

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

N° Ref :.....



**Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF de Mila**

Institut des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de

**Master**

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité: Biochimie appliquée

**Thème**

**Etude épidémiologique des maladies inflammatoire  
chez les femmes enceintes dans la région de Mila.**

**Rédiger par :**

- BOUZERAA Nihad.
- MECHERI Aida.

**Devant le jury composé de :**

- **Président** : Dr. MERZOUG A M.C.A Centre Universitaire de Mila.
- **Examineur** : Dr. MERZOUG SE M.C.A Centre Universitaire de Mila.
- **Promoteur** : Dr. KEHILI HE M.C.B Centre Universitaire de Mila.

**Année Universitaire: 2022/2023**

## Remerciements

Nos respectueux remerciements aux membres du jury : **Dr.MERZOUG Amina** et **Dr. MERZOUG SEYF Eddine**, qui nous ont fait l'honneur de présider, et d'examiner ce modeste travail.

Nous adressons nos vifs remerciements a notre encadrant **Dr.KEHILI Housseem Eddine** pour ses conseils et recommandations précieux et surtout pour donner son temps.

Nous remercions également toute le personnel du laboratoire **AMIOUR** et aussi le laboratoire **MIROUH** et surtout le médecin pour son bon accueil et son hospitalité.

**Merci**

## Dédicace

Je remercie tout d'abord Allah le tout puissant de m'avoir donné le courage, la force et la patience pour réaliser ce modeste travail.

A Qui j'aime le plus, ma source de vie. Elle a sacrifié pour moi et a fait tous pour me garder heureuse (ma chère maman).

Nous suivons le chemin de la vie, et celui qui contrôle notre esprit reste dans chaque parcours que nous prenons avec un bon visage, bonnes actions. Il m'a tout donné (Mon cher père).

A ceux sur qui je compte, petits et grands, ils ont eu un grand impact en surmontant tant d'obstacles et de chances l'adorable sœur et les meilleurs frères du monde (Lina, Moussa, Imad, Ramzi et Yasser).

À celle qui m'a fait oublier les mauvais moments de l'université avec sa prohibition, nous avons marché ensemble et étudié ensemble et nous finirons tout cela ensemble, la plus belle collègue de l'Université Aida.

À tous mes proches (Rima, Amina, Selma , Mohssin , Ayoub) Et à mes amies : Hiziya, Rayan, Safa, khawla, Aya, Chems, Wissal et Fatin.

**Nihad**

## Dédicace

Je dédie ce travail à mes parents, à la mémoire de mon père (رحمه الله) qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études et qui a sacrifié sa vie pour notre réussite mais qui n'a pas pu être à mes coté à ce jour-là, certes qu'il aurait été fier de moi.

A ma mère, Mon héroïne, qui a enduré chaque moment de faiblesse et ma soutenu toute ma vie, Aucun mot n'est assez fort pour te décrire. Que ce modeste travail soit le fruit de vos innombrables sacrifices.

A mes sœurs Meriem et Marwa et mon frère Karim, qui ont partagé avec moi tous les moments, émotions et étapes de ma vie, et m'ont encouragé tout au long de ce travail. Et n'oublions pas mes beaux-frères.

Je remercie également tous les membres de la famille, mes cousines, mes chères amis d'être à mes cotes. Et surtout ma chère binôme Nihad qui m'a accompagnait toute ces années.

**Aida**



## Sommaire

Remerciement

Dédicace

Liste des abréviations et symboles

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....01

### **I- Partie bibliographique**

#### **Chapitre I : Généralité sur la grossesse**

1. Effets de la grossesse sur le système immunitaire .....02

2. Principaux effets de la grossesse chez la femme enceinte.....03

#### **Chapitre II : Généralités sur l'inflammation**

1. Définition.....04

2. Types d'inflammation.....04

    2.1 Inflammation aiguë .....06

    2.2 Inflammation chronique.....06

3. Mécanisme d'action de l'inflammation .....07

4. Cellules de l'inflammation .....08

5. Médiateurs de l'inflammation .....12

6. Voies de l'inflammation .....13

7. Exploration biologique de l'inflammation .....15

8. Douleur et inflammation.....18

**Chapitre III: Maladies inflammatoires chez les femmes enceintes**

1. Infections des voies urinaires chez les femmes enceintes.....	21
1.1 Définition.....	21
1.2 Types d'infection urinaire.....	21
1.3 Facteurs favorisant l'infection urinaire.....	22
1.4 Infection urinaire et grossesse.....	23
1.5 Réponses de l'hôte à l'infection urinaire.....	23
1.6 Traitement des infections urinaires.....	24
2. Infections génitales chez les femmes enceintes .....	25
2.1 Définition .....	25
2.2 Caractérisation de la flore microbienne génitale.....	25
2.3 Réponse immunitaire.....	26
2.4 Traitement.....	26
3. Maladie de Crohn .....	27
3.1 Définition.....	27
3.2 Anatomie de MC .....	27
3.3 Etiologies .....	28
3.4 Physiopathologie.....	28
3.5 Maladie de Crohn pendant la grossesse.....	29
3.6 Traitement.....	29
4. Toxoplasmose .....	32
4.1 Définition.....	32
4.2 Epidémiologie.....	32

4.3 Sérologie .....	33
4.4 Mécanisme de Toxoplasmose .....	34
4.5 Traitement et suivi échographique.....	35

## **II- Partie pratique**

I. Matériels et méthodes .....	36
1. Prélèvement.....	36
2. Méthode de dosage des différents paramètres.....	36
2.1 Méthode de dosage de toxoplasmose.....	36
2.2 Méthode de dosage de l’FNS .....	39
2.3 Méthode de dosage de VS.....	43
2.4 Méthode de dosage de CRP.....	45
2.5 Méthode de dosage de la calprotectine.....	47
2.6 Méthode de PV.....	50
2.7 Méthode de dosage d’ECBU .....	53
II. Résultat et discussion.....	57

Conclusion

Recommandation

Références

Annexe

Résumé

## Liste d'abréviation

**AA:** Acide arachidonique.

**AGP:** La glycoprotéine orosomucoïde ou  $\alpha 1$ -acide.

**AINS:** Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

**BA:** La bactériurie asymptomatique.

**CD:** Cluster of Différenciation.

**CE:** Les cellules endothéliales.

**CLIA:** Clinical Laboratory Improvement Amendments.

**CRP:** Protéine C-réactive.

**ECBU:** Examen cytobactériologique des urines.

**ECM:** Matrice extracellulaire.

**ERK:** Extracellular Signal-Regulated Kinases.

**ET:** L'endothéline.

**FNS:** Hémogramme ou numération de la formule sanguine.

**G-CSF:** Facteur de stimulation des colonies de granulocytes.

**GM-CSF:** Facteur de stimulation des colonies de granulocytes/macrophages.

**HP:** Haptoglobine.

**IFN :** Interféron.

**IL:** Interleukine.

**IU:** Infection urinaires.

**JAK-STAT:** Janus Kinases-Signal Transducer and Activator of Transcriptio.

**LTB<sub>4</sub>:** Leucotriène B<sub>4</sub>.

**MAPK:** Mitogen-Activated Protein Kinases.

**MC:** Maladie de crohn.

**M-CSF:** Facteur de stimulation des colonies de monocytes/macrophages.

**MIP:** Protéine inflammatoire des macrophages.

**NF- $\kappa$ B:** Facteur nucléaire kappa B.

**NK:** Les cellules natural killer.

**NO:** Monoxyde d'azote.

**OMS:** Organisation mondiale de la santé .

**PAF:** Comme facteur d'activation plaquettaire.

**PCT:** Procalcitonine.

**PMN:** Polymorphonucléaires.

**RI:** La réponse inflammatoire.

**SLE:** Lupus érythémateux systémique.

**T.Gondii:** Toxoplasma gondii.

**TGF:** Transforming Growth Factor.

**Th:** Des cellules T auxiliaires.

**TLR:** Toll-like receptors.

**TNF:** Le facteur de nécrose tumorale.

**Ty-1:** Thymocytes-1.

**UPEC:** Escherichia coli uro pathogens.

**VS:** Vitesse de sédimentation.

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
1	Le rôle du placenta en tant que régulateur des réponses fœtales et maternelles	03
2	La réponse d'inflammation aiguë	06
3	Voie NF-KB	13
4	Voie MAPK	14
5	Voie JAK-STAT	15
6	Facteurs pouvant activer ou sensibiliser les nocicepteurs après une lésion tissulaire	19
7	Aperçu de la réponse immunitaire innée lors de l'infection urinaire dans la vessie	23
8	Mode de transmission primaire de T.gondi	33
9	Analyse de toxoplasmose	38
10	Préparation d'analyse de l'FNS	40
11	Préparation d'analyse de VS	44
12	Les étapes de préparation d'analyse de CRP	46
13	Préparation de dosage de la calprotactine	49
14	Calcul de résultats de la calprotactine	50

15	Les étapes de préparation PV	52
16	Préparation d'analyse d'ECBU	55
17	Répartition des femmes enceinte selon l'âge	58
18	Répartition des patients selon les trimestres	59
19	Répartition des patients selon les maladies inflammatoires	60

<b>Tableaux</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
1	Médicaments des MICI et risques pendant la grossesse	30
2	Les normes de toxoplasmose	39
3	Numération formule sanguine	41



# **Introduction**

## Introduction

Selon L'organisation mondiale de la santé (**OMS**), la grossesse est la période allant de la conception à la naissance du bébé. Elle dure environ neuf mois, au cours desquels la femme éprouve divers symptômes qui apparaissent au fur et à mesure que le fœtus se développe. La grossesse commence par l'implantation de l'embryon, fruit de la fécondation. Une fois que les spermatozoïdes ont atteint les trompes de Fallope, l'un d'eux se fixe à un ovule mature pour former un embryon. Après 3-5 jours, descendez dans l'utérus, Initie le développement du fœtus et initie la grossesse (**Mandelbrot, 2019**).

L'inflammation maternelle semble jouer un rôle central dans pratiquement tous les syndromes obstétricaux majeurs aujourd'hui. Ceux-ci incluent la prématurité et la rupture prématurée des membranes, le pré éclampsie et le syndrome métabolique. La grossesse dépend de la réussite de l'allogreffe fœtale pendant 9 mois. Elle commence par l'invasion des trophoblastes et entraîne des modifications de l'immunité. Des études sur le rôle de l'immunité innée et acquise indiquent que la grossesse n'est pas un état d'immunodéficience, mais plutôt un état d'immunomodulation (**Mandelbrot, 2019**).

Afin de mieux comprendre le développement de la grossesse cette étude était réalisé pour objectif de décrire la grossesse et les changements que la femme enceinte subit qui lui cause des différentes maladies inflammatoire et d'évaluer le risque de ces maladies sur la santé de la mère et le bébé.

Malheureusement, comme les femmes enceintes étaient mal suivies dans les hôpitaux et chez les médecins, on n'arrivait pas à avoir assez d'informations, mais cela ne nous a pas retenus à faire notre recherche. Nous avons réalisé un questionnaire qui nous a aidés à identifier les diverses maladies inflammatoires et faire des stages pratique sur des laboratoires (Laboratoire d'analyses AMIOUR à Mila et le laboratoire MIROUH à Ferdjioua) afin de déterminer les différentes analyses qui permet de détecter les réactions inflammatoires.

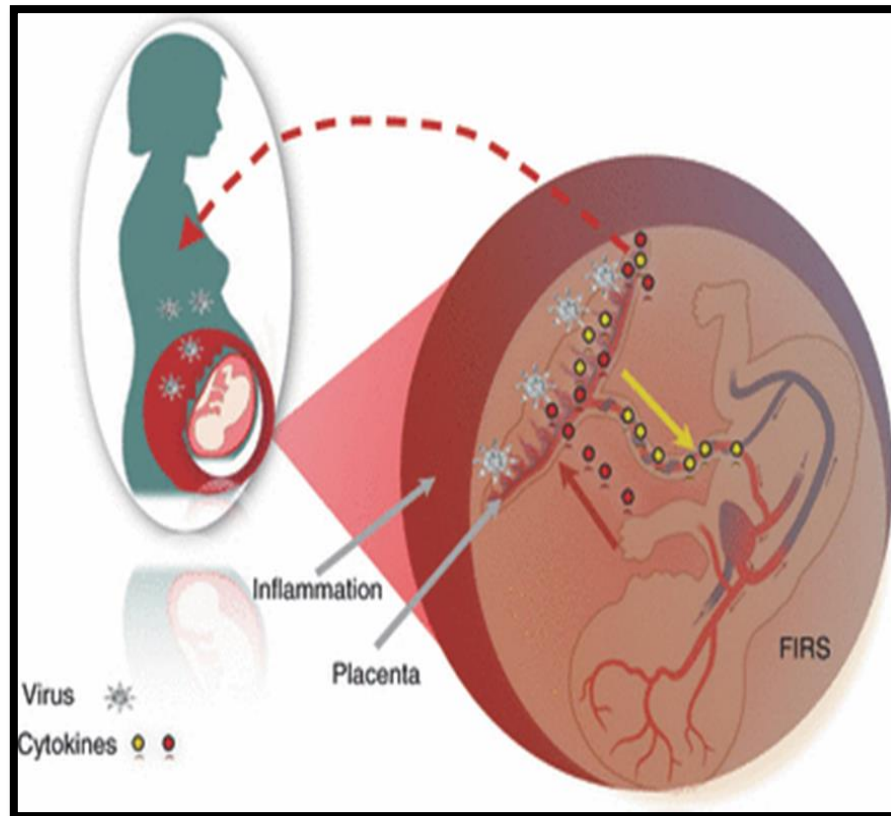
Partie  
Bibliographi-  
que

# Chapitre I

## **I. Généralité sur la grossesse**

### **1. Effets de la grossesse sur le système immunitaire**

Pendant la grossesse, il est révolutionnairement avantageux de réduire les réponses immunitaires inflammatoires qui peuvent conduire au rejet fœtal et d'augmenter les réponses anti-inflammatoires qui facilitent la transmission des anticorps maternels au fœtus. Les hormones régulent les changements immunologiques qui se produisent pendant la grossesse. Les œstrogènes, tels que l'estradiol, l'estriol, la progestérone et les glucocorticoïdes, sont élevés pendant la grossesse et influencent la signalisation transcriptionnelle des réponses immunitaires inflammatoires à l'interface materno-fœtale et dans tout le corps. Pendant la grossesse, diminution de l'activité des cellules tueuses naturelles, des macrophages inflammatoires, des cellules T auxiliaires de type 1 (**Th1**) et de la production de cytokines inflammatoires, couplée à une activité plus élevée des cellules T régulatrices et à la production de cytokines anti-inflammatoires de l'étiologie de la maladie. Gravité de la maladie causée par une réponse inflammatoire (par ex. Pendant la grossesse, la sclérose en plaques est réduite et les maladies médiées par des réponses inflammatoires (telles que la grippe et le paludisme) sont plus graves. Dans certaines maladies infectieuses, la réponse inflammatoire accrue nécessaire pour contrôler et éliminer les agents pathogènes affecte négativement l'issue de la grossesse, l'inflammation est associé au déclenchement de l'accouchement (prématuré, mais aussi à temps) et elle est nécessaire à l'implantation (**Mandelbrot, 2022**). Les interactions bidirectionnelles entre les hormones et le système immunitaire contribuent à la fois à l'issue de la grossesse et à la sensibilité des femmes aux maladies (**Robinson et Klein, 2012**).



**Figure 01.** Le rôle du placenta en tant que régulateur des réponses fœtales et maternelles (Mor et Cardenas, 2010).

L'inflammation placentaire a un double effet. Il active le système immunitaire de la mère et du fœtus en créant un environnement inflammatoire.

## 2. Principaux effets de la grossesse chez la femme enceinte

Durant la grossesse le corps de la femme se transforme. De nombreuses modifications anatomiques et physiologiques surviennent et sont à prendre en compte dans l'adaptation de la future mère à son environnement (Laure et Facina, 2022).

Ces modifications physiologiques de la grossesse ont trois objectifs :

- assurer le développement et la croissance de l'embryon, puis du fœtus.
- adapter l'organisme de la patiente à son état.
- préparer à l'accouchement et au post-partum (Laure et Facina, 2022).

# Chapitre II

## II. Généralités sur l'inflammation

### 1. Définition

L'inflammation est la réponse physiologique d'un tissu vivant vascularisé à une agression (infection, traumatisme, corps étranger, allergie, auto-immunité...) dans le but de limiter l'atteinte et de permettre la réparation tissulaire. Ce processus comprend des phénomènes généraux (syndrome inflammatoire biologique, fièvre, altération de l'état général) et des phénomènes locaux (**Bierry et al, 2022**).

Au niveau local, la réponse inflammatoire (**RI**) est un processus dynamique combinant modifications de l'espace extracellulaire et infiltration cellulaire. Des zones localisées d'augmentation du débit sanguin artériolaire et de la perméabilité capillaire entraînent une extravasation du plasma de l'espace intravasculaire vers l'espace extracellulaire : c'est l'œdème tissulaire. Cliniquement, cet œdème se manifeste par une augmentation de volume, une surface rougeâtre, une chaleur localisée et une augmentation de la douleur (tumeur, rougeur, chaleur, douleur). Dans le même temps, des cellules sont recrutées et/ou activées au site de l'inflammation. Pendant les premières heures, les neutrophiles sont les globules blancs prédominants, puis les monocytes et les lymphocytes prennent le relais pour limiter l'apparition. Les cellules sont extraites de la lumière du vaisseau et pénètrent dans le tissu par extravasation. Le tissu est ensuite nettoyé par des macrophages, pour permettre aux intégrants de guérir. Si la réparation globale n'est pas possible, le tissu d'origine est remplacé par de la fibrose. Pour détecter les zones d'inflammation, l'imagerie médicale non isotopique (radiographie, scanner, IRM ou échographie) cherchera à mettre en évidence les modifications extracellulaires, notamment l'œdème tissulaire et l'hyper vascularisation. La médecine nucléaire permettra d'identifier la présence et la distribution des cellules inflammatoires (**Bierry et al, 2022**).

### 2. Types d'inflammation

Deux types de RI peuvent être distingués, l'un aigu et l'autre chronique (**Scheen, 2022**).

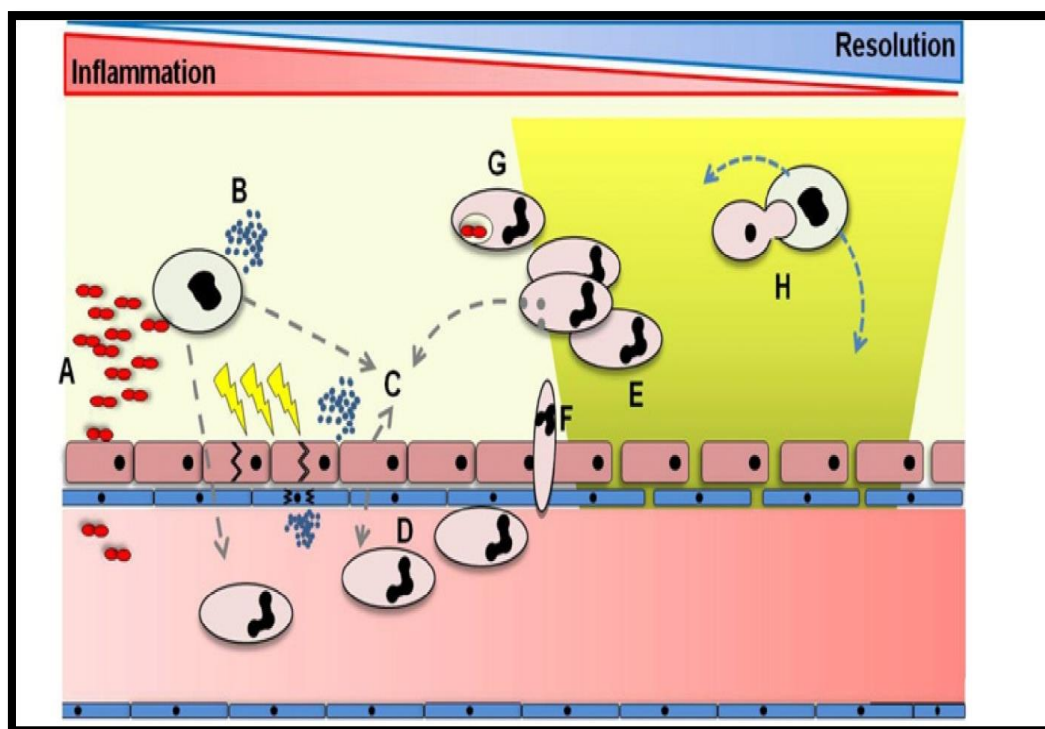


## 2.1 Inflammation aiguë

La réaction inflammatoire peut être aiguë, se manifeste immédiatement après l'intrusion des micro-organismes et dure jusqu'à 48 h environ. Elle est la réponse typique du système immunitaire inné (**Zerbato, 2009**). L'inflammation aiguë se caractérise par des variations rapides des différents taux de protéines plasmatiques et par quatre phénomènes : gonflement (œdème), douleur, chaleur et érythème. Selon la gravité de l'atteinte, cette réaction peut s'accompagner d'atteintes fonctionnelles locales, qui se résorbent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent être persistantes en cas de destruction tissulaire importante (**Weill et Batteau, 2003**).

La réponse inflammatoire aiguë peut être divisée en trois étapes :

- Phase d'initiation (réaction vasculaire): Il fait suite à des signaux de danger extrinsèques ou intrinsèques qui provoquent une vasodilatation et provoquent des rougeurs, des douleurs, de la fièvre et un gonflement (**Headland et Norling, 2015**).
- Phase d'amplification (réaction cellulaire) : Elle se caractérise par la migration et l'activation des cellules inflammatoires (neutrophiles, monocytes/macrophages) (**Headland et Norling, 2015**) (**Figure 02**).
- Phase de résolution et de réparation: Il a tendance à régénérer les tissus endommagés pour empêcher la progression d'une inflammation aiguë vers une inflammation chronique continue (**Headland et Norling, 2015**).



**Figure 02** : La réponse d'inflammatoire aiguë.

Cible l'imagerie moléculaire. Le processus de la réponse inflammatoire est déclenché par l'interaction d'agents pathogènes (A), ou de produits de lésions tissulaires stériles (B), avec des récepteurs de reconnaissance de modèle trouvés sur les cellules inflammatoires résidentes dans les tissus affectés et les cellules épithéliales environnantes. Cela conduit à la libération de divers médiateurs pro-inflammatoires (C) entraînant l'activation des cellules endothéliales (D), la perméabilité vasculaire (E), l'adhésion neutrophile, la transmigration et l'activation (F) ainsi que l'activation des plaquettes et des monocytes. Lors de l'entrée dans les neutrophiles des tissus enflammés activés à la fois la dégranulation, libérer des cytokines et phagocytose pathogènes étrangers (G). La résolution de l'inflammation nécessite l'infiltration de monocytes pour éliminer les pathogènes morts et mourants, l'élimination des neutrophiles apoptotiques, la libération de médiateurs pro-résolution et la promotion de la réparation des tissus (H). Les flèches grises indiquent la libération du médiateur pro-inflammatoire : les flèches bleues indiquent la libération des médiateurs pro-résolution (**Dorward et al, 2012**).

