



Année : 2018 - 2019

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

BAMBA Epse HAIDARA KADY MABITY

**EVALUATION DE DEUX (02) AUTOMATES DE
CHIMILUMINESCENCE POUR LE DEPISTAGE DES
ANTICORPS ANTI-RUBEOLEUX IgG**

COMPOSITION DU JURY :

Président : Monsieur **YAVO WILLIAM**, Professeur titulaire
Directeur de thèse : Monsieur **DEMBELE BAMORY**, Maître de conférences agrégé
Assesseurs : Monsieur **KASSI KONDO FULGENCE**, Maître de conférences agrégé
: Monsieur **CABLAN MIAN N'DEDEY ASHER**, Maître-assistant

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR
SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES**

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires

Professeur RAMBAUD André
Professeur FOURASTE Isabelle
Professeur BAMBA Moriféré
Professeur YAPO Abbé
Professeur MALAN Kla Anglade
Professeur KONE Moussa
Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur

Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie

Professeur Ag IRIE-N'GUESSAN Amenan

Sous-Directeur Chargé de la Recherche

Professeur Ag DEMBELE Bamory

Secrétaire Principal

Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste

Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant

Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité

Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal

Pharmacie Clinique

Mmes AKE Michèle

Chimie Analytique, Bromatologie

ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.

Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. DANO Djédjé Sébastien

Toxicologie

GBASSI K. Gildas

Chimie Physique Générale

INWOLEY Kokou André

Immunologie

Mme KONE BAMBA Diéneba

Pharmacognosie

M.	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM.	MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, Contrôle de Qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie-Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM.	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie Analytique
Mme	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie – Mycologie
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M.	DJOHAN Vincent	Parasitologie –Mycologie
Mmes	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
MM.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
MM.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	MANDA Pierre	Toxicologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé Publique et Economie de la Santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

Mme	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
MM.	YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie Moléculaire
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

MM.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M.	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie-Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
MM.	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mme	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
MM.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé Publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
M.	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
Mme	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
MM.	KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA-BOSSON Henriette	Parasitologie-Mycologie

4- ASSISTANTS

MM. ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
APETE-TAHOU Sandrine	Bactériologie-Virologie
BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé Publique
MM. BROU Amani Germain	Chimie Analytique
BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique et thérapeutique
COULIBALY Songuigama	Chimie organique, Chimie Thérapeutique
DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
DOFFOU Oriadje Elisée	Pharmacie clinique et thérapeutique
Mmes. DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
HE-KOUAME Linda Isabelle	Chimie Minérale
KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M. KACOU Alain	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mme KAMAGATE Tairatou	Hématologie
MM. KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacie clinique et thérapeutique
KOFFI Kouamé	Santé Publique
KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mmes KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM. KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie Organique, Chimie thérapeutique
KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
KOUAME Jérôme	Santé Publique
Mme KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
MM. LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie

	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne C.	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M.	TE BONLE Leynouin Franck-Olivier	Pharmacie hospitalière
Mme	TIADÉ-TRA BI Marie Laure	Santé publique - Biostatistiques
M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes	TUO-KOUASSI Awa	Pharmacie Galénique
	YAO Adjoa Marcelle	Chimie Analytique
MM.	YAO Jean Simon N'Ghorand	Chimie Générale
	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mmes	YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie
	YEHE Desiree Mariette	Chimie Générale
	ZABA Flore Sandrine	Bactériologie-Virologie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mmes	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé Publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M.	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----	-------------------------	---------------------

7- IN MEMORIUM

Feu	KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu	YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire

Feu	OUATTARA Lassina	Professeur Titulaire
Feu	COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feue	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé
Feu	GUEU Kaman	Maître-Assistant
Feu	ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu	COULIBALY Sabali	Assistant
Feu	TRAORE Moussa	Assistant
Feu	YAPO Achou Pascal	Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

MM.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Maître-Assistante
	APETE-TAHOU Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant
	ZABA Flore Sandrine	Assistante

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT-ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé

	YAYO Sagou Eric	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte	Assistante
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

I. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
	ADJAMBRI Adia Eusèbe	Maître-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maître-Assistante
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maître-Assistante
	BLAO-N'GUESSAN A. Rebecca S.	Maître-Assistante
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Maître-Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Maître-Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Maître-Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant

KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
-----------------------	------------

KAMAGATE Tairatou	Assistant
-------------------	-----------

YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant
---------------------------	-----------

II. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINÉRALE ET GÉNÉRALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
		Chef de Département

Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé

Docteurs	KPAIBE Sawa André Philippe	Maître-Assistant
	BROU Amani Germain	Assistant
	HE-KOUAME Linda Isabelle	Assistante
	TRE Eric Serge	Assistant
	YAO Adjoa Marcelle	Assistante
	YAO Jean Simon N'Ghorand	Assistant
	YEHE Desiree Mariette	Assistante

III. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THÉRAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé

Docteurs	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

IV. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître de Conférences Agrégé
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
	KASSI Kondo Fulgence	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistante
	VANGA-BOSSON Henriette	Maître-Assistante
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANO-H-BEDIA Valérie	Assistante

V. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé

	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistante
	N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
	ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
	LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
	N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia	Assistante
	TUO-KOUASSI Awa	Assistante

VI. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VÉGÉTALE, CRYPTOLOGIE

VII.

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeur	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
	ODOH Alida Edwige	Assistante

VIII. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeur	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire
		Chef de Département

Professeurs	KOUAKOU SIRANSY N'Doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	EFFO Kouakou Etienne	Maître-Assistant
	AMICHIA Attoumou M.	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	DOFFOU Oriadje Elisée	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant
	TE BONLE Leynouin Franck-Olivier	Assistant

I. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Assistant

II. SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef de département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	DIAKITE Aissata	Maître de Conférences Agrégé

	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	MANDA Pierre	Maître de Conférences Agrégé
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI Béatrice	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
	KOFFI Kouamé	Assistant
	KOUAME Jérôme	Assistant
	N'GBE Jean Verdier	Assistant
	TIADÉ-TRA BI Marie Laure	Assistante

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut pour vous témoigner ma reconnaissance.

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, Le respect suite à votre soutien tout le long de ce long et laborieux parcours,

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie cette Thèse de Docteur en pharmacie.

Tout d'abord,

A ALLAH Le Clément et Le Miséricordieux, qui dans Son Infinie Bonté et Sa Grande Miséricorde, nous a accordé souffle de vie, santé, force physique, force intellectuelle et moyens financiers pour traduire un projet de thèse en un document physique qui, à travers les années, servira aux nouvelles générations de pharmaciens.

A mon père, BAMBA VANANKA

Autant de phrases et d'expressions, aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le Tout Puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A ma très chère mère, BAMBA MAKOULAKO.

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblée avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, bien que loin de moi de corps, tu as

toujours été présente en esprit et en prière à mes côtés pour me consoler quand il fallait. Puisse le Tout Puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mon autre très chère mère, SERIFOU MAYOLY

Tous les mots du dictionnaire pour faire l'éloge d'une personne de valeur ne sauraient exprimer l'immense amour que je porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour l'effort et les sacrifices ô combien nombreux que tu n'as jamais cessé de consentir à mon instruction et mon bien être.

C'est à travers tes encouragements et ton soutien indéfectible que j'ai opté pour cette noble profession.

Que Dieu te garde et te procure longue vie pour que tu demeures ce flambeau illuminant le chemin de tes enfants. Mille fois merci maman.

A ma fille, HAIDARA MAYAMA RAHIMA et mon fils, HAIDARA VANANKA ASLAM

Avant même que mes yeux ne vous voient mes chéris, mon amour et mon affection pour vous n'ont cessé de croître de jour en jour. Vos visages d'anges, vos sourires aux éclats de lunes illuminent ma vie et la rendent plus joyeuse et pleine de sens.

A vous mes trésors, je vous dédie ce modeste travail en implorant Dieu de vous garder pour vos parents qui vous aiment tant.

A vous mes sœur BAMBA FATHIE, BAMBA MIRIAM, BAMBA MASSIAMIE et mon frère, BAMBA ABOUBAKAR SIDICK,

En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour à chacun de vous.

Je vous remercie pour le soutien que vous m'avez apporté lorsque j'en avais le plus besoin.

Puisse Dieu le Tout Puissant exaucer tous vos vœux. Je vous aime.

A mes cousins et cousines

C'est pour moi, l'occasion de vous témoigner toute ma gratitude. Merci pour les moments que nous partageons ensemble.

A mes oncles et tantes

Vous m'avez tous, transmis beaucoup durant ma vie, chacun à sa manière. Je ne cesserai de vous dire merci.

A mes amies de la fac

Dr ADJA Vanessa, AMBE Olga, KOUAKOU Jeannette Mme CISSE

Edith Infiniment merci pour votre indéniable contribution à la rédaction de cette thèse. Vous m'avez donné le courage d'avancer et de réussir dans la vie. Que Dieu vous bénisse.

