microsoft (R) 99. © 1993-1998. Microsoft corporation :
"Hépatite"
- [7] PRESCOTT , HARLEY.K ,CALBERG. C.M., COYETTE.J, HOET.P et NYUGEN-DISTECHE .M,1995 : "Microbiologie" :
- [8] BELILA.F, mémoire de fin d'étude du diplôme d'état en analyses médicales, Jijel, 1999 : "L'apport des examens biochimiques est hématologiques dans le diagnostic et classification d'un ictère" . Page :11.
- [9] Gazette médicale, 1985. 92, N°15 : "Prévention des hépatites" .
- [10] HURAUX.J.M, MORAND, 1997 "Virologie moléculaire médicale" .
Pages : 237....239, 247, 248, 250.
- [11] RAHWAY. N.J , 2^{ème} édition française Merck, Division de Merck et Co-inc, , 1992 : "MANUEL MERCK de diagnostic et thérapeutique" .
Pages : 6....9,75, 76, 78, 79, 97, 98, 171, 242... 244, 246, 221, 222, 1229.
- [12] [http:// denguezli, tripod.com / cours / syphilis.htm](http://denguezli.tripod.com/cours/syphilis.htm).

[13] BECHELEM.ch, mémoire de fin d'étude du diplôme d'état en T.S, option : laboratoire : en Biochimie, 1993 : "Rôle du laboratoire dans le diagnostic biologique de la fièvre typhoïde" .
Pages : 3, 4... 20.

[14] BOUSSAHA .S, mémoire de fin d'étude de laborantin diplômé d'état 1995 : "Etude comparative du diagnostic bactériologique de la fièvre typhoïde au niveau du laboratoire de Jijel et Daira de Sedrata" : Page : 3.

[15] <http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/OSTEO-ARTICULAIRE/030STEO.html>.

[16] SANY.J,CLOT.J , Octobre 1989 : "Immuno-rhumatologie" .
pages : 153, 156..... 159, 163.

[17] <http://www.med.univ-rennes1.fr/letud/pediatric/RAA.htm>

[18] BOUMENIKHRA .L, mémoire de fin d'étude du diplôme d'état en technique biologique de la santé, juin 2000 : "Hépatite B : dépistage, diagnostic et suivi chez les hémodialysés" . page :16.

[19] AMIRECHE.W, mémoire de fin d'étude de l'obtention du diplôme de technicien supérieur de la santé en biologie, 2000 : "L'évaluation de la prévalence de l'hépatite C dans le service d'hémodialyse de Jijel" . pages : 2, 6.

[20] <http://www.chez.com/Hépatite/traitement.htm>

[21] DOMART.A, BOURNEUF.J, France 501303, mars 1990 : "Nouveau Larousse médical" . pages : 485 , 800 .

[22] BOREL.JP, MAQUART.FX, GILLERY.PH, édition FRISON ROCHE, paris, 1990 : "Biochimie pour le clinicien : mécanismes moléculaires et chimiques à l'origine des maladies" . pages : 219,269.

[23] BUKELIA.L , mémoire de fin d'étude de technicien supérieur ,option : Biologie clinique, 1999 : "Toxoplasmose materno-foetale et diagnostic sérologique" . pages : 2, 7, 8 .

[24] Encyclopédie Microsoft (R) encarta (R) 99. (C) 1993- 1998. Microsoft corporation. "Toxoplasmose" :

[25] DELMARE.J ,24^{ème} édition, éditions MALOINE, France, 1995.
Dictionnaire des termes médicales .

[26] copyright C : 1994 1997 . The learning company, Inc.Tlc-Edusoft :“Encyclopédie médicale pratique” .

[27] Encyclopédie Microsoft (R) 99. (C) 1993 – 1998 Microsoft corporation « SIDA » .

Noms et prénoms :

Arzim Chahinez

Ghenifa Radia

Date de soutenance : 10/10/2001

Titre : Techniques et intérêts de la sérologie

Nature du diplôme : Diplôme d'étude supérieur en biologie moléculaire et cellulaire : D.E.S

Option : biochimie

Résumé :

La sérologie étudie le dosage des anticorps sériques spécifiques de l'antigène responsable de l'infection, ou dans peu de cas le dosage même de cet antigène par un moyen de dépistage appelé : Sérodiagnostic ou techniques sérologiques.

Vu la diversité des maladies infectieuses, il existe beaucoup de Sérodiagnostics.

Notre but de cette étude sera donc de montrer les techniques sérologiques possibles selon les cas disponibles et de bien situer l'intérêt que porte ce genre de diagnostic.

Pour réussir ce but, nous nous sommes déplacées sous forme de stages aux deux laboratoires : le CTS (centre de transfusion sanguine), service : sérologie infectieuse et laboratoire d'hygiène, service : sérologie, ainsi que nos déplacements au centre sanitaire de jijel, aux deux services: l'infectieux et l'hémodialyse pour pouvoir accéder à une étude rétrospective concernant des cas hémodialysés et deux cas hospitalisés. Pour la sérologie inflammatoire, les cas étudiés sont ceux présentés au laboratoire d'hygiène pendant notre période de stage.

المخلص :

السروولوجيا تدرس معايرة الأجسام المضادة المصلية النوعية لمولد الضد المسؤول عن العدوى أو في بعض الأحيان معايرة مولد الضد نفسه، بواسطة طريقة كشف تسمى ب: التشخيص السروولوجي أو أيضا تقنيات السروولوجيا. نظرا لتنوع الأمراض المعدية يوجد عدد كبير من التشخيصات السروولوجية. هدفنا من هذه الدراسة سوف يكون إذن توضيح الطرق السروولوجية الممكنة حسب الحالات المتوفرة و التوضيح الجيد للأهمية التي يحملها هذا النوع من التشخيص. من أجل إنجاح هذا الهدف، انتقلنا في صورة تريضات إلى المخبرين:

مخبر تحقن الدم، مصلحة : السروولوجيا المعدية و المخبر الولائي، مصلحة : السروولوجيا و أيضا تنقلنا إلى المركز الإستشفائي بجيجل ، مصلحة : الأمراض المعدية و مصلحة تصفية الدم من أجل الحصول على دراسة مسبقة للحالات المتوفرة. فيما يتعلق بالسروولوجيا الإلتهابية، الحالات المدروسة هي الحالات للقائمة إلى المخبر الولائي أثناء مرحلة التريض.

Summary :

The serology studies the dosage of antibodies specific seriqueses of the antigen responsible for the infection or in little case the same dosage of this antigen by a means of tracking called serodiagnostic or again techniques of serology.

Seen the inectious illness diversity it exists a lot of serodiagnosics.

Our goal of this survey will be therefore to show the technical possible serologiqueses according to the available studied cases and good to situate the interest that carries this kind of diagnostic.

To succeed this goal, adds us to us out of place under shape of practicum to the two laboratories : CTS laboratory, service : infectious serology and laboratory of hygiene , service : serology, as well as our displacements to the sanitary center of jijel, to the two services : the infectious and the hémodialyse to be able to reach a retrospective survey concerning cases hemodialysers and two cases hospitalized.

For the inflammatory serology, the studied cases are those presented to the laboratory of hygiene during our period of practicum.

Mots clés :

Sérologie-dépistage-sérodiagnostic-maladies infectieuses-sérologie infectieuse-sérologie inflammatoire.