## 2.2 Inflammation chronique

L'inflammation chronique est un état dans lequel l'inflammation aiguë, la fibrose et la réparation se produisent simultanément. Dans l'inflammation chronique, des monocytes/macrophages, des lymphocytes, des fibroblastes et d'autres cellules sont présents au point de lésion. Les exemples d'inflammation chronique comprennent l'ostéolyse périprothétique due à l'usure de particules après une arthroplastie articulaire totale et les maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux systémique (**SLE**). L'échec du stade de résolution peut conduire à une inflammation chronique, qui peut persister pendant des périodes prolongées de plusieurs semaines, ou dans certains cas, des mois à des années. Dans l'inflammation chronique, l'homéostasie adaptative n'est pas atteinte. La production continue de cytokines pro-inflammatoires comme l'interféron (**IFN $\gamma$** ) et le facteur nécrose tumorale(**TNF $\alpha$** ) continue de polariser les macrophages en phénotype M1 pro-inflammatoire plutôt qu'en phénotype M2 anti-inflammatoire réparateur des tissus. Par conséquent, l'inflammation chronique ne parvient pas à établir un état homéostatique adaptatif (**Maruyama et al, 2020**).

## 3. Mécanisme d'action de l'inflammation

Les réponses immunitaires innées et adaptatives sont impliquées dans le développement de l'inflammation. Le système immunitaire inné est un mécanisme de défense majeur contre l'invasion des micro-organismes et des cellules cancéreuses, et est impliqué dans les activités de diverses cellules telles que les macrophages, les mastocytes et les cellules dendritiques. Le système immunitaire adaptatif implique l'activité de cellules plus spécialisées, telles que les cellules B et les cellules T, qui ciblent les agents pathogènes envahisseurs et les cellules cancéreuses en produisant des récepteurs et des anticorps spécifiques qui jouent un rôle dans l'éradication (**Azab et al, 2016**).

De nombreuses enzymes sont impliquées dans la (**RI**), dont les lipoxigénases et les cyclooxygénases (COX 1 et COX 2) qui synthétisent des médiateurs pro-inflammatoires comme les leucotriènes et les prostaglandines à partir de l'acide arachidonique (**Youghbaré-Ziébro et al, 2016**).

Les macrophages jouent un rôle important dans les mécanismes de défense de l'hôte et dans l'inflammation. Les macrophages activés sécrètent divers médiateurs inflammatoires tels que monoxyde d'azote (**NO**),  $\text{TNF}\alpha$ , interleukine(**IL1b**) et (**IL-6**). La surproduction de ces médiateurs est associée à plusieurs maladies inflammatoires et au cancer. Par conséquent, l'inhibition de l'activation de ces cellules apparaît comme une cible importante pour le traitement des maladies inflammatoires (**Moro et al, 2012**).

#### 4. Cellules de l'inflammation

Le processus inflammatoire implique différents types de cellules, à la fois des cellules circulantes qui migrent vers le tissu stromal et des cellules des foyers inflammatoires.

##### 4.1 Polymorphonucléaires (PMN) neutrophiles, polynucléaires éosinophiles et basophiles

Les PMN forment un puissant système de défense contre les agents pathogènes (bactéries, parasites, virus) et les structures reconnues comme étrangères.

Altérations cellulaires et moléculaires endogènes (**Hurtado-Nedelec et al, 2014**). Grâce à leur fonction sentinelle, elles constituent la première lignée de cellules immunitaires recrutées sur les sites d'inflammation (**Demar et al, 2014**). En atteignant le site de l'inflammation, les neutrophiles phagocytent et détruisent les agents pathogènes (**Gougerot-Pocidalo et al, 2007**). En effet, les PMN sont impliqués dans les cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1 $\beta$  et le  $\text{TNF-}\alpha$ , les cytokines régulatrices telles que le récepteur antagoniste de l'IL-1 et le TGF- $\beta$ , les chimiokines telles que l'IL-8 et la **MIP** (protéine inflammatoire des macrophages), l'interféron (**IFN**) et des facteurs de croissance tels que le **GM-CSF** (facteur de stimulation des colonies de granulocytes/macrophages), le **G-CSF** (facteur de stimulation des colonies de granulocytes), le **M-CSF** (facteur de stimulation des colonies de monocytes/macrophages) et le **PAF** (facteur d'activation plaquettaire)et **LTB4**(Le leucotriène B<sub>4</sub>) (**Lapinet-vera et al, 2000 ; Tecchio et al, 2014**). Les éosinophiles et les basophiles jouent un rôle crucial dans la réponse inflammatoire en produisant diverses molécules inflammatoires telles que les eicosanoïdes, les PAF, les amines vasoactives et les cytokines (**Ribeiro et al, 2000**).

## 4.2 Monocytes/macrophages

La première ligne de défense contre les virus, les bactéries, les mycoses et les maladies parasitaires est fournie par le monocyte, un type de cellule immunitaire immature. Ils participent à l'immunité adaptative à travers la phagocytose et d'autres fonctions phagocytiques (**serbina et al, 2008**).

Les monocytes représentent une population cellulaire hétérogène qui peut être divisée en trois sous-types, selon le niveau d'expression de déterminants antigéniques spécifiques tels que CD16 et CD14 : les monocytes classiques (CD14<sup>++</sup>, CD16<sup>R</sup>), intermédiaires (CD14<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>), et non classiques (CD14<sup>+</sup>), CD16<sup>++</sup>) (**Kratofil et al, 2017**). Au cours du processus inflammatoire, les monocytes classiques seraient l'une des premières cellules recrutées au site de l'inflammation. Le recrutement de ces cellules est contrôlé par le récepteur de chimiokine de type CC (CCR2) et ses ligands. En atteignant le site de l'inflammation, ce type de monocyte initie une réponse immunitaire immédiate et puissante en produisant de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires, à savoir IL-1 $\beta$  et TNF- $\alpha$ . De plus, les monocytes classiques digèrent localement la matrice extracellulaire et phagocytent les débris cellulaires pour produire de l'IL-18. L'IL-18 active les cellules NK (*natural killer*) et joue un rôle important dans la progression des réponses immunitaires (**Sprangers et al, 2016**).

Quelques jours après le début de l'inflammation, les monocytes classiques sont remplacés par des monocytes intermédiaires. Aux sites d'inflammation, ces cellules sont médiées par les monocytes classiques grâce à diverses propriétés pro-inflammatoires telles que la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires (TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$ ) et la production d'espèces réactives de l'oxygène (**ROS**). Améliore la réponse immunitaire induite. Les monocytes non classiques accumulés dans la seconde moitié du tissu lésé sont Réponse immunitaire par sécrétion de cytokines anti-inflammatoires telles que IL-10 et *transforming Growth Factor* (**TGF- $\beta$** ) (**Sprangers et al, 2016**). Les monocytes ont une longue durée de vie aux foyers d'inflammation et se développent jusqu'au stade macrophage. La différenciation des monocytes en macrophages dépend à la fois de leur phénotype et du microenvironnement dans lequel ils se différencient. En effet, les monocytes classiques, qui sont dotés de propriétés pro-inflammatoires et sont recrutés lors des premiers stades de l'inflammation lorsque le milieu réactionnel est enrichi en médiateurs pro-

inflammatoires tels que le TNF- $\alpha$ , l'IFN- $\gamma$  et le lipopolysaccharide (LPS), transformés en M1 pro-inflammatoire macrophages. (Fukui *et al*, 2018). Les monocytes non classiques sont préférentiellement recrutés lors des stades tardifs de l'inflammation, où le microenvironnement est dominé par des médiateurs anti-inflammatoires (IL-4, IL-13, IL-10, TGF- $\beta$ , hormones glucocorticoïdes) aux macrophages M2 anti-inflammatoires médiateur (Kratofil *et al*, 2017).

Les macrophages sont distribués dans tout le corps et sont largement utilisés pour maintenir l'homéostasie et résister à l'invasion par des agents pathogènes. Les macrophages présents dans divers tissus sont polarisés en réponse aux changements environnementaux et forment différents sous-types de macrophages, tels que les macrophages M1 et les macrophages M2. Le composant microbien LPS peut polariser les macrophages vers le phénotype M1 et l'interleukine-4 (IL-4) peut polariser les macrophages vers le M2. Les macrophages M1 sont capables de réponses pro-inflammatoires et produisent des facteurs pro-inflammatoires pertinents tels que l'IL-6, l'IL-12 et le TNF. En revanche, les macrophages M2 sont capables d'exercer une réponse anti-inflammatoire et de réparer les tissus endommagés. Dans les tissus infectés, les macrophages sont initialement polarisés sur le phénotype pro-inflammatoire M1 pour soutenir l'hôte contre les agents pathogènes. Les macrophages sont ensuite polarisés pour former une réponse anti-inflammatoire au phénotype M2 et réparer les tissus endommagés. Récemment, la modulation de la polarisation des macrophages pour moduler la fonction immunitaire des macrophages a été stimulée avec succès (Pellefigues, 2022).

### 4.3 Lymphocytes

Les lymphocytes sont au cœur du développement du système immunitaire Les lymphocytes T représentent environ 60 à 80 % des lymphocytes. Le récepteur membranaire de différenciation (CD) est défini par un groupe de CD3 (c'est-à-dire e. Cellules CD3+). Ensuite, triez les cellules T. B. Aides T CD4+ (Th), cellules T régulatrices immunosuppressives (Treg) ou cellules T cytotoxiques CD8+. Les lymphocytes T CD4+ y sont impliqués. Réponses immunitaires médiées par les cytokines cellulaires et humorales sécrétion. Les lymphocytes T CD8+ sont la principale cause Détruire les cellules infectées par le virus et devenir des cellules

mémoire Rencontrer des agents pathogènes envahissants. Ils contribuent également aux cytokines fabrication (Katrinli et Smith, 2021).

#### 4.4 Plaquettes et autres types de cellules Plaquettes

Les plaquettes, qui sont bien connues pour leur fonction dans la coagulation du sang, semblent jouer un rôle important dans l'inflammation, sécréter certains médiateurs comme les cytokines et les médiateurs lipidiques (Slouma *et al*, 2021).

#### 4.5 Mastocytes

L'importance de la fonction du mastocyte dans la RI est mieux connue depuis quelques années. En dehors de son rôle de maintien de l'homéostasie par son phénomène de dégranulation et dans la réaction allergique médiée par les IgE, le mastocyte se situe au carrefour de la réaction immunitaire à la fois innée et adaptative (Frenzel et Hermine, 2013). Les mastocytes sont mieux connus, chez l'homme, comme sources clés de médiateurs (Galli *et al*, 2020).

#### 4.6 Fibroblastes

Les fibroblastes sont un type de cellules mésenchymateuses qui forment des tissus et des organes et jouent un rôle important en sécrétant du collagène et des fibres élastiques à partir de la matrice extracellulaire (ECM). Rôle dans la fibrose tissulaire, l'auto-immunité et la cicatrisation des plaies. Dans les maladies inflammatoires, les fibroblastes fonctionnent comme des agents inflammatoires. Ils recrutent des cellules, des leucocytes, favorise l'angiogenèse et favorise l'inflammation chronique. De plus, Les fibroblastes influencent l'angiogenèse et l'évasion immunitaire. Joue un rôle important dans l'invasion tumorale des cellules tumorales et métastaser, affectant la résistance aux médicaments. Les développements des techniques d'analyse unicellulaire ont montré que les fibroblastes sont hétérogènes et que les populations de fibroblastes sont associées à des maladies variées. Les fibroblastes peuvent être divisés en différentes sous-populations en fonction des marqueurs de surface. Antigène de différenciation des thymocytes-1 (Ty-1) +/- (CD90+/-) fibroblastes, FAP $\alpha$ +/- fibroblastes, CD13+/- fibroblastes, CD105+/- fibroblastes, CD34+/- fibroblastes et les fibroblastes  $\alpha$ -SMA+/- fibroblaste (Zeng *et al*, 2023).

#### 4.7 Cellules endothéliales

Les cellules endothéliales microvasculaires (**CE**) sont des cellules immunitaires non conventionnelles qui jouent un rôle essentiel dans les réponses immunitaires systémiques et locales dans les infections et l'inflammation aiguës non septiques. Les réponses de la CE après exposition à des agents pathogènes, à des toxines microbiennes ou à des signaux de danger endogènes sont polymorphes, hétérogènes et multifformes. Dans la plupart des situations au sein de l'unité de soins intensifs (choc septique, polytraumatisme, brûlure grave ou ischémie-reperfusion), les CE perdent leur phénotype homéostatique et sont pro-apoptotiques, pro-inflammatoires, pro-adhésifs et procoagulants. Exprime des médicaments toxiques et perd ses propriétés de perméabilité hypersélective qui favorisent la fuite capillaire. Déclenche le dysfonctionnement des organes (**Joffre et al, 2020**).

### 5. Médiateurs de l'inflammation

Divers médiateurs sont impliqués dans la réponse la RI, dont certains sont pro-inflammatoires et d'autres sont anti-inflammatoires. Une installation déséquilibrée entre ces deux groupes de médiateurs conduit à la chronicité de la réponse inflammatoire et à la destruction des tissus enflammés (**Calvino, 2021**).

#### 5.1 Cytokines

Le terme cytokine comprend un ensemble de protéines ou glycoprotéines impliquées dans la communication entre les cellules. Elles sont actives dans la prolifération des cellules hématopoïétiques, la régulation de la maturation et de la différenciation, la régulation de l'inflammation et des réponses immunitaires et l'hémostase dans de nombreux organes. Elles entraînent une activité régulatrice de manière autocrine paracrine et juxtacrine ou endocrine par l'intermédiaire de récepteurs membranaires. Et exercent des actions pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires. La balance entre les cytokines inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) et anti-inflammatoires (IL-1ra, IL-10, IL-4, IL-13, TGF $\beta$ ) gère localement l'intensité et la durée de la réaction inflammatoire (**Henrotin et al, 2001**).



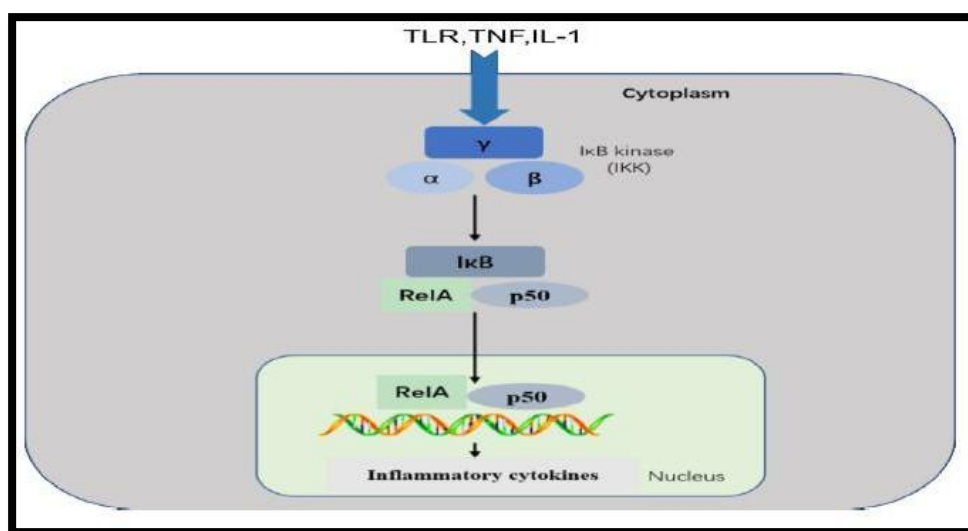
## 5.2 Médiateurs lipidiques

Les prostanoïdes, les leucotriènes et le PAF résultent de la conversion enzymatique de l'acide arachidonique (AA). AA est l'un des acides gras qui composent la couche de phospholipides de la plupart des membranes cellulaires. Il est libéré des phospholipides membranaires par l'action de la phospholipase A2. Le métabolisme de cet acide gras via la voie de la cyclooxygénase produit des prostanoïdes et des leucotriènes via la voie de la lipoxigénase (**Henrotin *et al*, 2001**).

## 6. Voies de l'inflammation

### 6.1 Voie NF- $\kappa$ B

Le facteur de transcription **NF- $\kappa$ B** (facteur nucléaire kappa B) joue un rôle important dans les processus inflammatoires, les réponses immunitaires, la survie et l'apoptose (**Ezzine *et al*, 2021**). L'activité de NF- $\kappa$ B est induite par une gamme de stimuli, y compris des substances dérivées d'agents pathogènes, des cytokines inflammatoires intercellulaires (**Koné-paut *et al*, 2019**). Cette voie régule la production de cytokines pro-inflammatoires et le recrutement de cellules inflammatoires qui contribuent à la réponse inflammatoire (**Figure 3**).



**Figure 03:** Voie NF- $\kappa$ B (**Chen *et al*, 2018**).

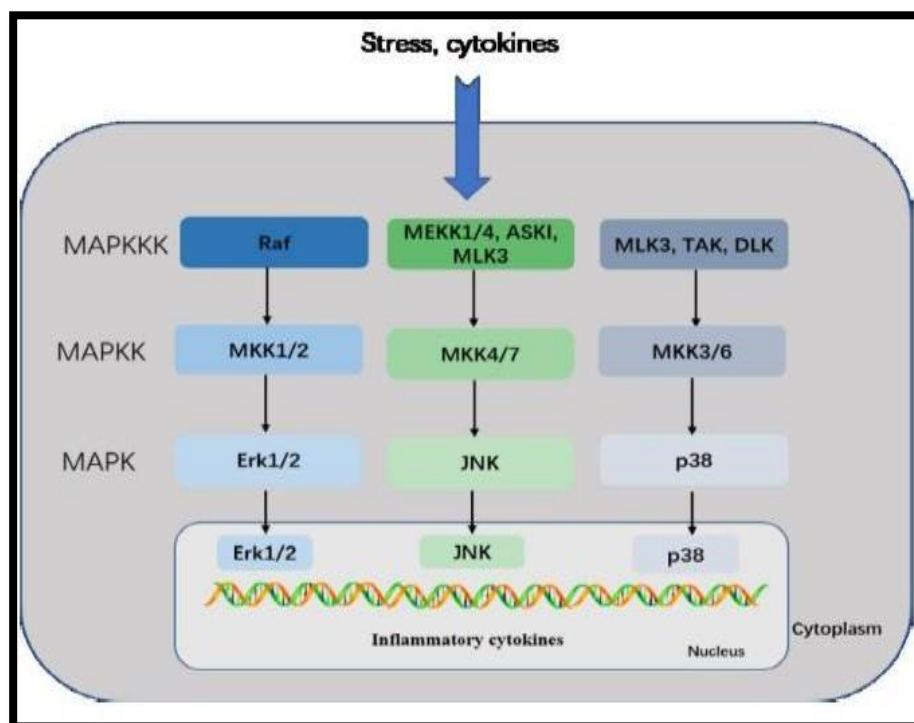
Cette voie est déclenchée par les *toll-like-receptors* (TLR) et les cytokines inflammatoires telles que le TNF et l'IL-1, conduisant à l'activation du complexe RelA/p50 qui régule l'expression des cytokines inflammatoires.

## 6.2 Voie MAPK

Les voies de la protéine kinase activée par les mitogènes (**MAPK**) sont des voies de signalisation courantes qui transmettent des signaux extracellulaires aux molécules effectrices en aval et sont impliquées dans la prolifération, la différenciation, le stress, l'inflammation, la synchronisation fonctionnelle, la transformation et l'apoptose (**zhao et al, 2022**), (MAPK stimuli tels que le stress osmotique, les mitogènes, le choc thermique et les cytokines inflammatoires (IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6) (**Guo et al, 2020**).

Voie MAPK implique trois kinases majeures, les kinases kinases MAPK, les kinases MAPK et les MAPK qui activent et phosphorylent les protéines en aval. Les kinases extracellulaires régulées par la signalisation extracellulaire signal-regulated kinases (**ERK1**) et (**ERK2**) (**Guo et al, 2020**).

Les ERK sont normalement activés par des signaux mitogènes et de différenciations cytoplasmiques ou nucléaires qui déclenchent des réponses inflammatoires (**Figure 04**).

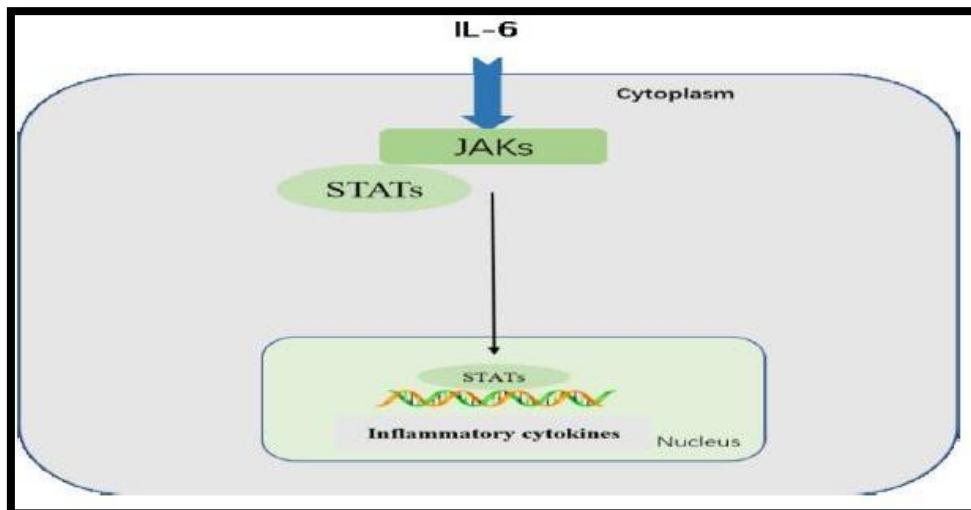


**Figure 04:** Voie MAPK (**Chen et al, 2018**).

### 6.3 Voie JAK-STAT

Voie de signalisation **JAK-STAT** (*Janus Kinases-Signal Transducer and Activator of Transcription*). Essentiel pour la signalisation intracellulaire d'environ 50 ligands (cytokines), en particulier les IL et les interférons qui se lient aux récepteurs membranaires des cytokines. La voie JAK-STAT en raison de sa redondance et de sa nature omniprésente (**Meunier et al, 2019**), La voie de signalisation JAK-STAT joue un rôle central au cours de l'immunologie et du développement grâce à son implication dans des processus cellulaires clés (**Mallart, 2022**).

Les protéines STATs transloquées vers le noyau se lient aux régions promotrices des gènes cibles et régulent la transcription des gènes inflammatoires (**Figure05**).



**Figure 05** : Voie JAK-STAT (**Chen et al, 2018**).

Après la liaison à l'IL-6, le signal traverse le récepteur et active les JAK, qui à leur tour activent les STATs. Les STATs sont déphosphorylés dans le noyau, ce qui entraîne l'activation des cytokines.

## 7. Exploration biologique de l'inflammation

Inflammation infectieuse ou stérile apparaît dans une série de changements humorale et cytologique, une réaction générale d'ordre métabolique, nutrition, hématologie et hormones. Marquer Les produits biologiques, communément appelés « biomarqueurs », sont des caractéristiques biologiques peut être mesurée

objectivement (par exemple Dans le sang ou l'urine autres liquides) processus normal ou pathologique ou Mesures pour accommoder le traitement (**Le Goff et al, 2022**).

Le dosage des biomarqueurs de l'inflammation, est utilisé quotidiennement dans le cadre du diagnostic, du pronostic et du suivi des patients fébriles ou souffrant de syndrome inflammatoire (**Le Goff et al, 2022**).

### **7.1 Vitesse de sédimentation**

La vitesse de sédimentation des érythrocytes (**VS**), est un marqueur historique, mais il n'est pas spécifique à l'inflammation. Sa valeur est la hauteur du plasma sur les composants figuratifs du sang après une heure d'incubation dans un tube calibré verticalement. Les hématiques, les leucocytes et les plaquettes se sédimentent normalement très lentement dans le plasma alors qu'elles sont suspendues dans le sang anticoagulant. Cette ségrégation des hémorragies dans le sang dépend de leurs caractéristiques morphologiques et physiques ainsi que de la composition du sang. (Concentration de fibrinogène et d'autres protéines inflammatoires) (**Hay-lombardie, 2020**).

### **7.2 Protéine C-réactive**

La protéine C-réactive (**CRP**) est une protéine produite par les hépatocytes suite à des états inflammatoires aigus ou chroniques. C'est un marqueur inflammatoire non spécifique associé à de multiples états pathologiques (**kachouchi et al, 2020**). La CRP sérique est détectés en réponse à plusieurs processus inflammatoires non infectieux. Au cours de l'infection, la liaison de la CRP à la phosphocholine sur les microorganismes favoriserait l'activation du complément et favoriserait la phagocytose par les macrophages exprimant les récepteurs de la CRP. En raison de son rôle d'activateur du complément, on pense que les niveaux de CRP doivent être élevés au site d'origine de l'infection, dans ce cas l'articulation (**Praz et al, 2021**), Elle a l'avantage d'être facilement dosable par prise de sang (**Kachouchi et al, 2020**).

### **7.3 Procalcitonine**

La procalcitonine (**PCT**) est une pro-hormone de la calcitonine, sécrétée par les cellules C de la thyroïde, dont une concentration négligeable circule dans le sang en condition physiologique. Initialement utilisée comme marqueur diagnostique et

pronostique de l'évolution d'un sepsis traité aux soins intensifs, est produit en réponse à des stimuli pro-inflammatoires. Comme la CRP (**Alessandri et Layios, 2020**). La libération de la procalcitonine du tissu parenchymateux dans la circulation est stimulée par les toxines microbiennes et modulée par les réponses immunitaires (**kobayashi et al, 2021**). PCT est un marqueur efficace de l'infection sanguine qui peut être utilisé pour guider le traitement antibiotique et l'évaluation des maladies chez les patients atteints d'infections du système respiratoire et d'infections du flux sanguin (**zhao, G et al, 2023**).

#### 7.4 Transferrine

La transferrine ou sidérophiline est une protéine sérique de type bêta-globuline. Protéine de transport du fer synthétisée dans le foie (**Zhao, Y et al, 2023**). Sa cinétique est lente, avec une chute des concentrations sériques 3 ou 4 jours après le début de la réponse inflammatoire, et une demi-vie de 8 jours. Sa concentration sérique est régulée par la concentration en fer des tissus corporels. Les concentrations sériques normales sont de 2 à 3g/l (**Durand et Beaudoux, 2008**).

#### 7.5 Ferritine

La ferritine est la principale protéine de réserve du fer et elle joue un rôle essentiel dans l'homéostasie de cet élément. Cette molécule est une coquille protéique creuse intracellulaire. Dans l'organisme, de petites quantités de ferritine sont secrétées dans la circulation sanguine. Au cours de l'inflammation, il existe une hyperferritinémie, qui survient dans plusieurs pathologies (**De Mos et al, 2021**).

#### 7.6 Orosomucoïde

La glycoprotéine orosomucoïde ou  $\alpha$ 1-acide est une glycoprotéine hautement glycosylée. Sa synthèse a lieu principalement dans le foie et sa demi-vie est de 3 à 6 jours. Les concentrations sériques normales d'orosomucoïde varient de 0,3 à 0,9 mg/ml et augmentent avec l'âge (**Durand et Beaudoux, 2008**). Les concentrations sériques d'orosomucoïdes augmentent dans les 2 à 4 jours suivant le début d'une réponse inflammatoire, et les concentrations sériques d'haptoglobine augmentent en cas d'inflammation. Enfin, sa concentration sérique diminue lors d'un traitement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des corticoïdes (**Coly et al, 2021**).

### 7.7 Haptoglobine

L'haptoglobine (**HP**) est une glycoprotéine acide présente dans le sérum et d'autres fluides corporels d'êtres humains et de divers mammifères. HP est produit dans le foie, le tissu adipeux blanc et le rein. Les polymorphismes génétiques et les différents phénotypes de HP ont des fonctions biologiques différentes (**wan et al, 2021**).

HP est une protéine inflammatoire positive et l'augmentation de l'haptoglobine (12 heures après le début de l'RI) est corrélée à l'augmentation des orosomucoïdes (**Kubab et al, 2014**).

## 8. Douleur et inflammation

Des données physiopathologiques récentes démontrent un lien intime entre la douleur et l'inflammation grâce à des interactions bidirectionnelles entre les systèmes neurosensoriel et immunitaire. Le système immunitaire peut sensibiliser les nocicepteurs périphériques impliqués dans la génération de la douleur. Il interagit également en augmentant ou en inhibant la conduction douloureuse au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. A l'inverse, par la synthèse de neuropeptides, le système neurosensoriel induit une vasodilatation et une activation des cellules immunitaires, conduisant à une réponse inflammatoire appelée neuroinflammation (**Bertin et Vergne-Salle, 2019**).

### 8.1 Types de douleur

D'un point de vue neurobiologique, il existe trois types de douleur, chacun avec une étiologie et des mécanismes différents, mais qui peuvent coexister (**Bertin et Vergne-Salle, 2019**).

- **Douleur nociceptive** : La douleur nociceptive est causée par des stimuli d'activation directs ou une inflammation des terminaux nocicepteurs libres (**Figure 7**).

Les neurones nociceptifs sont des neurones sensitifs spécialisés dans la transmission de la sensation douloureuse, dont l'extrémité périphérique est appelée nocicepteur. Ils sont présents dans de nombreuses structures dont les articulations. L'inflammation diminue le seuil d'activation des nocicepteurs au point de les activer par des stimulations de faible intensité. Certains nocicepteurs dits « silencieux » ne répondent

d'ordinaire à aucune stimulation, mais sont activés au cours des processus inflammatoires (Vergne-Salle et Bertin, 2021).

- **Douleur inflammatoire** : Après blessure, on observe des modifications tissulaires de type inflammatoire dans lesquelles de nombreuses molécules neuroactives sont libérées. L'inflammation détruit la membrane périneurale, la barrière protectrice autour des terminaisons nerveuses. Il bloque généralement le passage des molécules hydrophiles telles que les grosses molécules et les peptides. Cependant, l'inflammation permet la libération de nombreuses molécules neuroactives des cellules endommagées, des cellules inflammatoires ou des nocicepteurs. Ces substances sont soit excitatrices (ATP, H<sup>+</sup>) soit sensibilisantes, entraînant une stimulation nociceptive accrue (Figure 06) (Le Bars et Willer, 2004).

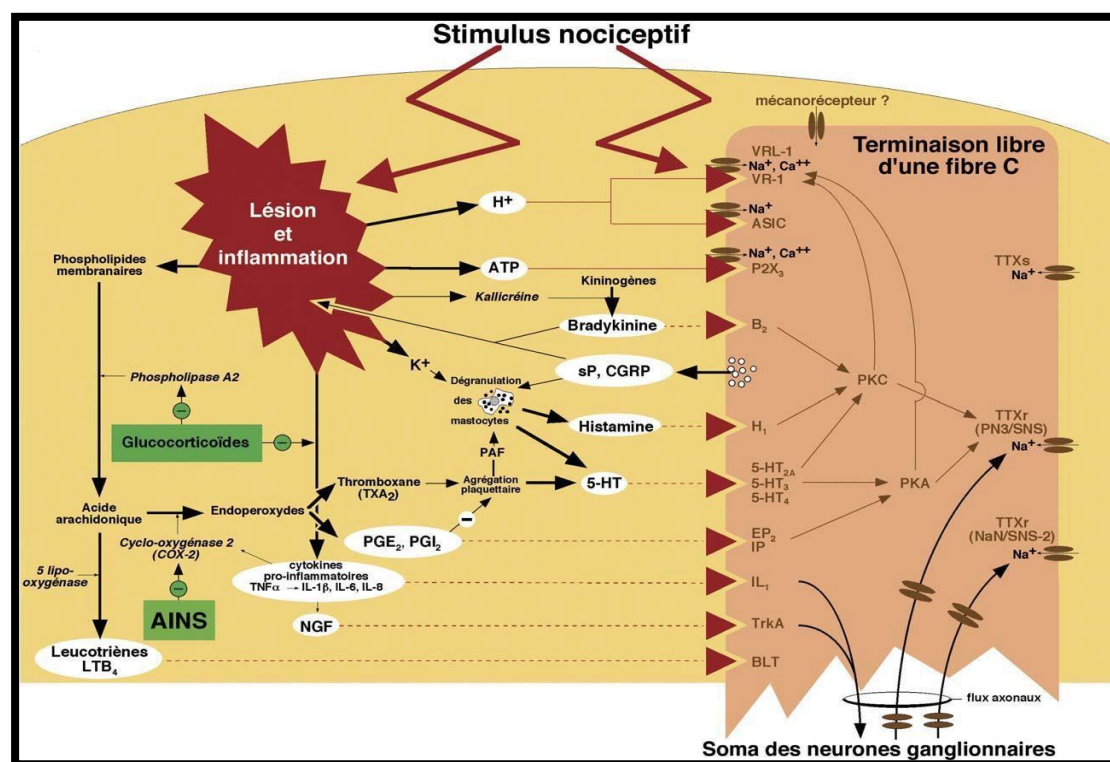


Figure 06 : Facteurs pouvant activer ou sensibiliser les nocicepteurs après une lésion tissulaire (LeBars et Willer, 2004).

- **Douleur neurogène** : La douleur neuropathique, également appelée douleur neuropathique, est une douleur qui n'implique pas les nocicepteurs (c'est-à-dire qui n'implique pas de stimulation), mais qui est directement liée à des lésions du système nerveux (central ou périphérique) (Bouchenaki et al, 2019).

## **8.2 Mécanisme d'action des substances analgésiques**

Bien que les AINS soient généralement classés comme des analgésiques modérément actifs, leurs effets varient selon le type de douleur et se sont avérés très efficaces dans le traitement de la douleur inflammatoire (**Ponvert *et al*, 2020**).

Ce type de douleur semble être régulé par la bradykinine et certaines cytokines (TNF- $\alpha$ , IL 1 et 8) en induisant la synthèse de prostaglandines et d'autres médiateurs (**Ouedraogo *et al*, 2011**).

Un mécanisme analgésique majeur est associé à l'inhibition de la cyclooxygénase (**COX-1**), car les prostaglandines peuvent sensibiliser les récepteurs de la douleur aux stimuli mécaniques et chimiques (**Ponvert *et al*, 2020**).



# Chapitre III

## **I. Maladies inflammatoires chez les femmes enceintes**

L'inflammation contribue au développement de plusieurs maladies humaines, notamment le cancer, le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, les maladies pulmonaires, l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéoporose, les maladies neurodégénératives, la maladie d'Alzheimer et les maladies inflammatoires de l'intestin (Bernuau et Luton, 2022).

### **1. Infections des voies urinaires chez les femmes enceintes**

#### **1.1 Définition**

L'infection urinaire (IU) correspond à une inflammation aiguë de la vessie (Mach *et al*, 2020). Elles se produisent lorsque des bactéries uropathogènes se logent dans le tractus urinaire et le colonisent (sheerin, 2015). Ce sont les infections bactériennes les plus communes.

L'infection des voies urinaires est courante chez les femmes enceintes et présente un défi thérapeutique majeur en raison du risque élevé de complications graves pour la mère et le bébé. La grossesse est un trouble associé à des modifications de la physiologie, de la structure et de la fonction des voies urinaires, favorisant les infections des voies urinaires ascendantes (Matuszkiewicz *et al*, 2015).

#### **1.2 Types d'infection urinaire**

Les IU sont fréquentes au cours de la grossesse et peuvent se présenter sous trois aspects : bactériurie asymptomatique, cystite aiguë, pyélonéphrite aiguë (Hermieu, 2007).

##### **1.2.1 Bactériurie asymptomatique**

La bactériurie asymptomatique (BA) se définit comme la présence de bactérie dans les urines en l'absence de symptômes (Hannesse *et al*, 2021).

La présence d'une BA pendant la grossesse a été associée à des risques accrus de pyélonéphrite, de faible poids de naissance et d'accouchement préterme. Il a été démontré que l'antibiothérapie visant la BA entraînait la baisse du risque de pyélonéphrite (Rouzier, 2009).

### 1.2.2 Cystite aigue

C'est une inflammation infectée de la vessie et de l'urètre. Bactéries problématiques : *Escherichia coli* 75% à 80% (**Hublet et Tombal, 2004**).

Le terme cystite aiguë inclut la colonisation microbienne urinaire asymptomatique ainsi que l'infection symptomatique par invasion microbienne et l'inflammation de la vessie (**Hublet et Tombal, 2004**).

### 1.2.3 Pyélonéphrite

La pyélonéphrite est une infection bactérienne des voies urinaires hautes et du parenchyme rénal. La contamination se fait essentiellement par contamination urinaire ascendante et rétrograde à partir des flores digestives, génitales et cutanées, expliquant que les germes les plus fréquemment rencontrés soient des bacilles Gram négatif type *entérobactéries*, *Escherichia coli* en tête. Le diagnostic est généralement facile et basé sur l'association d'une fièvre, d'une douleur lombaire unilatérale et d'un examen cyto bactériologique des urines (EBU) positif (**Drai et al, 2012**).

### 1.3 Facteurs favorisant l'infection urinaire

Le principal facteur de virulence de l'infection urinaire est lié à l'adhésion des bactéries à l'uroépithélium viales adhésines présentes à leur surface et permettant leur colonisation. Les adhésines d'*Escherichia coli* sont principalement situées à l'extrémité des fins filaments retrouvés à la surface des bactéries (*pili* ou *fimbriae*). Plusieurs types d'adhésines existent :

- les adhésines de type 1, dites mannose-sensibles car elles ont pour récepteur les résidus mannose de nombreuses protéines de l'épithélium urinaire, sont très répandues et sont impliquées dans la majorité des cystites ; elles sont situées à l'extrémité de fimbriae de type 1.
- les adhésines de types 2 et 3, non médiées par la présence de mannose, sont retrouvées, pour les premières, à l'apex d'appendices fimbriaires (dont la structure cylindrique est variable) mais sont, pour les secondes, afimbriaires. Ces adhésines mannose-résistantes sont hétérogènes et présentes en grande quantité (**Mach et al, 2020**).

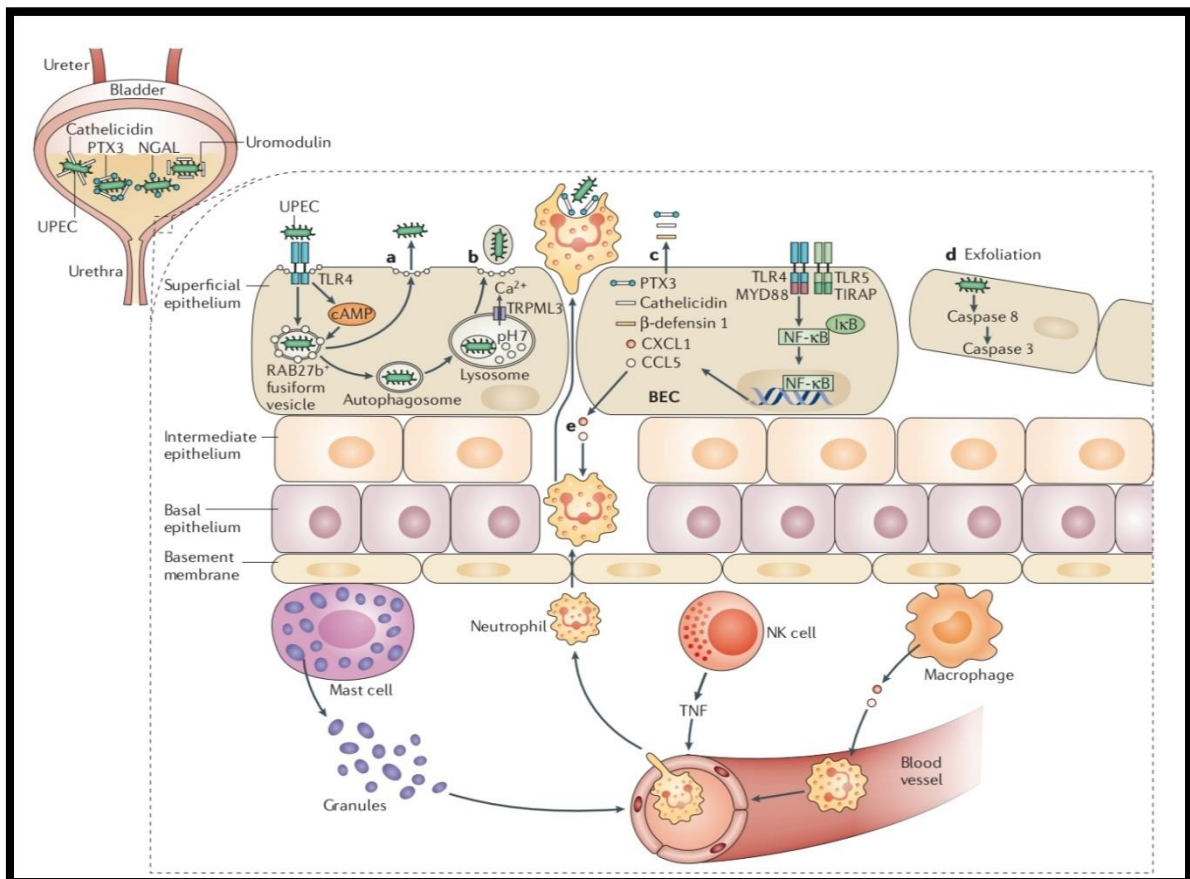
### 1.4 Infection urinaire et grossesse

Durant la grossesse, les urines deviennent plus alcalines, et il existe une

augmentation physiologique de la glycosurie. Ces deux facteurs favorisent la pullulation microbienne. La grossesse est responsable d'une élévation du seuil de tolérance immunitaire, permettant le développement du fœtus, mais pouvant expliquer la diminution de la réaction inflammatoire et donc des symptômes en cas de cystites (Lobel *et al*, 2007).

### 1.5 Réponses de l'hôte à l'infection urinaire

Réponses de l'hôte à l'IU. Réponse immunitaire (innée) Comme nous l'avons vu, l'urothélium constitue une barrière importante vis-à-vis de l'urine et de ses composés. Lors d'une IU, la réponse immunitaire innée est finement orchestrée pour maintenir au maximum ou le cas échéant réparer au plus vite cette barrière. Dans cette partie nous parcourons rapidement les principaux facteurs cellulaires en jeu (Figure 07).



**Figure 07:** Aperçu de la réponse immunitaire innée lors de l'infection urinaire dans la vessie.

Suite à l'invasion des cellules épithéliales de la vessie, les *Escherichia coli* uropathogènes (UPEC) sont encapsulés dans des vésicules RAB27b+. Le TLR4 reconnaît alors ces pathogènes intracellulaires et augmente la concentration d'AMPc. Cela entraîne

l'exocytose des vésicules RAB27b<sup>+</sup> contenant les UPEC et ainsi leur expulsion dans la lumière vésicale. **b.** Si les UPEC échappent à l'expulsion par le mécanisme précédent en rompant la vacuole RAB27b<sup>+</sup>, les bactéries sont ciblées par l'autophagie et délivrées aux lysosomes. Ces derniers sont perturbés par les UPEC pour perdre leurs capacités dégradatives. Cependant ces lysosomes dysfonctionnels sont détectés par le canal lysosomal TRPML3 (transient receptor potential mucolipin 3) ce qui déclenche leur exocytose et donc l'expulsion des UPEC. **c.** Suite à la détection des pathogènes par TLR4 et à la cascade de signalisation en découlant, un cocktail de molécules solubles est sécrété par les cellules épithéliales comme des peptides et protéines antimicrobiens (cathelicidine, défensine-1, pentraxine 3 (PTX3)) ou des chimiokines (CXCL1, CCL5). **d.** Les infections bactériennes peuvent également déclencher l'apoptose via la voie des capsases 3 et 8, entraînant l'exfoliation des cellules épithéliales ce qui permet de diminuer la charge bactérienne. **e.** La réponse immunitaire innée est finement coordonnée: les cellules immunitaires résidentes (mastocytes, macrophages, cellules NK) agissent comme des sentinelles qui peuvent détecter la présence de l'infection et sécréter des cytokines variées pour recruter d'autres cellules immunitaires circulantes comme les polynucléaires neutrophiles pour combattre l'infection. D'après (Abraham et Miao, 2015).

### **1.6 Traitement des infections urinaire**

L'IU chez l'insuffisant rénal est fréquente et particulière dans sa prise en charge diagnostique et thérapeutique. Il faut donc être rigoureux pour établir son diagnostic précis. Les prélèvements bactériologiques sont précieux et indispensables. Y sont associés les recueils des données anamnestiques et cliniques permettant d'affirmer l'infection urinaire et de préciser son tableau clinique. L'urologue est souvent amené à traiter par antibiotiques des insuffisants rénaux. Avant de débiter une antibiothérapie, il faut s'astreindre à caractériser l'insuffisance rénale : sa réalité, son stade et son caractère aigu ou chronique. Cela doit permettre de choisir une antibiothérapie adaptée à chaque situation clinique et d'éviter des incidents iatrogènes (Sautenet *et al*, 2010).

## **2. Infections génitales chez les femmes enceintes**

### **2.1 Définition**

La vaginite et la vulvo-vaginite sont des motifs de consultation très fréquents en gynécologie. La vulvo-vaginite est une variété de symptômes cliniques dominés par l'inflammation. En tant que telles, elles diffèrent de la vaginose bactérienne, dans laquelle, par définition, l'inflammation est absente ou minime. Les symptômes cliniques les plus

fréquemment rapportés par les patientes sont des démangeaisons et/ou des brûlures vaginales et/ou vulvaires et l'apparition de pertes vaginales anormales (**Ceccarani et al, 2019**).

La vaginose est l'infection des organes génitaux inférieurs la plus fréquente chez la femme (**McGovern et al, 2020**). Du fait des modifications de l'écosystème vaginal, la flore normale est remplacée par une flore normale dans laquelle les lactobacilles sont anormalement multipliés par d'autres espèces bactériennes de cette flore (**Gardenella vaginalis, Mycoplasma hominis**, diverses bactéries anaérobies). La raison exacte de cette substitution est inconnue, mais le rôle de certains facteurs a été mis en évidence : disparition ou perte de la capacité d'adhésion au probiotique Lactobacillus (producteur de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), traitement par antibiotiques, antiseptiques et nettoyage gynécologique vigoureux (**Abdoulaye, 2009**).

Pendant la grossesse, la présence d'une vaginose bactérienne est associée à un risque de complications obstétricales (rupture prématurée des membranes, prématurité, chorioamniotite, naissance d'enfants de petit poids) (**Menard et Bretelle, 2012**).

## **2.2 Caractérisation de la flore microbienne génitale**

### **• Prélèvements, conservation et transport des échantillons vaginaux**

L'écoulement de l'orifice vaginal et du voute vaginal postérieur a été recueilli par écouvillonnage de manière standardisée. Les écouvillons ont été conservés dans le laboratoire de biologie clinique de l'hôpital à 37 °C et envoyés au laboratoire dans les 5 à 6 heures suivant le prélèvement (**Mogtomo et al, 2016**).

### **• Examen direct**

Les femmes atteintes de leucorrhée (signe d'alerte d'infection génitale) sont ensuite soumises à un examen direct au cours duquel des paramètres tels que la couleur de l'écoulement (blanc, gris ou jaune), l'aspect macroscopique (grosse ou mousseuse) et son odeur (faute ou nauséabonde) sont vérifié. Non ont fait l'objet de recherches. Des informations complémentaires (prurit, dyspareunie, érythème, œdème, suppuration vaginale) ont également été recherchées pour affiner le diagnostic présomptif d'infection génitale (**Mogtomo et al, 2016**).

### **2.3 Réponse immunitaire**

Pendant l'inflammation normale, les cytokines IL-1a et IL-1b déclenchent l'inflammation et influencent l'activation et la différenciation des lymphocytes T. Les cytokines de type TH1 (IL-2, 6, 12) améliorent les réponses immunitaires à médiation cellulaire, tandis que les cytokines de type TH2 (IL-4, 5, 10) l'inhibent. De plus, l'IL-5 et l'IL-10 font passer la réponse immunitaire de l'immunité cellulaire à l'immunité humorale. Divers rapports ont démontré qu'une élévation des niveaux locaux d'IL-1b chez les femmes atteintes de la vaginose bactérienne ou de microflore vaginale anormale pendant la grossesse. Des niveaux plus élevés d'IL-1a et d'IL-8 ont également été identifiés. Ont démontré des différences significatives entre les femmes en bonne santé non enceintes et les patientes avec une vaginose bactérienne dans les concentrations vaginales d'IL-1b et d'IL-8. Cependant, ces études n'ont considéré que les cytokines pro-inflammatoires, par exemple, la régulation ascendante de la RI locale chez les patients présentant une microflore vaginale anormale (**Anton et al, 2008**).

### **2.4 Traitement**

L'utilisation d'anti-infectieux permet le traitement de l'infection maternelle, la prévention de la transmission mère-enfant, le traitement in utero d'un fœtus infecté.

Des traitements efficaces existent depuis longtemps pour la syphilis, la listériose. De nouvelles approches émergent pour dépister et traiter les infections ascendantes à partir des voies génitales, responsables d'infections néonatales par le streptocoque B et d'autres bactéries. Les antiviraux, qui traitent l'infection VIH de la mère, permettent aussi de supprimer sa transmission. Ce concept s'applique maintenant à l'hépatite B, dans l'avenir peut-être à l'hépatite C. Un progrès récent est la prévention par un antiviral de la transmission mère-enfant du cytomégalo virus en cas de primo-infection maternelle au premier trimestre de grossesse (**Mandelbrot, 2022**).

## **3. Maladie de Crohn**

### **3.1 Définition**

La maladie de Crohn (MC) fait partie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin(MICI). Elle est d'étiologie inconnue et multifactorielle, affecte différentes parties du tractus gastro-intestinal et se caractérise par des stades de rechute et de rémission. L'abondance d'agents thérapeutiques améliore généralement le confort de vie (**Reyt, 2019**).

Les articulations, les yeux et la peau sont les plus touchés. Les lésions cutanées peuvent survenir à tout âge et toucher 22 à 44 % des patients. Parmi ces lésions cutanées, on distingue les manifestations métastatiques de la MC. Elle est définie comme une lésion granulomateuse éloignée de la partie atteinte du tractus gastro-intestinal. L'atteinte du cordon ombilical ne survient que dans des cas exceptionnels dans la maladie coeliaque et est principalement observée dans les fistules gastro-intestinales ombilicales. Nous rapportons le cas d'une femme ayant des antécédents de maladie coeliaque qui s'est présentée avec un ulcère ombilical douloureux et un granulome histologique (**Letzelter et al, 2022**).

### **3.2 Anatomie de MC**

#### **3.2.1 Topographie**

La MC peut affecter n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche à l'anus. Les lésions sont généralement hétérogènes dans la zone affectée, y compris des portions de muqueuse saine, sont inégales et discontinues avec des "sauts" (ex ; lésions iléales et sigmoïdes droites). Les lésions MC surviennent principalement dans l'iléon, le côlon et l'anus. Les différents types topographiques se répartissent comme suit : iléite pure : 25 %, iléite : 50 %, colite pure : 25 %. 10 % des patients présentent également des lésions anales spécifiques (**Dray et marteau, 2007**).

#### **3.2.2 Macroscopie**

En endoscopie, on observe en général une combinaison des lésions élémentaires telles que :

- l'érythème.
- les ulcérations de taille variable : aphtoïdes au début, puis souvent serpigneuses ou en carte de géographie. Dans les formes sévères, les ulcérations sont profondes.
- les sténoses, souvent ulcérées.
- les fistules, se prolongeant dans le méso, la paroi ou un viscère voisin.

L'atteinte est souvent transmurale, avec un fort épaissement pariétal. On observe en tomographie ou lors de la chirurgie une sclérolipomatose des mésos (**Dray et marteau, 2007**).



### **3.2.3 Microscopie**

Les ulcères se développent sur des tissus enflammés puis durcis et peuvent se prolonger par des déchirures ou des fistules. La muqueuse entre les ulcères peut être normale ou inflammatoire (infiltration lymphocytaire) avec abcès des cryptes. Les follicules lymphoïdes nouvellement formés se trouvent dans toutes les couches pariétales. Un granulome tuberculeux est un agrégat de cellules épithéliales non nécrotiques et de cellules géantes à couronne lymphocytaire. Observé dans 30 à 50 % des cas (et donc pas obligatoire pour le diagnostic). Leur survenue est très évocatrice de MC, mais survient également dans d'autres maladies (tuberculose intestinale, yersiniose, maladie de Behcet, sarcoïdose). La sclérose provoque un épaississement et un rétrécissement bruts. Il est situé dans la sous-muqueuse et la séreuse autour de l'ulcère. **(Dray et marteau, 2007).**

### **3.3 Étiologies**

L'étiologie de la maladie cœliaque est multifactorielle, avec trois facteurs majeurs : la susceptibilité génétique, les facteurs environnementaux et le microbiote intestinal, conduisant à des réponses immunitaires quantitativement et qualitativement anormales. Cela se traduit par l'apparition d'une inflammation microscopique et de lésions visibles sur les études d'endoscopie et d'imagerie. Les facteurs environnementaux renforcent ou induisent des réponses immunitaires aberrantes contre le microbiote de la muqueuse intestinale **(Cortot et al, 2009).**

### **3.4 Physiopathologie**

La maladie de Crohn est une maladie intestinale inflammatoire chronique qui peut toucher n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal, de la cavité buccale à l'anus. Elle se caractérise par de multiples physiopathologies en interaction. Troubles immunitaires adaptatifs (Lésions de l'épithélium intestinal).

Les macrophages sécrètent IL-23, qui permet la différenciation des lymphocytes T en TH17. H. Ils peuvent sécréter de l'IL-17. Ceux-ci peuvent augmenter l'inflammation et favoriser une réponse immunitaire rapide. Pour réduire cette inflammation, les lymphocytes T régulateurs sécrètent de l'IL-10, 35 et du TGF  $\beta$ , qui ont des propriétés anti-inflammatoires. Déséquilibre de ces systèmes de régulation et diminution de la sécrétion d'IL anti-inflammatoire dans la maladie de Crohn **(Reyt, 2019).**

### **3.5 Maladie de crohn pendant la grossesse**

La grossesse ne cause pas de poussées de MICI cependant, la maladie peut être exacerbée chez les patientes qui deviennent enceintes pendant la phase active de la maladie. Parmi les patientes qui deviennent enceintes pendant la phase active, environ les deux tiers ont une maladie active tout au long de leur grossesse. Environ le tiers des patientes qui deviennent enceintes pendant la période de rémission connaissent une poussée de la maladie. Cependant, ces proportions sont identiques à celles de la population générale. Les poussées de MICI sont souvent dues à l'arrêt des médicaments pendant la grossesse, l'allaitement et la reprise du tabagisme après la naissance (**Poturoglu et al, 2016**).

### **3.6 Traitement**

Les grands principes de traitement des patientes enceintes atteintes de maladies inflammatoires de l'intestin (**MII**) sont bien codifiés. Les suppléments d'acide folique doivent être prescrits régulièrement.

Les femmes qui souhaitent devenir enceintes. Les patients atteints de MII ont une fertilité normale, à l'exception de ceux atteints de la maladie de Crohn active ou de la colite ulcéreuse et de l'anastomose iléoanale. Les femmes enceintes atteintes de MII doivent être évaluées et corrigées pour les carences nutritionnelles en acide folique, vitamine B12, fer et vitamine D. Les patientes sont encouragées à être en rémission pendant la grossesse. En fait, avoir une maladie active pendant la grossesse augmente le risque de naissance prématurée et de faible poids à la naissance. À l'exception du méthotrexate, les médicaments pour les MII peuvent être prescrits pendant la grossesse. Six thioguanines et des anti-TNF traversent le placenta au cours du troisième trimestre de la grossesse. Le traitement anti-TNF $\alpha$  peut être interrompu à la fin du deuxième trimestre en cas d'arrêt de la maladie. Le type d'accouchement doit être discuté avec votre obstétricien au cas par cas. La césarienne est généralement indiquée en cas de maladie périnéale active et d'anastomose iléoanale (**Puyade et al, 2020**).

#### **3.6.1 Médical**

"Les médicaments contre la maladie de Crohn (à l'exception du méthotrexate) doivent généralement être poursuivis pendant la grossesse car les avantages l'emportent sur les risques." Veuillez garder cela à l'esprit. Par conséquent, l'objectif principal devrait être

d'obtenir une rémission avant la grossesse et de la maintenir pendant la grossesse. Le **tableau 1** donne un aperçu des risques associés aux médicaments contre les MICI pendant la grossesse et l'allaitement (**Dadoun-Gerometta et al, 2013**).

Tableau 1. Médicaments des MICI et risques pendant la grossesse.		
Classe médicamenteuse	Catégorie FDA	Recommandations cliniques
Aminosalicyles	B	Pas de risque augmente Combiner la sulfasalazine avec une supplémentation en folate.
Metronidaz	B	aucune anomalie congénitale.  l'étude cas-témoins à trouver que les enfants de femmes exposées au metronidazole pendant le deuxième et le troisième mois de la grossesse présentaient des taux plus élevés de fente labiale avec ou sans fente palatine.
Anti-T	B	Aucun transfert à l'embryon/fœtus pendant le premier trimestre. Peut-être utilise pendant les deux premiers trimestres de la grossesse et l'allaitement.
Corticostéroïdes	C	Utilisation au cours du premier trimestre associé à un risque accru de fente labiale chez le nouveau-né Augmentation du risque d'insuffisance surrénalienne.
Cyclosporine	C	Ne semble pas être un tératogène majeur
Quinolones	C	A éviter en raison du risque accru d'arthropathie.

Natalizumab	C	Sécurité pendant la grossesse et l'allaitement encore inconnue. Données limitées disponibles
Azathioprine	D	Peut être poursuivi pour maintenir une rémission pendant la grossesse
Thalidomide et lenalidomide	X	contre-indique pendant la grossesse
Methotrexate X	X	contre-indique pendant la grossesse. Interrompre 3-6 mois avant la conception

### 3.6.2 Chirurgical

La majorité des personnes atteintes de la maladie de Crohn nécessitent un traitement chirurgical. Cette chirurgie est généralement indiqués en cas d'échec du traitement, mais les patients ne sont pas guéris et présentent un risque élevé de récurrence dans l'intestin restant. La reconnaissance de ce risque de récurrence justifie une résection intestinale épargnée, la résection des seules lésions symptomatiques et, finalement, un traitement postopératoire de prévention des récurrences. Aujourd'hui, la laparoscopie est de plus en plus utilisée pour le traitement chirurgical de la maladie de Crohn. Cela peut être l'approche de choix pour la résection iléo-colique élective. Son utilisation pour la réalisation d'actes d'urgence et d'opérations plus complexes comme la colectomie totale suivie d'une anastomose iléo-rectale est encore en cours d'évaluation (**Reyt, 2019**).

Les indications du traitement chirurgical de la MC (perforation, abcès, hémorragie ou occlusion intestinale) sont identiques chez les patientes enceintes et non enceintes. L'intervention chirurgicale doit être effectuée au cours du deuxième trimestre de la grossesse. Cependant, la chirurgie pratiquée pour les présentations aiguës chez les patientes enceintes atteintes de MII comporte un risque élevé de perte fœtale. Peu d'études ont étudié l'impact de la chirurgie sur la morbidité maternelle. Pendant la chirurgie, une iléostomie doit être réalisée à la place de l'anastomose primaire. Des accouchements sains ont été rapportés malgré un mauvais pronostic, une septicémie intra-abdominale et une intervention chirurgicale. Il existe des rapports de cas de colectomie réalisée en fin de grossesse en combinaison avec un accouchement vaginal ou une césarienne. Cependant,

dans des circonstances exceptionnelles, un traitement médical peut être préférable à un traitement chirurgical (Poturoglu *et al*, 2016).

## 4. Toxoplasmose

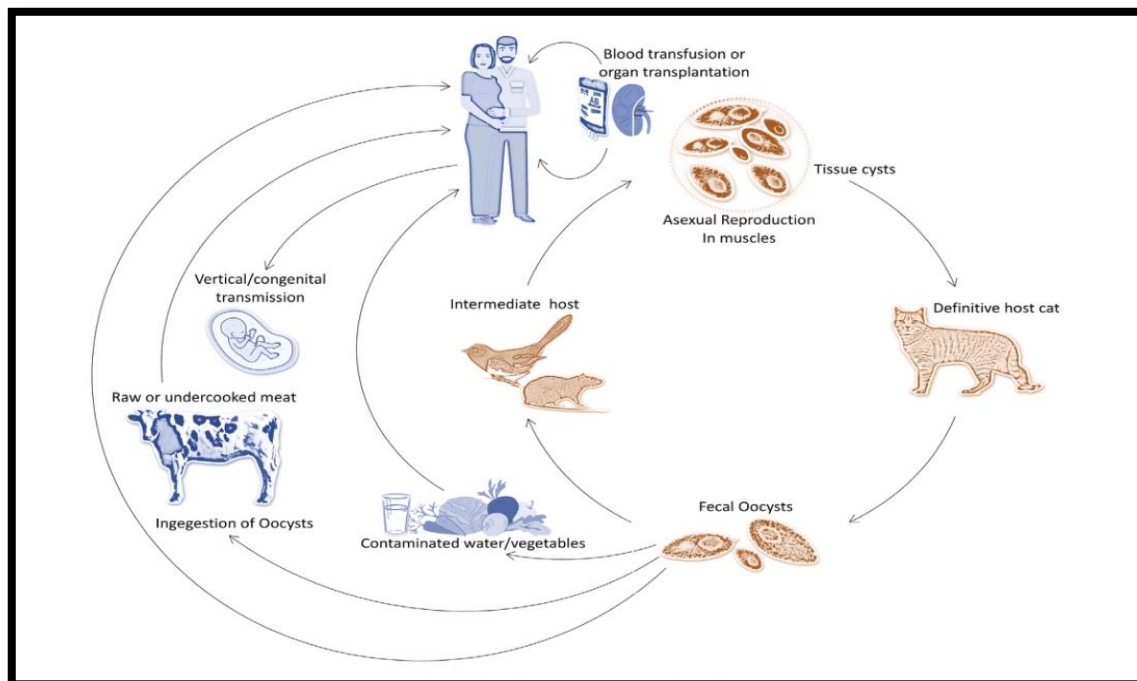
### 4.1 Définition

La toxoplasmose est l'une des infections chroniques courantes causées par le parasite *Toxoplasma gondii* (**T.gondii**) (Ahmed *et al*, 2020).

Le protozoaire *T.gondii* est un parasite cosmopolite qui se développe de manière intracellulaire (Robert-Gangneux et Dion, 2020).

### 4.2 Epidémiologie

La toxoplasmose est causée par un parasite international dont l'hôte définitif est la famille des chats. *T.gondii* infecte les humains par la viande crue. Infecte les fruits, les légumes, l'eau ou le sol sale et provoque des infections graves Patients immunodéprimés et femmes enceintes (**Figure 08**). Des précautions doivent être prises si elle est séronégative et est traitée La charge est ajustée pour limiter les dommages au fœtus en cas de contamination (Boudot *et al*, 2022).



**Figure 08** : mode de transmission primaire de *T. gondii* (Ahmed *et al*, 2020).

### **4.3 Sérologie**

Sérologie standard et interprétation Des anticorps spécifiques IgM et IgA sont produits dans la première semaine qui suit. Infection et plateau en 1 mois. L'IgM spécifique diminue généralement de 1 à 6 mois, 25 % des patients deviennent négatifs dans les 7 mois mais persistent. Il est souvent détectable pendant plus d'un an. Exceptionnellement (1-2 par an en France) dans le cadre de la surveillance sérologique des femmes enceintes), les IgM peuvent disparaître en 3 semaines. Lune ou pratiquement indétectable. Les IgA spécifiques et variables ont une courte durée et jusqu'à 9 mois. Des IgG spécifiques apparaissent après au moins 2 semaines. L'IgM atteint un plateau en 2-3 mois, puis diminue lentement et reste constant. Les patients vivent avec des titres résiduels très différents (**Robert-Gangneux et Dion, 2020**).

La contamination peut être évitée par les mesures d'hygiène suivantes pour les oocystes et les kystes : Des recommandations doivent être données aux femmes enceintes dont les tests sérologiques sont négatifs en début de grossesse afin d'éviter une éventuelle transmission au fœtus. Ces recommandations concernent l'alimentation, le contact avec les chats et les mesures générales d'hygiène (**Robert-Gangneux et Dion, 2020**).

### **4.4 Mécanisme de Toxoplasmose**

Les mécanismes de défense de l'hôte contre l'infection à *T. gondii* impliquent des réponses cellulaires Th-1 et humores Th-2. Des anticorps IgG spécifiques peuvent lyser les trophozoïtes extracellulaires, mais l'activation des cellules T et des cellules tueuses naturelles semble être plus importante pour prévenir la progression de la maladie (**Kim et al, 2017**).

L'infection par *T. gondii* entraîne l'activation des Th-1 et Th-2, qui participent à la synthèse et à la libération de diverses cytokines, et Th-1 produit l'IL-1, l'IFN- $\gamma$  et le TNF- $\alpha$ , tandis que Th-2 produit IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 et IL-13 (**O'Brien et al, 2019**).

De plus, l'oxyde nitrique joue un rôle important dans la réponse immunitaire à la croissance de nombreux protozoaires, y compris *T. gondii* est produit pendant la phase aiguë de l'infection conduisant à la mort des organismes intracellulaires (**Yan et al, 2015**).

La dysfonction endothéliale est une maladie systémique de l'endothélium. L'endothélium est responsable du maintien du tonus vasculaire et du contrôle du stress

oxydatif en libérant des médiateurs tels que NO, l'endothéline et la prostacycline, et en régulant l'activité de l'angiotensine II. La réduction de l'endothélium vasculaire en réponse à des stimuli appropriés est une caractéristique de la dysfonction endothéliale (**Adesse et al, 2018**).

L'endothéline 1 (**ET-1**), également connue sous le nom de proendothéline 1, est un puissant vasoconstricteur produit par les cellules endothéliales vasculaires. L'ET-1 est l'une des trois isoformes de l'endothéline humaine. La proendothéline est le précurseur du peptide ET-1. Les cellules endothéliales convertissent la pro-endothéline en pro-endothéline puis en endothéline mature libérée par les cellules (**Kadhim et al, 2019**). Les taux sériques d'ET-1 reflètent un dysfonctionnement endothélial dans différentes infections chroniques (**Feustel et al, 2012**).

Le stress oxydatif entraînant une production excessive de radicaux libres et/ou une réduction de la capacité antioxydante endogène conduit à un dysfonctionnement endothélial sévère. La pathogenèse de *T. gondii* est associée à l'induction d'un stress oxydatif (**Parlog et al, 2015**).

La peroxydation lipidique et le stress oxydatif sont considérés comme les principaux facteurs conduisant à la génération de radicaux libres, qui conduisent à l'adhésion des plaquettes et des leucocytes à l'endothélium vasculaire, provoquant une vasoconstriction et une augmentation de la résistance vasculaire périphérique. Le malondialdéhyde, un biomarqueur de la peroxydation lipidique et du stress oxydatif, augmente le développement de la toxoplasmose chronique acquise (**Al-Kuraishy et al, 2018 ; Karaman et al, 2008**)

#### **4.5 Traitement et suivi échographique**

En cas de séroconversion maternelle dûment documentée (IgG+/IgM+) en cours de grossesse, un traitement par spiramycine à raison de 3 x 3 MUI /jper os est mis en place dès que possible, et poursuivi jusqu'à l'accouchement. En parallèle, la surveillance échographique est programmée mensuellement, afin de détecter d'éventuelles anomalies du développement fœtal qui conduiraient à envisager une modification du traitement ou interruption médicale de grossesse. Un diagnostic prénatal est proposé, à partir de 16 semaines de grossesse et au moins 4 semaines après infection. Lorsque l'infection ne peut être datée de façon certaine, mais est suspectée (ou ne peut être exclue) dans les 4-6 semaines pré-conceptionnelles ou en tout début de grossesse (infection péri-

conceptionnelle), le traitement par spiramycine est également la règle, mais l'amniocentèse n'est pas recommandée, sauf en cas d'apparition de signes échographiques (**Robert-Gangneux et Dion, 2020**).

Le dépistage mensuel des femmes enceintes permet de mettre en place rapidement un traitement spécifique en cas de séroconversion, et participe à la réduction de la transmission verticale du parasite et une diminution de la morbidité (**Robert-Gangneux et Dion, 2020**).



# Partie pratique

## **I. Matériel et méthodes**

### **1. Prélèvement**

➤ sanguin :

Les sérums ont été collectés chez les femmes enceintes d'au moins 2 mois par ponction veineuse, en général au pli du coude dans un tube (hépariné, sec, EDTA). Ils ont été analysés rétrospectivement au laboratoire AMIOUR à Mila.

- Toxoplasmose.
- La Numération Formule Sanguine (FNS).
- Prélèvements vaginal (PV).
- ECBU.
- VS.
- CRP.
- Calprotectin.

Les tubes subissent une centrifugation à 3000 rpm pendant 10 min dans le but de recueillir séparément le plasma et le sérum. Sauf les tubes de l'FNS dans un agitateur uniquement.

Nous avons assisté à toutes ces étapes dans les deux laboratoires et toutes les photos c'est nous qui les prises.

➤ Fécales :

L'échantillon des selles été collecté et analysés au laboratoire MIROUH à ferdjioua.

## **2. Méthode de dosage des différents paramètres**

### **2.1 Méthode de dosage de toxoplasmose**

La quantification *in vitro* de toxoplasmose dans le sérum et le plasma humains est basée sur un test immunologique The Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA).

### **a. Principe**

La sérologie toxoplasmique consiste à rechercher dans le sang la présence d'anticorps anti-toxoplasme (immunoglobulines G et M), signes qu'une infection a eu lieu (**site web 01**).

Le kit a été conçu pour le dosage quantitatif des IgM Toxo dans le sérum humain .Le test doit être effectué dans l'analyseur d'immuno-analyse par chimiluminescence (**CLIA**) entièrement automatisé MAGLUMI 800.

### **b. Réactif- composition et concentration**

Le réactif Magnetic Microbeads : 2.5 ml.

Le réactif Calibrator Low : 2.5 ml.

Le réactif Calibrator high 2.5 ml.

Buffer 25.0 ml.

ABEI label 22.5 ml/.

Diluent 25.0 ML.

### **c. Préparation des réactifs**

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts et ne peuvent être utilisés séparément. Toutes les informations nécessaires au déroulement des tests sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Les flacons sont conservés dans le réfrigérateur avec un rangement en position vertical.

### **d. Réalisation du test**

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans la présente notice. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules et la lecture de toutes les informations spécifiques du test sur l'étiquette à code-barres.

Amener les réactifs réfrigérés et les placer dans la zone réactive de l'appareil. L'appareil les agite pendant 30 minutes. Après placer les sérums dans leur propre zone.

e. Calcul des résultats

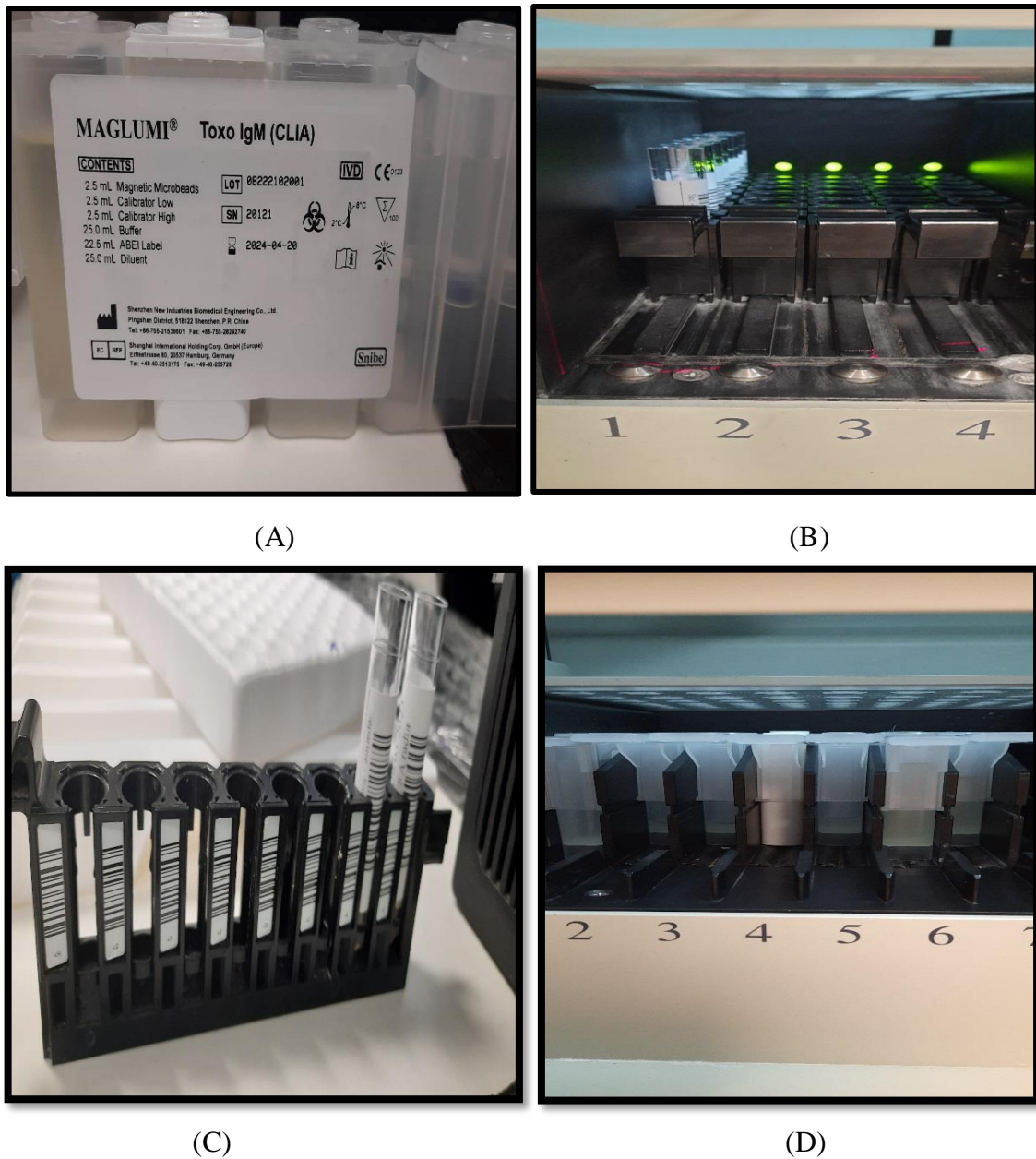


Figure 09: analyse de toxoplasmose.

(A) réactifs ;(B) zone de réactifs ;(C) échantillons ;(D) zone de l'échantillon.

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyse de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix ug/ L ou ng/ml (tableau 02).

**Tableau 02:** les normes de toxoplasmose (Site web 02)

1er prélèvement	2e prélèvement (si nécessaire)	3e prélèvement (si nécessaire)
IgM = 0 IgG = 0		Sérologie toxoplasmique négative Absence d'immunité
IgM = 0 IgG = +	1er cas : IgM = 0 et IgG = taux stables	Affection ancienne (> 3 - 5 mois). Sujet immunisé
	2e cas : IgM = 0 et IgG = taux augmentés	Primo-infection sans IgM (où dans laquelle les IgM ont disparu) ou réactivation sérologique
IgM = + IgG = +	1er cas : IgM = + et IgG = taux stables	Affection ancienne. Présence d'IgM résiduelles Sujet immunisé
	2e cas : IgM = + et IgG = taux augmentés	Primo-infection datant de moins de 3 mois
IgM = + IgG = -	IgM = + IgG = +	Primo-infection datant de moins de 3 mois
	IgM = + (taux stables) IgG = 0	Présence d'IgM non spécifiques Sujet non immunisé

## 2.2 Méthode de dosage de l’FNS

L’hémogramme ou (FNS) permet de comptabiliser tous les éléments du sang et également d'apprécier des paramètres qualitatifs du sang (**Tableau 03**).

### a. Principe

L’hémogramme est un des examens biologiques les plus fréquents, prescrit dans le cadre d’un bilan sanguin. Il permet d’évaluer l’état de santé général du patient. Il est prescrit lors d’une grossesse, et d’un bilan préopératoire.

Pour cet examen, il n’est pas nécessaire d’être à jeun, sauf si une biochimie sanguine est couplée avec l’hémogramme. Le test sera effectué automatiquement avec un analyseur d’hématologie (**Site web 03**).

**b. Réactif- composition**

Pour que l'analyseur se fonctionne il faut lui mettre les réactifs suivant :

- Diluant.
- Lyse.
- Rince.

**c. Réalisation du test**

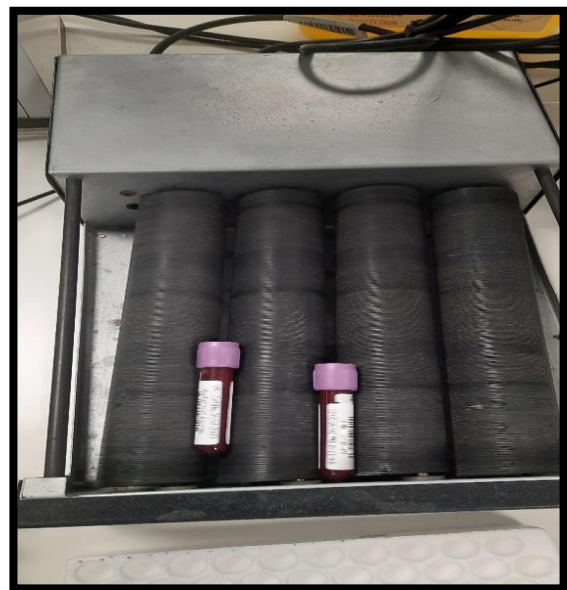
Il est important de respecter les recommandations concernant le prélèvement des tubes pour les analyses sanguines pour cela il faut utiliser le tube EDTA qui est destiné au prélèvement d'échantillons sanguins pour l'hématologie, ce tube empêche la coagulation du sang.

Après le prélèvement, le tube doit être chargé sur un rotor qui, en tournant lentement pour sauvegarder les plaquettes, et préservera l'homogénéité de l'échantillon.

Les résultats de l'FNS s'interprètent avec un analyseur automatiquement et s'affichent sur l'écran.



(A)



(B)

**Figure 10** : préparation d'analyse de l'FNS.

(A) analyseur ; (B) rotor ;

**d. Calcul des résultats**

Les résultats obtenus sont comparés à des normes ou valeurs de référence.

Une numération formule sanguine se présente sous cette forme :

**Tableau 03** : numération formule sanguine (**site web 04**).

HÉMOGRAMME		
	Les normes du laboratoire (variables)	Définition Interprétation possible
Leucocytes	4 000 à 10 000	Nombre de globules blancs par mm <sup>3</sup> de sang
Hématies	3.9 à 5.5 millions	Nombre de globules rouges par mm <sup>3</sup> de sang. Un niveau trop bas révèle une anémie.
Hémoglobine	12 à 15	Taux d'hémoglobine (dans les hématies) en g par dl de sang
Hématocrite	37 à 47 %	Pourcentage du volume des globules rouges par rapport au volume de sang total. Le taux diminue en cas d'anémie.
VGM	80 à 100 µ <sup>3</sup>	Volume Globulaire Moyen (d'une hématie).
TCMH	27 à 32 pg	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (Quantité moyenne d'hémoglobine dans une hématie).
CCMH	30 à 36 g/dl	Concentration Corpusculaire Moyenne en hémoglobine (Quantité d'hémoglobine contenue dans 100 ml d'hématies).

Polynucléaires neutrophiles (PN)	55 à 75 %	Pourcentage de PN par rapport au nombre total de leucocytes – En pratique on interprète plutôt le nombre de PN que leur pourcentage. Le taux augmente en cas d'infection bactérienne.
Polynucléaires éosinophiles (PE)	1 à 5 %	Pourcentage de PE. Le taux augmente en cas d'allergie ou d'infection parasitaire.
Polynucléaires basophiles (PB)	< 2 %	Pourcentage de PB. Le taux peut augmenter en cas de réaction allergique.
Lymphocytes	20 à 45 %	Pourcentage de Lymphocytes. Le taux augmente en cas d'infection virale ou de maladie auto-immune.
Monocytes	2 %	Pourcentage de Monocytes Le taux peut augmenter en cas d'infection.
Plaquettes	150 000 à 400 000	Nombre de plaquettes par mm <sup>3</sup> de sang. Leur nombre diminue en cas d'infection ou de problème de coagulation ; et augmente en cas de risque de thrombose.
Vitesse de sédimentation	< 10 minutes au bout d'1 heure	Quantité de sang coagulé dans un tube au bout d'un temps donné. Cela permet de révéler une possible inflammation (aiguë ou chronique).



## **2.3 Méthode de dosage de VS**

La vitesse de sédimentation ou VS est un examen qui mesure la vitesse à laquelle les globules rouges se déposent dans un tube de sang. L'examen s'impose notamment lorsqu'une augmentation de la VS est remarquée.

Cet examen permet de détecter une inflammation ou une infection (**Site web 05**).

### **a. Principe**

La VS correspond à la mesure de la hauteur de sérum ne contenant plus des globules rouges, cette mesure se fait au bout d'une ou de deux heures. Le sang utilisé est prélevé sur un anticoagulant (citrate de sodium) dans des proportions définies.

### **b. Réalisation du test**

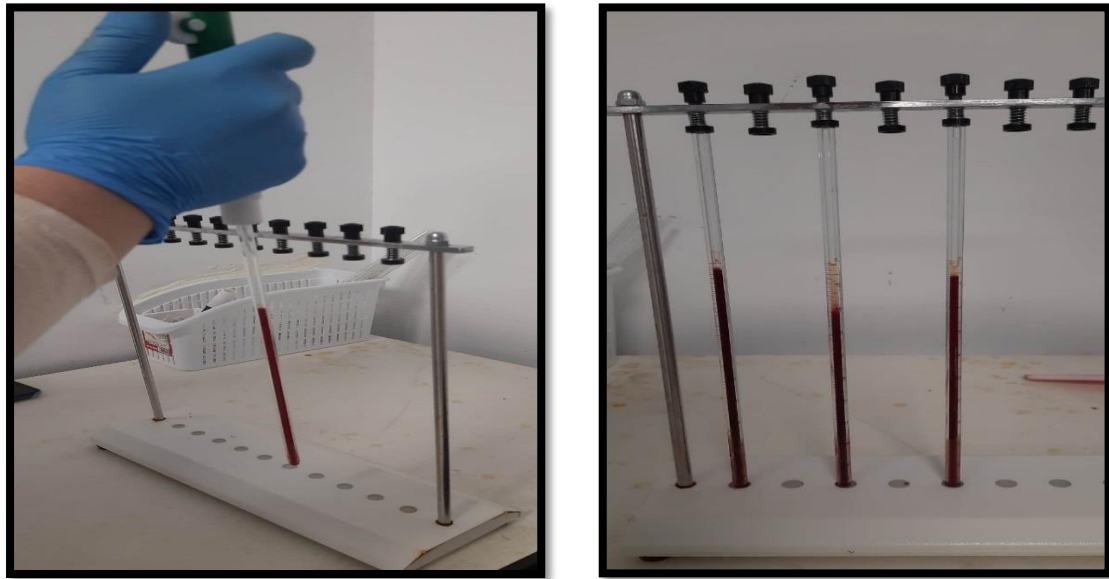
L'examen repose sur un simple prélèvement sanguin, effectuée en général au niveau du pli du coude. Ce prélèvement se fait de préférence à jeun en dehors. Prélever sur tube citraté spécifique pour VS.

Mettre le tube dans une centrifugeuse.

Quand le sang est mélangé remplir le tube de Westergren jusqu'à le repère 0 en évitant la formation des bulles d'air.

Placer le tube dans verticalement dans le support.

Laisser en attente une heure de temps, après, on mesure la hauteur du dépôt de globules rouges stagnant au fond. Dans certains cas, on recommence la mesure au bout de deux heures.



(A)

(B)

**Figure 11** : préparation d'analyse de VS.

(A) support ; (B) tube de Westergren.

### **c. Calcul des résultats**

La vitesse de sédimentation se calcule donc en millimètres (de globules rouges) par heure. La valeur de référence varie selon l'âge et le sexe de la personne. Elle peut augmenter avec l'âge ou cours de la grossesse.

Bien que les valeurs de VS « normaux » varient d'un laboratoire à l'autre, il est généralement admis que :

Hommes : < 15 mm.

Femme : < 20 mm.

Enfant : < 10 mm.

Nouveau-né : < 2 mm.

Lorsque la vitesse de sédimentation augmente de façon modérée, cela peut indiquer :

- Une infection bactérienne.
- Une infection virale.

- Une maladie parasitaire.
- Une obésité.
- Une maladie inflammatoire chronique, comme la polyarthrite rhumatoïde ou l'arthrose.
- Une hypercholestérolémie.
- Une hypertriglycéridémie.
- Une insuffisance cardiaque.
- Un syndrome néphrotique.

En cas d'augmentation très élevée, cela peut signifier une modification des protéines présentes dans le sang et indiquer des pathologies du type :

- Insuffisance rénale
- Anémie sévère, lorsque le volume globulaire moyen est inférieur à 30%
- Myélome multiple
- Tumeurs solides
- Lymphome de Hodgkin
- Macroglobulinémie (**Site web 06**).

#### **2.4 Méthode de dosage de CRP**

La protéine C-réactive est un marqueur de l'inflammation. Le test standard permet d'évaluer l'état inflammatoire d'un individu.

##### **a. Principe**

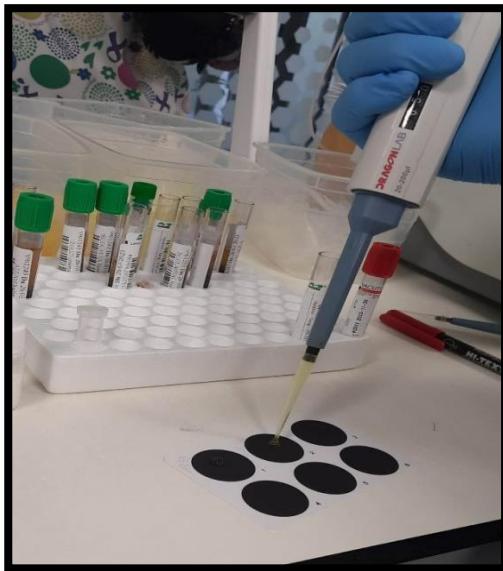
Le dosage de protéine C réactive est prescrit quand une inflammation ou une infection est suspectée. Son taux va permettre d'évaluer l'activité de l'inflammation.

##### **b. Réactif- composition et conservation**

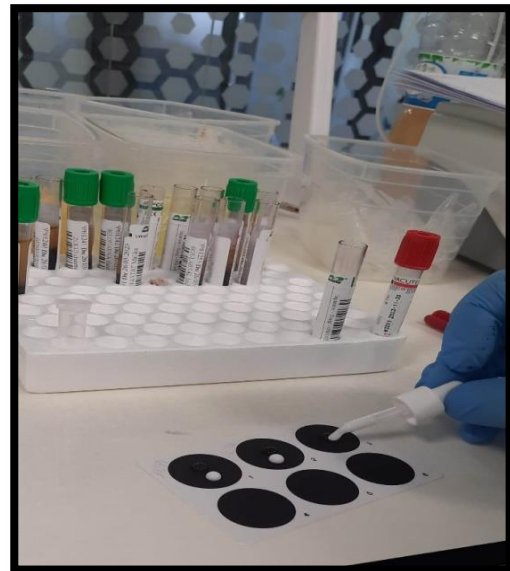
- Lame de CRP latex agglutination test.
- Réactif R1
- Réactif R2 : antisérum de chèvre anti-CRP humaine
- Température de conservation :
- Réactif R1 : 2 - 25 °C.
- Réactif R2 : 2 - 8 °C.

**c. Réalisation du test**

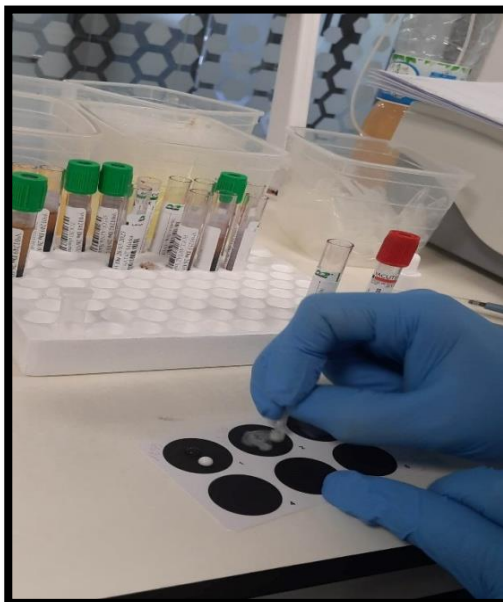
- Un échantillon de sang sera prélevé et recueilli dans un tube sec et centrifugé.
- Mettre 50 µl du sérum et 50 µl du réactif puis mélanger pendant 2 min.
- Si le CRP est positive faire une dilution par le NaCl.
- 50 µl NaCl + sérum + goutte de réactif.



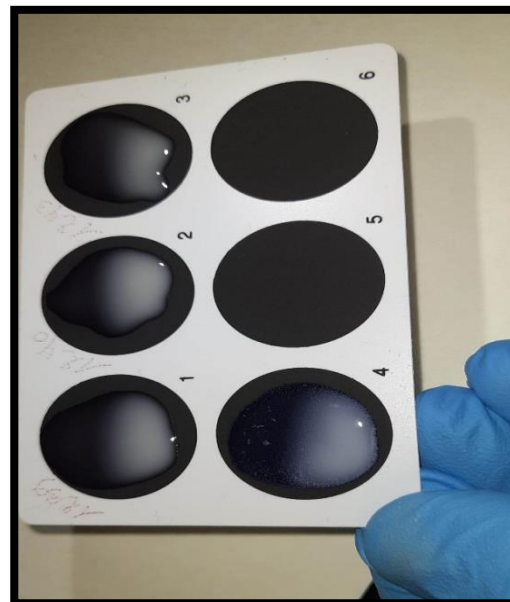
(A)



(B)



(C)



(D)

**Figure 12:** Les étapes de préparation d'analyse de CRP.

(A) sérum dans la plaque de CRP;(B) réactif ;(c) mélangé sérum et réactif ;(D) résultat positif de CRP.

#### **d. Calcul des résultats**

Les résultats d'un test de protéine C réactive normal doit être inférieur à 6 mg/L (< 6 mg/L). Elle peut être légèrement supérieure à ce chiffre tout en restant normale.

Un taux élevé de CRP dans le sang peut être le signe :

- D'une infection bactérienne ou virale, mais aussi d'une méningite ou d'une septicémie.
- D'un infarctus du myocarde (nécrose ischémique).
- D'un cancer (Hodgkin, carcinome, lymphoma et sarcome).
- D'un traumatisme (brûlures, chirurgie).
- D'une maladie inflammatoire ou auto-immune (arthrite rhumatoïde, arthrite chronique, maladie de Crohn, vascularites, rhumatisme inflammatoire aigu) (**Site web 07**).

### **2.5 Méthode de dosage de la calprotectine**

La calprotectine est une protéine qui peut être détectée dans le sang, la salive, le liquide céphalorachidien et l'urine lorsqu'il y a une inflammation n'importe où dans le corps, mais l'analyse de ces fluides ne permet pas toujours de déterminer l'emplacement exact de l'inflammation (**Site web 08**).

#### **a. Principe**

Ce test est utilisé pour mesurer dans les selles humaines, la concentration de la calprotectine fécale, marqueur de l'inflammation de la muqueuse intestinale. Elle peut être utilisée comme aide au diagnostic de la MII : maladie de crohn et colite ulcéreuse.

#### **b. Réalisation du test**

Les patients doivent être informés de l'importance de la qualité du recueil de l'échantillon des selles qui ne doit pas être contaminé par de l'eau ou des urines, de préférence un prélèvement matinal.

L'échantillon de selles peut être conservé pendant 2 jours à température +2°C jusqu'à +8° C, pendant plusieurs jours à une température -20°C.

Avec une pipette en verre prendre 20gr d'échantillon de selles et lui mettre dans un tube d'extraction et ajouter 1 ml de tampon d'extraction.

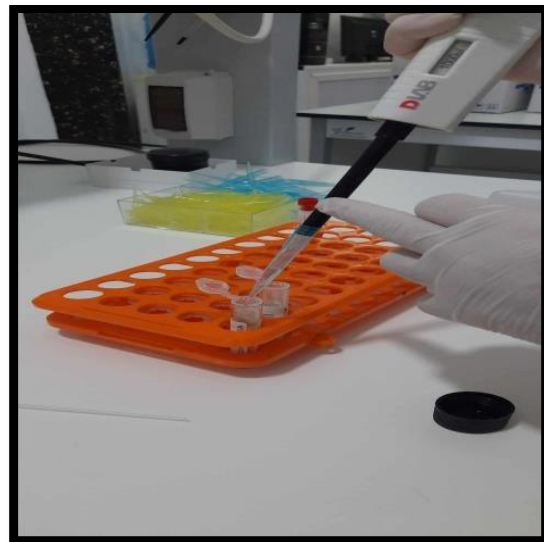
Mélanger dans le vortex ou à main jusqu'à dilution.

Mettre le tube dans une centrifugeuse pendant 10 min.

- Incubation d'échantillon : transférer 100ul de l'échantillon dilué dans les microplaques selon le protocole de pipetage et incubé les réactifs à température ambiante (+18°C à 25°C) pendant 30min.
- Lavage : laver les microplaques automatiquement 3 fois avec 450 µl de tampon de lavage.
- Incubation d'enzyme conjugué : pipette 100µl de conjugué dans chacun des puits de microplaque pendant 30 min à température ambiante (+18°C à +25°C).
- Lavage : vider les puits des microplaques, lavé encore un fois.
- Substrat incubation : pipette 100µl de chromogène/substrat solution dans chacun des puits de microplaques, incubé pendant 15 min à température ambiante.
- Arrêt : pipette 100µl de solution d'arrêt dans chacun des puits de microplaques dans le même ordre et la même vitesse que la solution chromogène/substrat a été introduite.
- Mensuration : mesure photométrique de l'intégrité des couleurs doit être faite à longueur d'onde de 450 nm pendant 30 min en ajoutant solution d'arrêt, avant de mesurer légèrement agiter la microplaque pour assurer l'homogénéité de la solution.



(A)



(B)



(C)



(D)

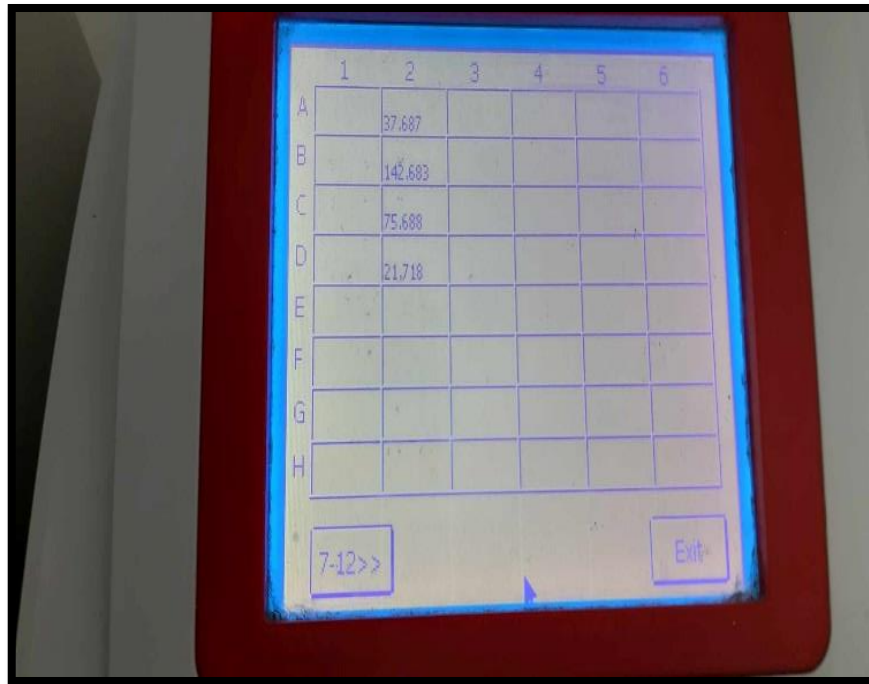
**Figure 13** : préparation de dosage de la calprotactine.

(A) balance ; (B) échantillon ; (C) microplaques ; (D) combiwash.

### c. Calcul de résultats

Une valeur  $< 150 \mu\text{g/g}$  exclut une pathologie organique, et une valeur  $> 150 \mu\text{g/g}$  est considérée comme posant l'indication à une endoscopie. Entre  $50\text{-}150 \mu\text{g/g}$ , la décision de poursuivre les investigations est prise de cas en cas (Simonet, 2016).





	1	2	3	4	5	6
A		37,687				
B		142,683				
C		75,688				
D		21,718				
E						
F						
G						
H						

**Figure 14** : calcul de résultats de la calprotectine.

## **2.6 Méthode de PV**

Le prélèvement vaginal consiste à prélever des sécrétions vaginales pour détecter la présence ou non de bactéries et virus au niveau du vagin et du col de l'utérus (**Site web 09**).

### **a. Principe**

L'analyse bactériologique des sécrétions génitales est effectuée dans des laboratoires d'analyse et non dans le cabinet du gynécologue. L'objectif est de détecter les infections vaginales lorsque le diagnostic de la bactérie responsable de l'infection n'est pas clair, et de détecter les pathogènes agressifs tels que *Chlamydia trachomatis*, *Neisseriagonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium*, qui sont très dangereux pour les femmes atteintes d'infections vaginales (**Site web 10**).

### **b. Réactif et composant**

- Gélose au sang.
- Hektoen.
- Chapmen.
- Sabouraud.



**c. Réalisation du test**

Prendre la coton tige du prélèvement vaginal.

Dans les boites a pétri lancer le dans quatre milieux :

- gélose au sang.
- Hektoen.
- Chapman.
- Sabouraud..

Dilution avec NaCl.

Mettre la boite a pétri celui de gélose au sang dans un milieu anaérobie jusqu'à qu'il est dépourvu de l'air.

Après incuber les quatre milieux dans l'étuve pendant 24h.

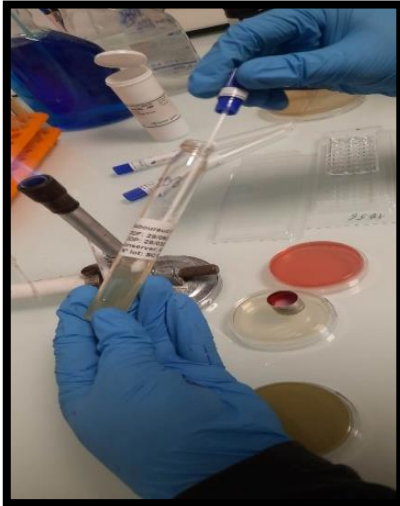
Si les trois milieux sont positive sauf sabouraud, remettre sabouraud dans l'étuve encore une fois pendant 24h.

Après 24h si sabourad est positive, il faut lancer une autre étape.

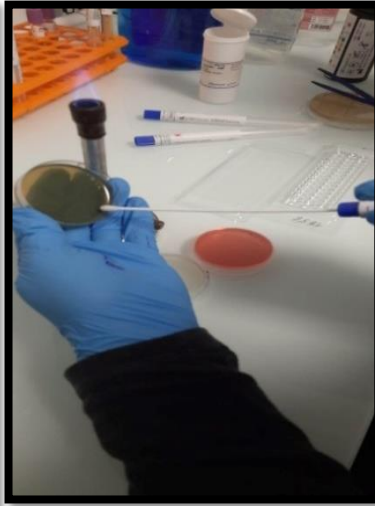
Dans un tube sec mettre le sérum plus la colonie de sabouraud puis faire l'examen microscopique, cette étape consiste à identifier les germes observés lors de l'examen microscopique.

Un antibiogramme est ensuite réalisé cette étape permis de choisir le traitement efficace de repérer certaines souches résistantes aux antibiotiques habituels.

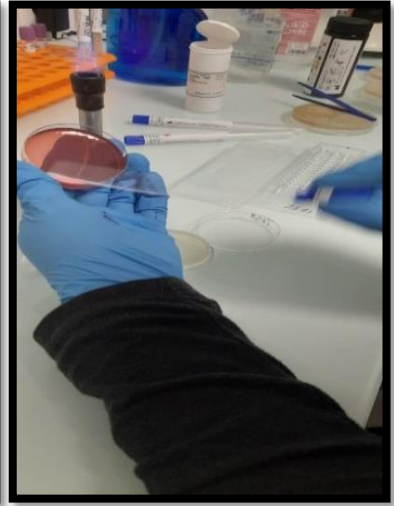
Ensuite Si la culture est positive lancer examen dans galerie APi10 qui est un système standardisé pour l'identification des Enterobacteriaceae et autres bacilles.



(A)



(B)



(C)



(D)



(E)



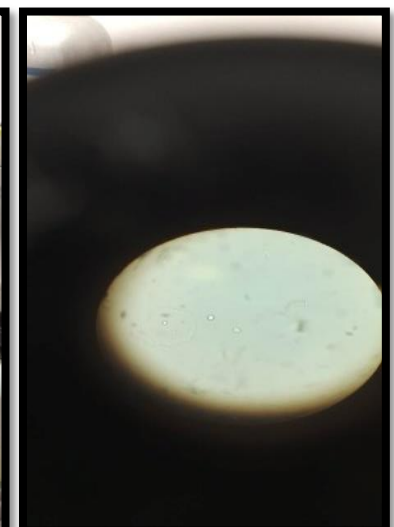
(F)



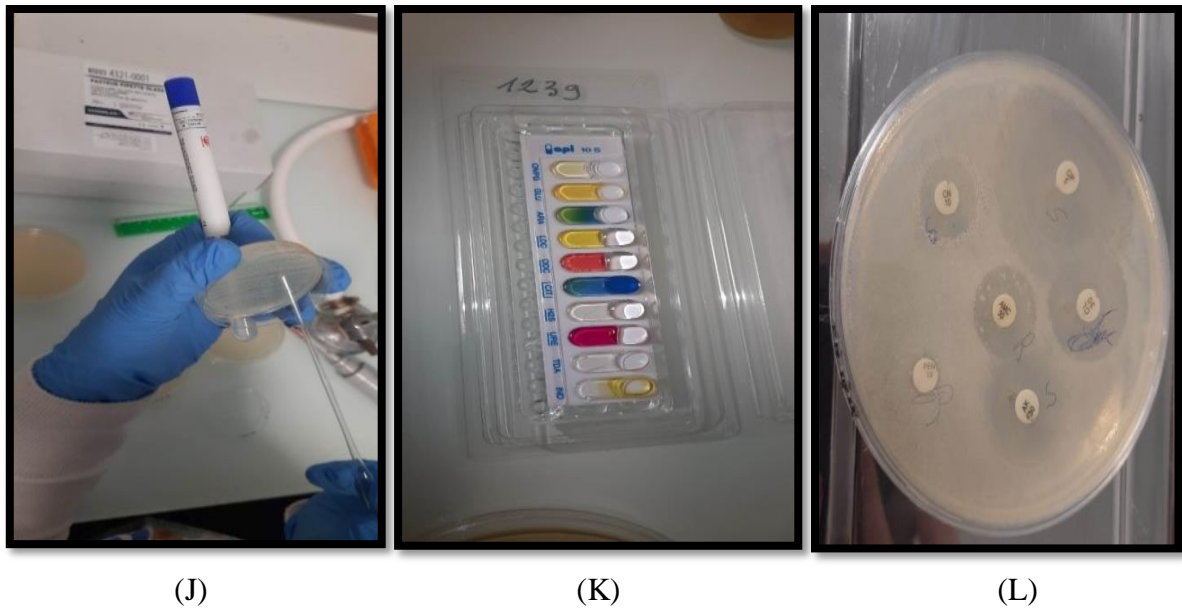
(G)



(H)



(I)



**Figure 15** : Les étapes de préparation PV.

(A) échantillon ; (B, C) boîte de pétri ; (D) cuve en verre ; (E) étuve ; (F) résultat positive ; (G) sabouraud ; (I, H) observation microscopique ; (J) culture microbienne ; (K) résultat de révélation du type de bactérie ; (L) résultat d'antibiogramme .

### **2.7 Méthode de dosage d'ECBU**

En cytologie urinaire, un médecin examine les cellules (normales ou malades) d'un échantillon d'urine pour déterminer leur apparence et leur fonction (morphologie, propriétés physiques, chimiques, physiologiques et développement).

#### **a. Principe**

L'ECBU est un test urinaire qui détecte la présence éventuelle de micro-organismes pathogènes dans l'urine. Ce test est nécessaire dès qu'une infection urinaire est suspectée. Trouver le bon traitement peut également aider (**Bonacorssi, 2016**).

#### **b. Réactif- composition**

- Ecouvillon
- Boîte de pétri
- Pipette en verre
- Bec bunsen
- Etuve

**c. Réalisation du test**

➤ Préparation de milieux de culture

Un milieu de culture est une préparation, contenant des substances (biologiques ou chimiques) qui reproduit un environnement (nutriments, pH, pression osmotique) permettant à certains types de micro-organismes de se multiplier.

Coulage des boîtes de pétri (séparés en deux parties) dans des conditions stériles.

Mettre une quantité de chromagar sur un côté et le nutritive dans l'autre côté.

Faire glisser une pipette en verre sur la surface de la boîte de pétri délicatement sans revenir sur les régions précédentes. Faire cette étape pour le chromagar, stérilisez la pipette et effectuer cette étape pour gélose nutritive.

➤ Préparation de l'échantillon

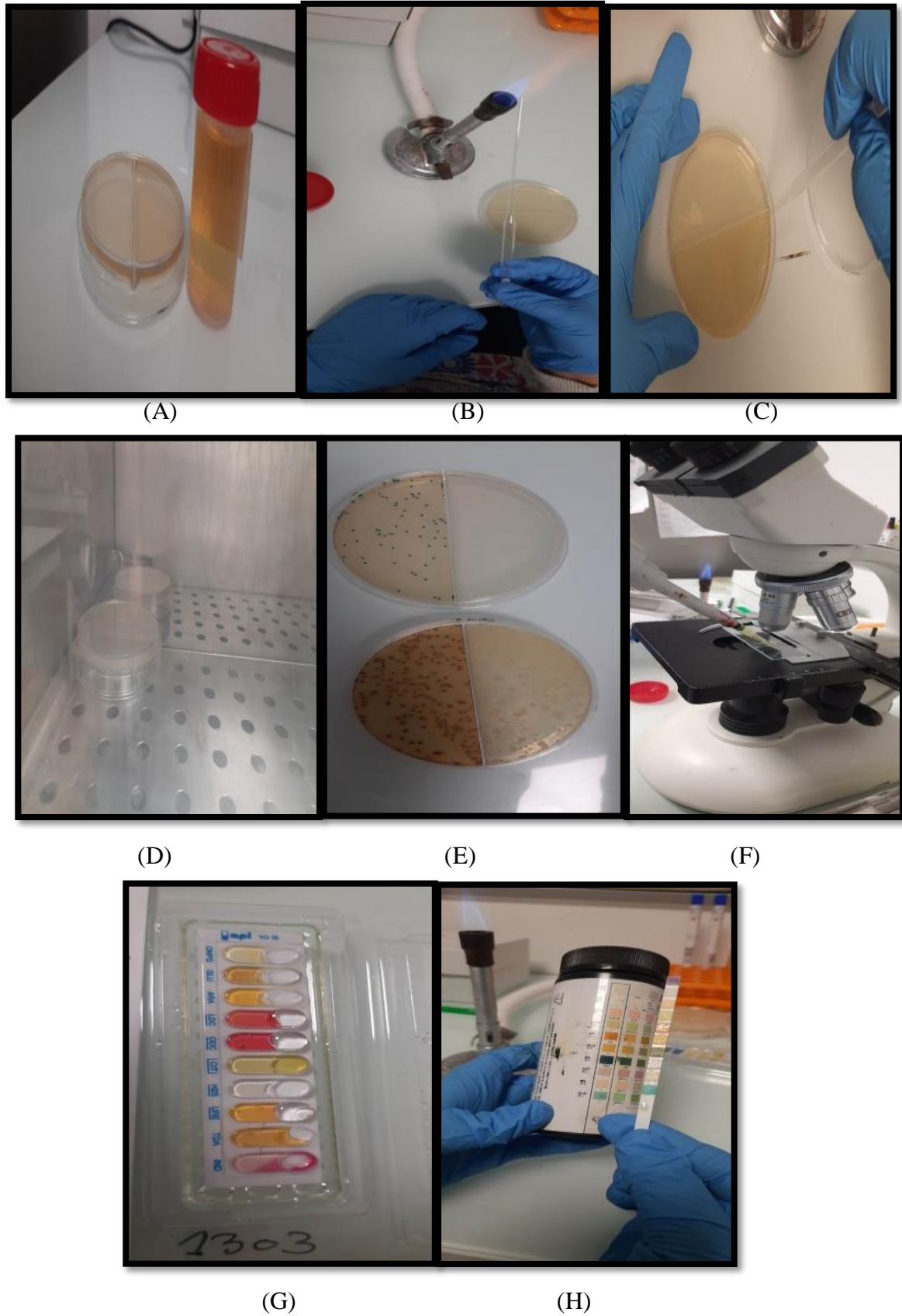
Travailler dans un endroit stérile près du bec bunsen.

Dans une boîte de pétri mettre avec la pipette une quantité de l'échantillon (première urine matinale) et la étaler

Incubation de la boîte de pétri dans l'étuve pendant 24h en température 37° C.

Si la culture est positive lancer dans galerie AP10, remplir avec citrate et laisse 24h et l'observe selon la couleur.

Faire chimie des urines cette étape permettent d'établir ou d'écarter le diagnostic de plusieurs maladies liées au métabolisme des glucides, aux voies urinaires, à la fonction rénale et hépatique, La lecture peut se faire visuellement en comparant la bandelette avec la gamme colorimétrique indiquée sur l'emballage.



**Figure 16:** préparation d'analyse d'ECBU.

(A) ; (B) stérilisation ; (C) ensemencement ; (D) incubation étuve ; (E) culture positive ; (F) observation microscopique ; (G) api10 ; (H) chimie des urines.

## **II Résultat et discussion**

Le travail était basé sur un questionnaire (**Annexe 01**) qui est prospective concerne 33 femme enceintes seulement infectées dans les différentes communes de la wilaya de Mila.

### **1. Etude épidémiologique**

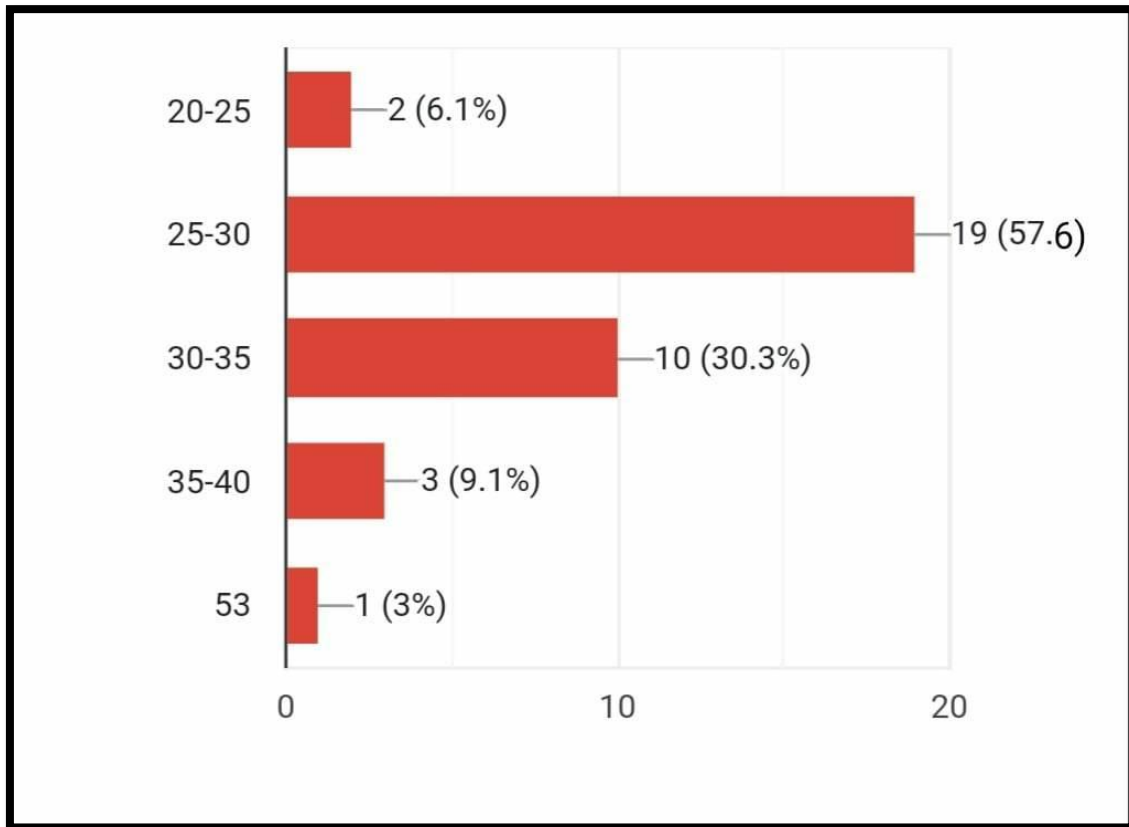
- **Répartition des patients selon l'âge**

L'échantillon s'étale sur une étendue de 33 ans avec un âge minimal 20 ans et un âge maximal 53 ans.

La majorité des femmes enceintes dans des différentes tranches d'âge et dans les trois trimestres développent des maladies inflammatoires.

Les 33 cas des maladies inflammatoire ont été répartie en 5 classes, la tranche d'âge supérieur de 40 ans a un faible pourcentage d'incidence 3% par rapport à la tranche d'âge 25- 30 ans, soit 57.6%. Et le reste de tranche d'âge le pourcentage était comme suit : 20-25 ans 6.1%, 30-35 ans 30.3% et 35-40 ans 9.1% (**figure 17**). Les mêmes résultats ont été observés dans l'étude de (**Diarra et al, 2008**), ils ont trouvé la tranche d'âge de 20-34 (66 % des cas) la plus dominante.





**Figure 17:** Répartition des femmes enceinte selon l'âge.

- **Répartition des patients selon les trimestres**

Dans le troisième trimestre le risque d'obtenir une maladie inflammatoire augmente de fort pourcentage d'incidence 45.5% et les 2 trimestres (le premier et le deuxième) de proportion égale d'incidence 27.3%(**Figure 18**).

Dans une autre étude de (**Luppi et al, 2002**), il a été constaté que les cellules inflammatoire telles que les lymphocytes T, les monocytes augmentent leurs rations dans le troisième trimestre.



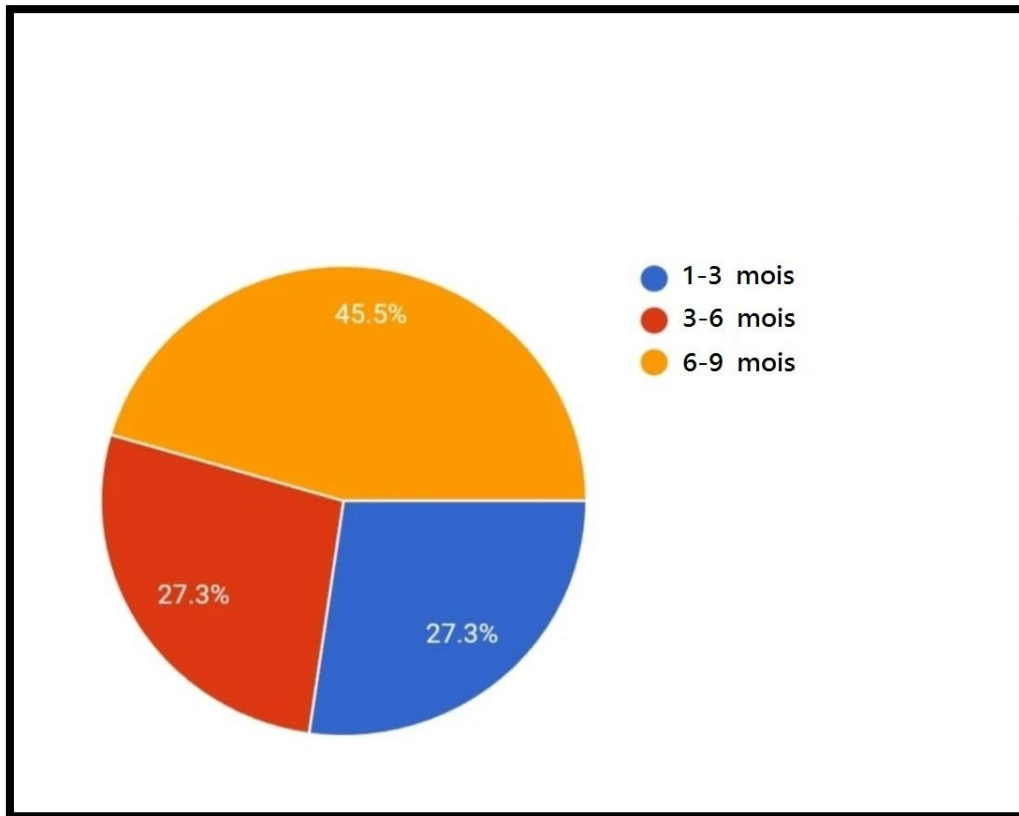


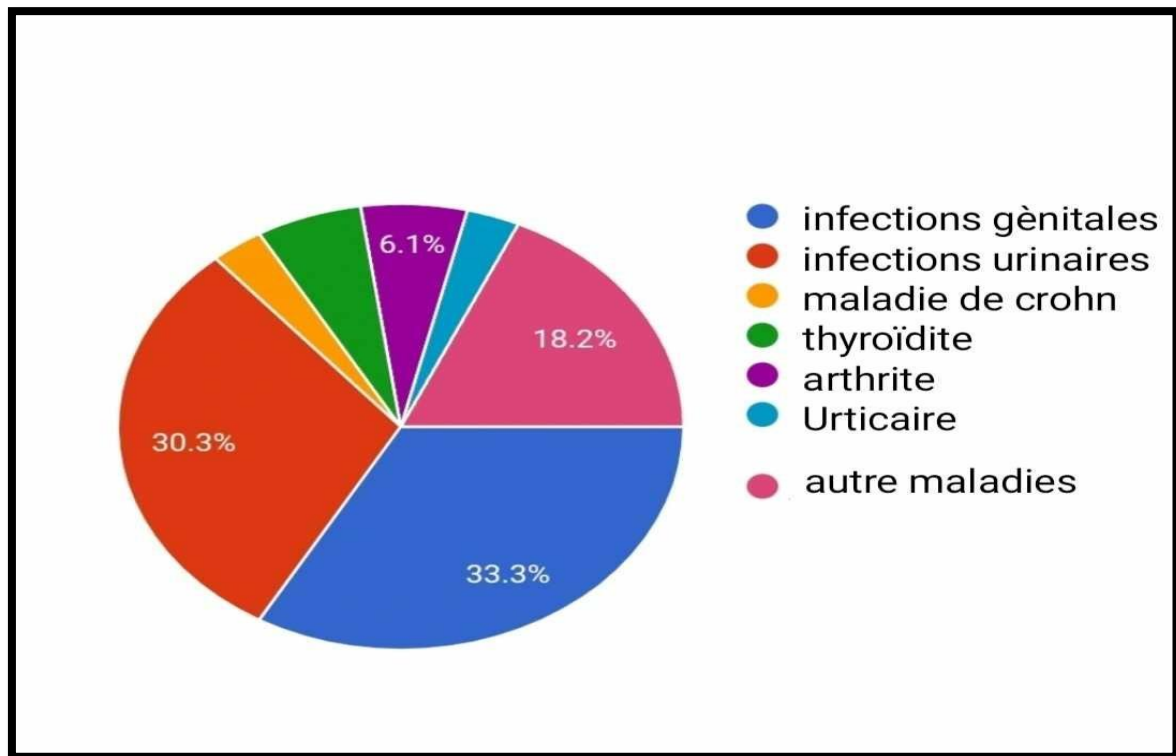
Figure 18 : Répartition des patients selon les trimestres.

- **Répartitions des patients selon le type des maladies inflammatoires**

Dans le questionnaire nous relevons que la majorité des femmes enceintes sont touchées par les infections vaginal et urinaire.

Sur 33 femmes, la plus forte proportion de maladies est celle des infections urinaires à 33.31%, suivie par les infections vaginal à 30.3%. Le plus faible pourcentage revient à chacun des maladies de crohn et l'urticaire, et pour l'arthrite et thyroïdite le pourcentage est 6,1% (Figure 19).

Dans une autre étude de (Narayan et Nelson-Piercy, 2017) a constaté que Les maladies inflammatoires, comme le lupus érythromateux systémique, l'arthrite rhumatoïde et les maladies intestinales inflammatoires, sont relativement courantes chez les femmes en âge de procréer.



**Figure 19:** Répartition des patients selon les maladies inflammatoires.

➤ **Discussion**

Le changement du système immunitaire pendant la grossesse est normal, parce que c'est la Nature de la femme qui en a décidé ainsi (**Site web 11**).

Alors, l'équilibre entre les réponses pro- et anti-inflammatoires change au cours du troisième trimestre de la grossesse. En fin de grossesse, la réponse anti-inflammatoire, y compris l'activité des macrophages M2, des cellules Th2 et des cellules T régulatrices, augmente et la réponse inflammatoire, y compris l'activité des cellules NK, des macrophages M1 et des cellules T Th1, diminue. Les modifications de la concentration de stéroïdes sexuels tels que l'estradiol, l'estriol et la progestérone entraînent des modifications immunologiques pendant la grossesse (**Robinson et Klein, 2012**).

Ces changements s'agissent d'affaiblissement du système immunitaire afin que le corps ne considère pas le fœtus comme un envahisseur étranger. Parce que si c'était le cas, il pourrait éventuellement l'attaquer. C'est sans doute une bonne chose en soi, mais tomber malade pendant la grossesse n'est pas agréable, et certaines maladies pourraient affecter le bébé.

S'il est vrai que le système immunitaire d'une femme change lorsqu'elle est enceinte, il est faux de prétendre qu'elle devient plus vulnérable à toutes les maladies (**Site web 11**).

Parmi les maladies inflammatoires les plus courants chez la femme enceinte sont les infections vaginal et urinaire, et suivant la maladie les éléments déclencheurs sont différents, mais ce qui touche le plus l'immunité c'est les hormones.

Les modifications hormonales durant la grossesse amènent une dilatation physiologique des vaisseaux urinaires. Le méat urinaire est plus distendu et ouvre la porte à la propagation des microbes venant de l'extérieur. Ce relâchement est aussi à l'origine d'un reflux possible de l'urine de la vessie vers les reins (**keita, 2023**).

Le troisième trimestre de grossesse fut caractérisé par des augmentations constantes des concentrations de progestérogène (**Florea et Job-Deslandre, 2008**).

L'augmentation de la **progestérogène** au cours de la **grossesse** est responsable de cet effet : L'effet relaxant de la progestérogène sur la musculature aura comme conséquence de dilater davantage la vessie et il sera plus difficile de la vider complètement lors de la miction, donc par conséquent, une plus grande accumulation de déchets. D'autre part les changements hormonaux amènent une élévation du pH des urines. L'urine est donc moins acide, ce qui a pour conséquence de diminuer la protection antibactérienne à combattre les micro-organismes provenant de l'extérieur. Le fait que la femme enceinte ait une diminution de son système immunitaire physiologique, de façon naturelle, surtout au dernier trimestre, peut favoriser l'envahissement de bactéries dans l'appareil urinaire (**keita, 2023**).

La grossesse est également un moment propice à la survenue de mycose. En effet, pendant cette période, de grandes quantités d'œstrogènes de progestérogène sont synthétisées par le corps jaune puis par le placenta. Les œstrogènes présents en grande quantité, induisent une augmentation de la production de glycogène qui constitue alors une source nutritive pour les levures, favorisant leur adhérence aux cellules épithéliales vaginales et stimulant la germination des filaments mycéliens. De plus, les grandes quantités de glycogène produites sont transformées en acide lactique par les lactobacilles de la flore vaginale, cela entraîne une diminution du pH au sein de la cavité vaginale, ce qui constitue un milieu très propice au développement de *Candida* (**Loizeau, 2012**).

Il y a plusieurs autres maladies qui touchent les femmes enceintes qui n'étaient pas présentes dans le questionnaire mais on peut citer :

**La maladie de Crohn :** pourrait résulter d'une interaction complexe entre la susceptibilité génétique, les facteurs environnementaux et le microbiote intestinal altéré, conduisant à des réponses immunitaires innées et adaptatives dysrégulées (**Torres et al, 2017**).

**Toxoplasmose :** Les facteurs de risque d'infection à *Toxoplasma* inclus dans une analyse multi variée étaient une mauvaise hygiène des mains, la consommation de bœuf insuffisamment cuit, le fait d'avoir un chat de compagnie, la consommation fréquente de légumes crus à l'extérieur de la maison et la consommation d'agneau insuffisamment cuit. La réception de conseils documentaires sur la prévention était associée à un risque moindre d'infection. Les campagnes de prévention auprès des femmes enceintes en France pourraient être améliorées et devraient se concentrer sur les habitudes alimentaires, l'hygiène des mains et les chats (**Baril et al, 1999**).

**L'anémie :** Les états inflammatoires chroniques des maladies infectieuses ou inflammatoires et des cancers se compliquent de désordres du métabolisme du fer qui ont des similitudes avec la carence en fer. L'anémie est normocytaire ou microcytaire, souvent modérée; elle s'accompagne d'une diminution du fer sérique, de la capacité totale de fixation de la transferrine (**Benachi et al, 2022**).

La définition de la grossesse en tant qu'état « Th-2 » ou anti-inflammatoire a été adoptée avec enthousiasme, et de nombreuses études ont tenté de prouver et d'appuyer cette hypothèse. Cette théorie postule que la grossesse est une condition anti-inflammatoire, et qu'un changement dans le type de cytokines produites conduirait à l'avortement ou à des complications de grossesse. Bien que de nombreuses études aient confirmé cette hypothèse, un nombre semblable d'études s'opposaient à cette notion.<sup>19</sup> Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer par la simplification excessive des observations disparates faites pendant la grossesse. La grossesse a été évaluée comme un seul événement, alors qu'en réalité, elle comporte trois phases immunologiques distinctes qui sont caractérisées par des processus biologiques distincts et qui peuvent être symbolisés par ce que ressent la femme enceinte (**Mor et Cardenas, 2010**).

L'implantation, la placentation et le premier et le début du deuxième trimestre de la grossesse ressemblent à une « plaie ouverte » qui exige une forte réponse inflammatoire.

Pendant ce premier stade, le blastocyste doit percer la paroi épithéliale de l'utérus pour implanter, endommager le tissu endométrial à envahir; suivi du remplacement trophoblaste de l'endothélium et du muscle lisse vasculaire des vaisseaux sanguins maternels pour assurer un approvisionnement adéquat en sang placentaire-fœtal (**Dekel et al, 2010**). Toutes ces activités créent un véritable « champ de bataille » des cellules envahissantes, des cellules mourantes et des cellules réparatrices. Un environnement inflammatoire est nécessaire pour assurer la réparation adéquate de l'épithélium utérin et l'enlèvement des débris cellulaires. Pendant ce temps, le bien-être de la mère est cliniquement affecté : elle se sent malade parce que tout son corps a du mal à s'adapter à la présence du fœtus (en plus des changements hormonaux et d'autres facteurs, cette réponse inflammatoire est responsable des « nausées matinales »). Ainsi, le premier trimestre de la grossesse est une phase pro-inflammatoire (**Mor et Abrahams, 2002**).

La deuxième phase immunologique de la grossesse est, à bien des égards, la période optimale pour la mère. Il s'agit d'une période de croissance et de développement fœtal rapides. La mère, le placenta et le fœtus sont symbiotiques, et la caractéristique immunologique prédominante est l'induction d'un état anti-inflammatoire. La femme ne souffre plus de nausées et de fièvre comme au premier stade, en partie parce que la réponse immunitaire n'est plus la caractéristique endocrinienne prédominante. Enfin, au cours de la dernière phase immunologique de la grossesse, le fœtus a achevé son développement, tous les organes sont fonctionnels et préparés pour le monde extérieur. Maintenant, la mère doit mettre au monde le bébé; ceci est réalisé par une inflammation renouvelée. La parturition est caractérisée par un afflux de cellules immunitaires dans le myomètre pour favoriser la recrudescence d'un processus inflammatoire (**Romero et al, 2006**). Cet environnement pro-inflammatoire favorise la contraction de l'utérus, l'expulsion du bébé et le rejet du placenta. En conclusion, la grossesse est une condition pro-inflammatoire et anti-inflammatoire, selon le stade de la gestation (**Mor, 2008**). Ces différences dans les cytokines peuvent également refléter la sensibilité aux maladies infectieuses (**okoko, 2003**).

# Conclusion

### Conclusion

L'étude concerne un groupe de 33 femmes enceintes ou étaient déjà enceintes, souffrent de maladies inflammatoires pendant leur grossesse, Divers analyses ont été découverts sur la présence ou absence d'inflammation dans chacun de laboratoire AMIOUR à Mila et MIROUH à Ferdjioua.

Les maladies inflammatoires surviennent lorsqu'il y a des facteurs de risque comme l'âge maternel, les changements hormonaux survenant au cours de trois trimestres de la grossesse, ou leur mode de vie.

Cette étude a révélé que les maladies inflammatoires les plus répandues dans la wilaya de Mila sont les infections vaginal et urinaire, tandis que les autres maladies sont moins fréquent tel que la maladie de crohn, thyroïdite, arthrite, urticaire.

Si ces maladies inflammatoires ne sont pas décelées et prises en charge chez la femme enceinte, ça peut causer des complications chez la femme ou le bébé pendant la grossesse et pendant l'accouchement.

### Recommandation

La nutrition est si importante pour la mère comme pour l'enfant qu'elle doit être équilibrée tout au long des neuf mois de grossesse. Son alimentation doit être riche en acide folique, le fer et le calcium et la vitamine D (**Site web 12**).

Aussi, certaines précautions doivent être respectées si la mère n'est pas immunisée contre certaines maladies, comme la toxoplasmose alors il faut :

- Bien cuire la viande.
- Laver bien les fruits et les légumes avant de les manger, y compris les salades.
- Éviter tout contact avec de la litière pour chat ou de la terre sale. Si c'est le cas, laver soigneusement les mains ensuite (**Site web 13**).

N'oublions pas qu'il faut penser aussi à bien s'hydrater, et Choisir une eau pauvre en minéraux ou riche en calcium et en magnésium, au besoin, pour prévenir la constipation et améliorer l'absorption des minéraux (**Site web 14**).

D'autre part, Pendant la grossesse, l'activité hormonale provoque également d'autres troubles intimes. Ces phénomènes préparent la naissance d'un enfant. Par conséquent, il faut veiller à garder la zone intime saine et propre en utilisant des produits adaptés à la flore vaginale, et Éviter les vêtements trop serrés car ils favorisent la croissance bactérienne et l'irritation due au frottement et au manque de d'aération (**Site web 15**).



## Références bibliographique

**Abraham, SN., Miao, Y.** (2015). The nature of immune responses to urinary tract infections. *Nature Reviews Immunology*, 15(10), 655-663.

**Adesse, D., Marcos, AC., Siqueira, M., Cascabulho, CM., Waghbi, MC et al.** (2018). Radial Glia cell infection by *Toxoplasma gondii* disrupts brain microvascular endothelial cell integrity. *bioRxiv*, 378588.

**Ahmed, M., Sood, A., Gupta, J.** (2020). Toxoplasmosis in pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 255, 44-50.

**Alessandri, C., Layios, N.** (2020). Actualités et guide pratique d'utilisation de la procalcitonine dans les bactériémies. *Vaisseaux, Coeur, Poumons*.

**Al-Kuraishy, HM., Al-Gareeb, AI., Al-Maiahy, TJ.** (2018). Concept and connotation of oxidative stress in preeclampsia. *Journal of laboratory physicians*, 10(03), 276-282.

**Al-Malki, ES.** (2021). Toxoplasmosis: stages of the protozoan life cycle and risk assessment in humans and animals for an enhanced awareness and an improved socio-economic status. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(1), 962-969.

**Anton, G., Rid, J., Mylonas, I., Friese, K., Weissenbacher, ER.** (2008). Evidence of a TH1-shift of local vaginal inflammatory response during bacterial vaginosis. *Infection*, 36, 147-152.

**Azab, A., Nassar, A., Azab, AN.** (2016). Anti-inflammatory activity of natural products. *Molecules*, 21(10), 1321.

**Baril, L., Ancelle, T., Goulet, V., Thulliez, P., Tirard-Fleury, V., Carne, B.** (1999). Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 31(3), 305-309.

**Benachi ., A , Luton., D , Mandelbrot.,L , Picone., O .** (2022). Diagnostic des microcytoses Classification des anémies. *Pathologies maternelles et grossesse*, 314 .

**Bernuau, J., Luton, D.** (2022). Pathologies hépatiques CHAPITRE. *Pathologies maternelles et grossesse*, 125.

**Bertin, P., Vergne-Salle, P.** (2019). Douleur et inflammation. *Revue du Rhumatisme*, 86, A25-A29.

**Bierry, G., Blondet, C., Besson, F.** (2022). Processus inflammatoires. Les fondamentaux de l'imagerie médicale: Radioanatomie, biophysique, techniques et séméiologie en radiologie et médecine nucléaire, 197, 193.

**Bonacorsi, S.** (2016). Examen cyto bactériologique des urines (ECBU). *Bactériologie Médicale*: Elsevier, 163-170.

**Bouchenaki, H., Bégou, M., Magy, L., Hajj, R., Demiot, C.** (2019). Les traitements pharmacologiques des douleurs neuropathiques. *Thérapies*, 74(6), 633-643.

**Boudot, C., Hamidovic, A., Courtioux, B.** (2022). Prévenir et prendre en charge la toxoplasmose chez la femme enceinte. *Actualités Pharmaceutiques*, 61(612), 47-51.

**Calvino, B.** (2021). La phase de résolution de l'inflammation, une phase active orchestrée par le rôle des médiateurs «pro-resolving»: résolvines, protectines, et marésines. *Douleurs: Évaluation-Diagnostic-Traitement*, 22(5-6), 219-231.

**Ceccarani, C., Foschi, C., Parolin, C., D'Antuono, A., Gaspari, V et al.** (2019). Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. *Scientific reports*, 9(1), 1-12.

**Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z et al.** (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204.

**Coly, NFG., Durif, J., Bass, I., Pereira, B., Thiam, S et al.** (2021, May). Biomarqueurs sanguins du diagnostic précoce des infections néonatales bactériennes: retour d'expérience d'une cohorte sénégalaise. In *Annales de Biologie Clinique*, 79 (3), 241-252.

**Cortot, A., De Chambrun, GP., Vernier-Massouille, G., Vigneron, B., Rousseau, CG.** (2009). Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: maladies génétiques ou de l'environnement?. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 33(8-9), 681-691.

**Dadoun-Gerometta, R., Barré, A., Laurent, V., Carbonnel, F.** (2013). Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse. *Hépatogastro & oncologie digestive*, 20(8), 572-579.

**De Mos, O., Gothot, A., Szabo, B.** (2021). La ferritinémie, un marqueur complexe du métabolisme du fer. *Revue Médicale de Liège*, 76(11).

**Dekel, N., Gnainsky, Y., Granot, I., Mor, G.** (2010). Inflammation and implantation. *American journal of reproductive immunology*, 63(1), 17-21.

**Demaret, J., Monneret, G., Venet, F.** (2014). Altérations phénotypiques et fonctionnelles des polynucléaires neutrophiles au cours des états septiques sévères. *Revue francophone des laboratoires*, 2014(462), 65-71.

**Diarra, I., Sogoba, S., Coulibaly, D., Sow, SA.** (2008). INFECTION URINAIRE ET GROSSESSE DAN LE CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE II (CSREF C. II). *Mali medical*, 23(3).

**Dorward, DA., Lucas, CD., Rossi, AG., Haslett, C., Dhaliwal, K.** (2012). Imaging inflammation: molecular strategies to visualize key components of the inflammatory cascade, from initiation to resolution. *Pharmacology & therapeutics*, 135(2), 182-199.

**Drai, J., Bessedé, T., Patard, JJ.** (2012). Prise en charge des pyélonéphrites aiguës. *Progrès en urologie*, 22(14), 871-875.

**Dray, X., Marteau, P.** (2007). Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. *La revue du praticien*, 57, 2305.

**Durand, G., Beaudoux, JL.** (2008). Biochimie médicale biomarqueurs actuels et perspectives. 2e Edition Revue et Augmentée, 100-112.

**Ezzine, C., Déchelotte, P., Ribet, D.** (2021). Modulation de la sumoylation et de l'inflammation intestinale par des métabolites bactériens du microbiote. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 35(1), 24-25.

**Feustel, SM., Meissner, M., Liesenfeld, O.** (2012). *Toxoplasma gondii* and the blood-brain barrier. *Virulence*, 3(2), 182-192.

**Florea, A., Job-Deslandre, C.** (2008). Rheumatoid arthritis and pregnancy. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*, 37(11), 1644-1651.

**Frenzel, L., Hermine, O.** (2013). Mastocytes et inflammation. *Revue du rhumatisme*, 80(2), 111-115.

- Fukui, S., Iwamoto, N., Takatani, A., Igawa, T., Shimizu, T *et al.*** (2018). M1 and M2 monocytes in rheumatoid arthritis: a contribution of imbalance of M1/M2 monocytes to osteoclastogenesis. *Frontiers in immunology*, 8, 1958.
- Galli, S.J., Gaudenzio, N., Tsai, M.** (2020). Mast cells in inflammation and disease: recent progress and ongoing concerns. *Annual review of immunology*, 38, 49-77.
- Gougerot-Pocidalò, MA., El Benna, J., Dang, PMC., Elbim, C.** (2007). Quand les polynucléaires neutrophiles attrapent les agents pathogènes dans leurs filets. *médecine/sciences*, 23(5), 464-465.
- Guo, YJ., Pan, WW., Liu, SB., Shen, ZF., Xu, Y *et al.*** (2020). ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis. *Experimental and therapeutic medicine*, 19(3), 1997-2007.
- Hannesse, C., Yildiz, H., Yombi, J.C.** (2021). Prise en charge de la bactériurie asymptomatique: qui dépister et traiter?. *Louvain médical*, 140, 231.
- Hay-Lombardie, A.** (2020). La vitesse de sédimentation est-elle obsolète. *Correspondances en Onco-Hématologie*, 142-4.
- Headland, SE., Norling, LV.** (2015). The resolution of inflammation: Principles and challenges. *Seminars in Immunology*, 27(3), 149-160.
- Henrotin, Y., Deby-Dupont, G., Reginster, JY.** (2001). Les médiateurs biochimiques de l'inflammation. *Revue Médicale de Liège*, 56(6).
- Hermieu, JF.** (2007). Mise au point: urgences urologiques au cours de la grossesse. *Pelvi-périnéologie*, 3(2), 251-261.
- Hublet, S., Tombal, B.** (2004). Cystites récidivantes non compliquées chez la femme. *Louvain médical*, 123(4), S210-S219
- Hurtado-Nedelec, M., Dang, PMC., Monteiro, RC., El Benna, J., Gougerot-Pocidalò, M. A.** (2014). Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Revue francophone des laboratoires*, 2014(462), 25-38.
- Joffre, J., Pirracchio, R., Legrand, M.** (2020). Réponse de l'endothélium microvasculaire à l'inflammation aiguë. *Anesthésie & Réanimation*, 6(5), 493-499.

**Kachouchi, A., Sebbani, M., Akammar, S., Berghalout, M., Adali, I et al.** (2020). Protéine C-réactive et agitation chez des patients atteints de schizophrénie: suivi d'une cohorte avec groupe témoin. *L'Encéphale*, 46(4), 264-268.

**Kadhim, SS., Al-Windy, SA., Al-Kuraishy, HM., Al-Gareeb, A. I.** (2019). Endothelin-1 is a surrogate biomarker link severe periodontitis and endothelial dysfunction in hypertensive patients: The potential nexus. *Journal of International Oral Health*, 11(6), 369.

**Karaman, U., Celik, T., Kiran, TR., Colak, C., Daldal, NU.** (2008). Malondialdehyde, glutathione, and nitric oxide levels in *Toxoplasma gondii* seropositive patients. *The Korean journal of parasitology*, 46(4), 293.

**Katrinli, S., Smith, AK.** (2021). Immune system regulation and role of the human leukocyte antigen in posttraumatic stress disorder. *Neurobiology of Stress*, 15, 100366.

**Keita, O.** (2023). Etude des infections urinaires dans le service de médecine au CSRéf de la commune IV du District de Bamako: à propos de 100 cas (**Thèse de médecine**).

**Kim, JH., Lee, J., Bae, SJ., Kim, Y., Park, BJ et al.** (2017). NADPH oxidase 4 is required for the generation of macrophage migration inhibitory factor and host defense against *Toxoplasma gondii* infection. *Scientific reports*, 7(1), 1-13.

**Kobayashi, H., Amrein, K., Lasky-Su, JA., Christopher, KB.** (2021). Procalcitonin metabolomics in the critically ill reveal relationships between inflammation intensity and energy utilization pathways. *Scientific Reports*, 11(1), 23194.

**Koné-Paut, I., Georjin-Lavialle, S., Galeotti, C., Rossi-Semerano, L., Hentgen, V et al.** (2019). Autoinflammation secondaire à des défauts d'ubiquitination dans la voie NFκB: haploinsuffisance de A20 (HA20) et déficit en Otuline (Otulinopénie). *Revue du Rhumatisme*, 86(4), 358-366

**Kratofil, RM., Kubes, P., Deniset, JF.** (2017). Monocyte conversion during inflammation and injury. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 37(1), 35-42.

**Kubab, N., Hakawati, J., Alajati-kubab S.** (2014). Guide des examens biologiques 6e Edition Lamarre, Paris, 340.

- Lapinet, JA., Scapini, P., Calzetti, F., Pérez, O., Cassatella, MA.** (2000). Gene expression and production of tumor necrosis factor alpha, interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-8, macrophage inflammatory protein 1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ), MIP-1 $\beta$ , and gamma interferon-inducible protein 10 by human neutrophils stimulated with group B meningococcal outer membrane vesicles. *Infection and immunity*, 68(12), 6917-6923.
- Laure, P., Facina, N.** (2022). *Activité physique et sportive en périnatalité*. Elsevier Health Sciences, 6-18.
- Le Bars, D., Willer, JC.** (2004). Physiologie de la douleur. *EMC-Anesthésie-Réanimation*, 1(4), 227-266.
- Le Goff, C., Ladang, A., Gothot, A., Cavalier, E.** (2022). Les marqueurs biologiques de l'inflammation: faisons le point. *Revue Médicale de Liège*, 77(5-6).
- Letzelter, M., Andrianjafy, C., Marin, S., Rocour, S., De Ybarlucea, LR et al.** (2022). Maladie de Crohn métastatique ombilicale: une localisation exceptionnelle. *La Revue de Médecine Interne*, 43(1), 54-56.
- Lobel, B., Soussy, C.J., Colau, J.C.** (2007). Les infections urinaires gravidiques. Les infections urinaires, 129-139.
- Loizeau, C.** (2012). Intérêt des probiotiques dans la prise en charge des infections vaginales récidivantes (Doctoral dissertation).
- Luppi, p., Haluszczak, C., Trucco, M., Deloia, J.A.** (2002). Normal pregnancy is associated with peripheral leukocyte activation. *American journal of reproductive immunology*, 47(2), 72-81.
- Mach, F., Marchandin, H., et Bichon, F.** (2020). Traitement et prévention des infections urinaires. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(598), 48-52.
- Mallart, C.** (2022). Régulation et rôles de la voie JAK-STAT au cours de l'ovogenèse chez la drosophile (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay).
- Mandelbrot, L.** (2019). Inflammation maternelle et conséquences fœtales-néonatales, 32-42.
- Mandelbrot, L.** (2022). Infections pendant la grossesse: progrès thérapeutiques. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 206(2), 225-233.

**Maruyama, M., Rhee, C., Utsunomiya, T., Zhang, N., Ueno, M et al.** (2020). Modulation of the inflammatory response and bone healing. *Frontiers in endocrinology*, 11, 386.

**Matuszkiewicz-Rowińska, J., Malyszko, J., Wieliczko, M.** (2015). State of the art paper Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Archives of Medical Science*, 11(1), 67-77.

**McGovern, AP., Hogg, M., Shields, BM., Sattar, NA., Holman, RR et al.** (2020). Risk factors for genital infections in people initiating SGLT2 inhibitors and their impact on discontinuation. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 8(1), e001238.

**Menard, JP., Bretelle, F.** (2012). Vaginose bactérienne et accouchement prématuré. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 40(1), 48-54.

**Meunier, C., Rozières, A., Duclaux-Loras, R., Gay, C., Faure, M et al.** (2019). Implication de la voie JAK-STAT dans la pathogénie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 26(9), 937-946 .

**Mogtomo, MLK., Njiki, AN., Longang, AM., Foko, LPK., Embolo, E et al.** (2016). Prévalence des germes impliqués dans les infections vaginales chez les femmes camerounaises et facteurs de risque. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(1), 255-268.

**Mor, G., Cardenas, I .** 2010 , The Immune System in Pregnancy: A Unique Complexity .*American J Rep Immunol*, Volume: 63, Issue: 6.p 430 .

**Mor, G.** (2008). Inflammation and pregnancy: the role of toll-like receptors in trophoblast-immune interaction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1127(1), 121-128.

**Mor, G., Abrahams, VM.** (2002). Immunology of implantation. *Immunology and allergy clinics*, 22(3), 545-565.

**Mor, G., Cardenas, I.** (2010). The immune system in pregnancy: a unique complexity. *American journal of reproductive immunology*, 63(6), 425-433.

- Moro, C., Palacios, I., Lozano, M., D'Arrigo, M., Guillamón, E et al.** (2012). Anti-inflammatory activity of methanolic extracts from edible mushrooms in LPS activated RAW 264.7 macrophages. *Food chemistry*, 130(2), 350-355.
- Narayan, B., Nelson-Piercy, C.** (2017). Medical problems in pregnancy. *Clinical Medicine*, 17(3), 251.
- Nicolle, LE.** (2006). Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *International journal of antimicrobial agents*, 28, 42-48.
- O'Brien, CA., Batista, SJ., Still, KM., Harris, TH.** (2019). IL-10 and ICOS differentially regulate T cell responses in the brain during chronic *Toxoplasma gondii* infection. *The Journal of Immunology*, 202(6), 1755-1766.
- Okoko, BJ., Enwere, G., Ota, MOC.** (2003). The epidemiology and consequences of maternal malaria: a review of immunological basis. *Acta tropica*, 87(2), 193-205.
- Ouedraogo, N., Tibiri, A., Sawadogo, RW., Lompo, M., Hay, AE et al.** (2011). Antioxidant anti-inflammatory and analgesic activities of aqueous extract From stem bark of *Pterocarpus erinaceus* Poir.(Fabaceae). *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(10), 2047-2053.
- Parlog, A., Schlüter, D., Dunay, IR.** (2015). *Toxoplasma gondii*-induced neuronal alterations. *Parasite immunology*, 37(3), 159-170.
- Pellefigues, C.** (2022). Les granulocytes basophiles sont sensibles à une grande diversité de stimulus innés. *médecine/sciences*, 38(1), 22-24.
- Ponvert, C.** (2020). Les réactions d'hypersensibilité aux antalgiques non opiacés, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Revue Française d'Allergologie*, 60(6-7), 507-517.
- Poturoglu, S., Ormeci, AC., Duman, AE.** (2016). Treatment of pregnant women with a diagnosis of inflammatory bowel disease. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*, 7(4), 490.
- Praz, C., Gubbiotti, L., Buia, G., Chapus, V., Dunet, J et al.** (2021). Intérêt du dosage de la protéine C-réactive du liquide articulaire dans le diagnostic des infections de prothèse



totale de hanche et de genou. Étude cas/témoin. Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, 107(4), 398-405.

**Puyade, M., Treton, X., Alric, L., Badoglio, M., Llorente, CC et al.** (2020). Indications de l'autogreffe de cellules hématopoïétiques dans la Maladie de Crohn: recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire. Bulletin du Cancer, 107(12), S140-S150.

**Reyt, V.** (2019). La maladie de Crohn et son traitement. Actualités pharmaceutiques, 58(583), 44-48

**Ribeiro, RA., Vale, ML., Thomazzi, SM., Paschoalato, AB., Poole, S et al.** (2000). Involvement of resident macrophages and mast cells in the writhing nociceptive response induced by zymosan and acetic acid in mice. European journal of pharmacology, 387(1), 111-118.

**Robert-Gangneux, F., Dion, S.** (2020). Toxoplasmose de la femme enceinte. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 33(5), 209-220.

**Robinson, DP., Klein, SL.** (2012). Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. Hormones and behavior, 62(3), 263-271.

**Romero, R., Espinoza, J., Kusanovic, JP., Gotsch, F., Hassan, S et al.** (2006). The preterm parturition syndrome. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 113, 17-42.

**Rouzier, R.** (2009). Bactériurie asymptomatique pendant la grossesse: quelle stratégie?. RéfleXions, 10, 136-139.

**Sautenet, B., Barbet, C., Büchler, M., Bruyère, F.** (2010). Infections urinaires et antibiothérapie chez l'insuffisant rénal. Progrès en Urologie-FMC, 20(3), F85-F89.

**Scheen, A.** 2022. Épilogue: l'inflammation, un processus clé dans de nombreuses pathologies. Revue Médicale de Liège, 77 (5-6), 410 - 411

**Serbina, NV., Jia, T., Hohl, TM., Pamer, E. G.** (2008). Monocyte-mediated defense against microbial pathogens. Annu. Rev. Immunol., 26, 421-452.

- Shaheen, HM., Farahat, TM., Hammad, NAEH.** (2016). Prevalence of urinary tract infection among pregnant women and possible risk factors. *Menoufia Medical Journal*, 29(4), 1055.
- Sheerin, NS.** (2015). Urinary tract infection. *Medicine*, 43(8), 435-439.
- Simonet, L.** (2016). Coordination et continuité des soins: encore et toujours.... *Revue Medicale Suisse*, 12(535), 1739-1740.
- Slouma, M., Bettaieb, H., Dhahri, R., Metoui, L., Boussetta, N et al.** (2021). Le taux de plaquettes au cours de la polyarthrite rhumatoïde: un nouveau marqueur de l'inflammation?. *Revue du Rhumatisme*, 88, A259-A260.
- Sprangers, S., Vries, TJD., Everts, V.** (2016). Monocyte heterogeneity: consequences for monocyte-derived immune cells. *Journal of immunology research*, 2016.2-4.
- Tecchio, C., Micheletti, A., Cassatella, MA.** (2014). Neutrophil-derived cytokines: facts beyond expression. *Frontiers in immunology*, 5, 508 , 1-3.
- Torres, J., Mehandru, S., Colombel, JF., Peyrin-Biroulet, L.** (2017). Crohn's disease. *The Lancet*, 389(10080), 1741-1755.
- Vergne-Salle, P., Bertin, P.** (2021). Douleur chronique et neuroinflammation. *Revue du Rhumatisme*, 88(6), 417-423
- Wan, BN., Zhou, SG., Wang, M., Zhang, X., Ji, G.** (2021). Progress on haptoglobin and metabolic diseases. *World journal of diabetes*, 12(3), 206.
- Weill , B., Batteux, F., Dhainaut, J.** (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. 1re edition De Boeck Supérieur., 12-23.
- XI-Keita, A.** (2009). Etude épidémiologique et Clinique de la vaginose au Centre Hospitalier Universitaire du point G (Doctoral dissertation, Thèse de médecine. 2009. Université de Bamako, Mali).
- Yan, X., Ji, Y., Liu, X., Suo, X.** (2015). Nitric oxide stimulates early egress of *Toxoplasma gondii* tachyzoites from Human foreskin fibroblast cells. *Parasites & Vectors*, 8(1), 1-6.

**Yougbaré-Ziébrou, MN., Ouédraogo, N., Lompo, M., Bationo, H., Yaro, B et al.** (2016). Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis* Pichon (Apocynaceae). *Phytothérapie*, 14(4), 213-219.

**Zeng, F., Gao, M., Liao, S., Zhou, Z., Luo, G et al.** (2023). Role and mechanism of CD90+ fibroblasts in inflammatory diseases and malignant tumors. *Molecular Medicine*, 29(1), 20.

**Zhao, G., Wang, Y., Wang, H., Bai, G., Zhang, N et al.** (2023). Ultrasensitive Photoelectrochemical Immunoassay Strategy Based on Bi<sub>2</sub>S<sub>3</sub>/Ag<sub>2</sub>S for the Detection of the Inflammation Marker Procalcitonin. *Biosensors*, 13(3), 366.

**Zhao, YY., Chen, LH., Huang, L., Li, YZ., Yang, C et al.** (2022). Cardiovascular protective effects of GLP-1: a focus on the MAPK signaling pathway. *Biochemistry and Cell Biology*, 100(1), 9-16.

**Zhao, Y., Zhang, H., Cui, JG., Wang, JX., Chen, MS et al.** (2023). Ferroptosis is critical for phthalates driving the blood-testis barrier dysfunction via targeting transferrin receptor. *Redox Biology*, 59, 102584.

#### **Site web**

**Site web 01 :** Analyse de la toxoplasmose <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-toxoplasmose-sang>

**Site web 02:** Toxoplasmose Test <https://sante.lefigaro.fr/sante/analyse/toxoplasmose/quel-resultat>

**Site web 03 :** Hémogramme ou Numération de la Formule Sanguine (NFS)

[https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa\\_675\\_mme.htm](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_675_mme.htm)

**Site web 04 :** <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/examens-medicaux/hemogramme-nfs/>

**Site web 05 :** Augmentation de la vitesse de sédimentation : causes, conduite à tenir.

<https://www.esculape.com/generale/vs.html>

**Site web 06 :** Vitesse de sédimentation (VS) : quelle utilité ? Quand s'inquiéter ?

[https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa\\_718\\_edimen.htm](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_718_edimen.htm)

**Site web 07 :** [https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana\\_proteines07.htm](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines07.htm)

**Site web 08 :** Analyse de la calprotectine fécale. <https://badgut.org/centre-information/sujets-de-a-a-z/analyse-de-la-calprotectine-fecale/?lang=fr>

**Site web 09 :** Prélèvement vaginal : déroulement, indications et résultats d'un examen bactériologique vaginal. [https://www.doctissimo.fr/sante/analyses-medicales/prelevement-vaginal-deroulement-indications-et-resultats-dun-examen-bacteriologique-vaginal/b90b57\\_ar.html#quelles-differences-entre-un-prelevement-vaginal-et-un-frottis](https://www.doctissimo.fr/sante/analyses-medicales/prelevement-vaginal-deroulement-indications-et-resultats-dun-examen-bacteriologique-vaginal/b90b57_ar.html#quelles-differences-entre-un-prelevement-vaginal-et-un-frottis)

**Site web 10 :** Analyse bactériologique des sécrétions génitales : normes, indications. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2704915-analyse-bacteriologique-des-secrections-genitales-normes-indications/>

**Site web 11 :** Santé immunitaire au naturel pendant la grossesse. [https://www.avogel.ca/blog/fr/sante-immunitaire-au-naturel-pendant-la-grossesse/?fbclid=IwAR09\\_dm5ljSWqkzllp2iO9\\_zWhfVsO1PF4vkorRj-Syl6FG9goFUn\\_1HgiY](https://www.avogel.ca/blog/fr/sante-immunitaire-au-naturel-pendant-la-grossesse/?fbclid=IwAR09_dm5ljSWqkzllp2iO9_zWhfVsO1PF4vkorRj-Syl6FG9goFUn_1HgiY)

**Site web 12 :** L'alimentation de la femme enceinte. <https://www.vania.com/nos-conseils/univers-grossesse/l-alimentation-de-la-femme-enceinte/quel-regime-alimentaire-pour-la-femme-enceinte?fbclid=IwAR0y80SM-icXG50LF2LAHt9eam1aFNcARS2L542IH9JbLMhohXTsic6yQkg>

**Site web 13 :** La toxoplasmose enceinte, comment l'éviter ?. [https://www.mpedia.fr/art-toxoplasmose/?sr=822&fbclid=IwAR1diqXuAP6JFKAWWjY-AUT5NNT5Ju3PR7\\_tcjdHFdR0eKgvoYkvVMI-kwE](https://www.mpedia.fr/art-toxoplasmose/?sr=822&fbclid=IwAR1diqXuAP6JFKAWWjY-AUT5NNT5Ju3PR7_tcjdHFdR0eKgvoYkvVMI-kwE)

**Site web 14 :** Une bonne hydratation indispensable pendant la grossesse. <https://www.mpedia.fr/art-importance-de-bien-hydrater/?sr=822&fbclid=IwAR1VoklGBjDeKw5czeFUOf0-9rPhcrbs2x8Xn5H0lJKUXLtOp9JOYXiM4bQ>

**Site web 15** : L'hygiène intime pendant la grossesse. <https://www.gynandco.be/fr/hygiene-intime-pendant-la-grossesse/>

## Annexes

### الامراض الالتهابية لدى الحوامل

وصف النموذج

#### \* العمر

20-25

25-30

30-35

35-40

غير ذلك...

#### \* مكان السكن

ميلة

اولاد خلوف

التلاغمة

الرواشد

العياضي برباس

القرارم قوقة

المشيرة

بن يحيى عبد الرحمان

بوحاتم

تاجنانت

تبرقنت

ترعي باينان

تسالة لمطاعي

تسدان حدادة

حمالة

دراحي بوصول	<input type="checkbox"/>
سيدي خليفة	<input type="checkbox"/>
سيدي مروان	<input type="checkbox"/>
شلغوم العيد	<input type="checkbox"/>
الشيقة	<input type="checkbox"/>
عميرة أراس	<input type="checkbox"/>
عين البيضاء حريش	<input type="checkbox"/>
عين التين	<input type="checkbox"/>
عين الملوك	<input type="checkbox"/>
فرجية	<input type="checkbox"/>
مينار زارزة	<input type="checkbox"/>
وادي العثمانية	<input type="checkbox"/>
وادي النجاء	<input type="checkbox"/>
وادي سقان	<input type="checkbox"/>
يحي بن قشة	<input type="checkbox"/>
احمد راشدي	<input type="checkbox"/>
زغاية	<input type="checkbox"/>

**هل مرضت باحد الامراض الاتية \***

التهاب المسالك البولية	<input type="radio"/>
التهاب الجهاز التناسلي	<input type="radio"/>
مرض كورن	<input type="radio"/>
التهاب الغدة الدرقية	<input type="radio"/>
التهاب المفاصل	<input type="radio"/>
الطفح القراصي (طفح جلدي)	<input type="radio"/>
أمراض أخرى لم تذكر	<input type="radio"/>

ماهي الاعراض التي ظهرت عليك

إجابتك

---

بهذا المرض في أي فترة أصبت

الشهر 1-3	<input type="radio"/>
الشهر 3-6	<input type="radio"/>
الشهر 6-9	<input type="radio"/>

ما هو العلاج الذي اتبعتة

إجابتك

مكان العلاج

- طبيب اخصائي في عيادة خاصة
- طبيب اخصائي في مستشفى عمومي
- طبيب عام

هل كان هنالك تاثير عليك بعد الولادة

- نعم
- لا

هل كان هنالك تاثير على الجنين

- قبل الولادة
- خلال الولادة
- بعد الولادة
- لم يوجد

عدد مرات الحمل

إجابتك



هل كنت تمارسين الرياضة في فترة الحمل \*

نعم

لا

\* ما نوع الاكل الذي كنت تتناولينه في أغلب الاحيان في فترة الحمل

أكل حلو

أكل مالح

فواكه و خضر

خليط متوازن من الأكل

## Résumé

Les maladies inflammatoires sont considérées comme une réponse immunitaire du corps contre les corps étrangers. Dans cette étude, nous avons découvert que ces maladies abondent chez les femmes enceintes puisque 33 d'entre elles ont répondu au questionnaire et que toutes avaient des maladies inflammatoires, la plupart d'entre elles étaient des infections des voies urinaires et des organes génitaux, et en pourcentage plus faible, la maladie de Crohn, l'arthrite et la thyroïdite... etc. La plupart de ces femmes qui ont été mentionnées précédemment ont été infectées à l'âge de 25 à 30 ans, et elles ont également été infectées au cours de la dernière période de grossesse (le troisième trimestre). Le corps d'une femme enceinte est l'endroit où ces maladies abondent en raison des changements qui surviennent pendant la grossesse, comme les changements hormonaux et physiques... etc.

**Mots clés :** l'inflammation, les maladies inflammatoires, les femmes enceintes, réponse immunitaire.

## ملخص

تعتبر الأمراض الالتهابية استجابة مناعية للجسم ضد الأجسام الغريبة. في هذه الدراسة، وجدنا أن هذه الأمراض تكثر لدى النساء الحوامل، حيث أجاب 33 منهن على الاستبيان وكلهن مصابات بأمراض التهابية، معظمها من المسالك البولية والتهابات الأعضاء التناسلية، وبنسب أقل، مرض كرون والتهاب المفاصل والتهاب الغدة الدرقية... الخ. وقد أصيبت معظم النساء اللاتي سبق ذكرهن بالعدوى وتتراوح أعمارهن بين 25 و30 سنة، كم أصبن بالعدوى خلال فترة الحمل الأخيرة (الثالث الثالث من الحمل). جسم المرأة الحامل هو المكان الذي تكثر فيه هذه الأمراض بسبب التغيرات التي تحدث أثناء الحمل، مثل التغيرات الهرمونية والجسدية، الخ.

كلمات مفتاحية : التهاب, أمراض التهابية, نساء حوامل, استجابة مناعية.

## Summary

The inflammatory diseases considered as an immune response of the body against foreign bodies. In this study, we found out that these diseases abound in pregnant women as 33 of them answered the questionnaire and all of them had inflammatory diseases most of them were urinary tract infections and genital infections, in lesser rates, crohn's disease, arthritis and thyroiditis...etc. Most of these women that are previously mentioned were infected at the age of 25 to 30 years old, also they were infected during the last period of pregnancy (the third trimester). The body of a pregnant woman is where these diseases abound due to the changes that occur during pregnancy, such as hormonal and physical changes...etc.

**Key words:** the inflammation, inflammatory diseases, pregnant women, immune response.

## ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES MALADIES INFLAMMATOIRE CHEZ LES FEMMES ENCEINTE DANS LA REGION DE MILA.

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de Master  
Biochimie appliquée

Une maladie inflammatoire est due à une réaction anormale du système immunitaire. Elle peut toucher la plupart des organes et tissus du corps humain, notamment le système nerveux, le système digestif, l'épiderme et les articulations.

Les maladies inflammatoires sont considérées comme une réponse immunitaire du corps contre les corps étrangers. Cette étude a révélé que ces maladies abondent chez les femmes enceintes puisque 33 d'entre elles ont répondu au questionnaire et que toutes avaient des maladies inflammatoires, la plupart d'entre elles étaient des infections des voies urinaires et des organes génitaux, en moins grand nombre, la maladie de Crohn, l'arthrite et la thyroïdite... etc. La plupart de ces femmes qui ont été mentionnées précédemment ont été infectées à l'âge de 25 à 30 ans, et elles ont également été infectées au cours de la dernière période de grossesse (le troisième trimestre). Le corps d'une femme enceinte est l'endroit où ces maladies abondent en raison des changements qui se produisent pendant la grossesse, tels que les changements hormonaux et physiques.

Si ces maladies inflammatoires ne sont pas décelées et prises en charge chez la femme enceinte, ça peut causer des complications chez la femme ou chez le bébé pendant la grossesse et même pendant l'accouchement.

**Mots clés :** maladies inflammatoires, femme enceinte, système immunitaire.

**Laboratoire de recherche :** Laboratoire MIROUH à ferdjioua et AMIOR à MILA .

### Jury d'évaluation :

- **Président :** Dr. MERZOUG A M.C.A Centre Universitaire de Mila.
- **Examineur :** Dr. MERZOUG SE M.C.A Centre Universitaire de Mila.
- **Promoteur :** Dr. KEHILI HE M.C.B Centre Universitaire de Mila.

**Date de soutenance :** 24 / 06 / 2023