A mes beaux-parents,

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous. Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours. Puisse Dieu, le Tout Puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie tout en raffermissant nos liens.

A mon cher et tendre époux HAIDARA IDRISSE

Le meilleur ne venant qu'à la fin, je viens donc te dire ici que ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance.

Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille. En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement.

Je prie Dieu le Tout Puissant pour qu'Il te donne bonheur et prospérité, te souhaitant par ailleurs le brillant avenir que tu mérites et ainsi que la réalisation de tes projets les plus chers pour l'épanouissement de notre famille ici-bas et dans l'au-delà insh Allah.

REMERCIEMENTS

Je remercie d'abord «ALLAH» pour m'avoir donné le courage et la force d'entamer et de finir cette thèse dans de bonnes conditions.

Je remercie vivement mon encadreur, Le Professeur Dembélé Bamory, d'avoir encadré ce travail avec beaucoup de compétences et d'exigences comme le demande la profession.

Merci Professeur pour votre indéfectible disponibilité, votre rigueur scientifique et la confiance que vous m'avez accordée au cours de l'élaboration de cette thèse ; merci pour l'acuité de vos critiques et pour vos conseils éclairés.

Veuillez trouver, Professeur dans ces quelques lignes, une infime partie de mon infinie reconnaissance.

A tout le personnel de la PHARMACIE RACINES

Avec à sa tête le Dr BROU MARTIN

A tout le personnel de la PHARMACIE LA PAIX

Avec à sa tête le Dr KADJO EVRARD

A tout le personnel de la PHARMACIE LA BAGOE

Avec à sa tête le DR DIAWARA FATY

A NOS JUGES ET MAÎTRES

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Monsieur le professeur YAVO WILLIAM

- Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Parasitologie-Mycologie
- Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody
- Titulaire d'une Maîtrise en Santé Publique
- Titulaire d'un Doctorat de thèse unique de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie
- Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Biochimie clinique et Hématologie)
- Pharmacien-biologiste au laboratoire de Microbiologie de l'INSP d'Adjamé
- Chef du Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP
- Sous-directeur de la formation et de la recherche à l'INSP
- Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Lauréat du Concours d'Internat de 1997),
- Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique (France)
- Vice-Président de la Société Africaine de Recherche et de Contrôle de la résistance aux antimicrobiens
- Membre de la Société Africaine de Parasitologie
- Vice-Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie et de Mycologie.

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant méticuleux et rigoureux, durant notre parcours universitaire. Vous avez toujours suscité notre admiration. Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude. Que la grâce de DIEU soit sur vous.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le professeur DEMBELE BAMORY

- Maître de conférences agrégé au département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie UFR SPB ;
- Vice-doyen chargé de la recherche
- Docteur de l'Université de Paris XI, Option immunologie ;
- Titulaire d'un Diplôme d'Université en Transfusion Sanguine de Paris VI ;
- Pharmacien Biologiste, Chef du laboratoire du Centre National de Transfusion Sanguine de Côte d'Ivoire ;
- Ancien Interne des Hôpitaux ;
- Membre de la Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie ; Oncologie et Transfusion Sanguine (SIHIO-TS)
- Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).
- Membre de la Société Américaine de Microbiologie (ASM)

Cher Maître,

Pour vos qualités scientifiques et humaines qui font de vous un grand Maître ; Pour m'avoir apporté votre aide à la rédaction de cette thèse ; Pour la rigueur de votre personne alliée à un sens élevé pour le travail bien fait ; Pour le temps accordé à l'accomplissement de ce travail ; Nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance ainsi que l'expression de nos remerciements, de notre infinie gratitude et de notre admiration Que DIEU vous bénisse

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur KASSI Kondo Fulgence

- *Maître de conférences agrégé de Parasitologie et Mycologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan*
- *Responsable de l'unité de Parasitologie et Mycologie au Centre de Diagnostic et de Recherches sur le Sida et les autres maladies opportunistes (CeDReS, CHU de Treichville);*
- *Docteur ès Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier ;*
- *Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody ;*
- *Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Bactériologie et d'Hématologie-biologie) ;*
- *Titulaire d'un DEA (Diplôme d'étude Approfondie) de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie ;*
- *Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Concours d'Internat 2004) ;*
- *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire ;*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM) ;*
- *Membre de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP).*

Cher maître,

Nous avons été sensibles à vos qualités d'enseignante doublées de vos qualités humaines. Nous admirons la simplicité, le calme et l'enthousiasme avec lesquels vous nous avez toujours reçus et conseillés. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance pour le grand bonheur que vous nous faites d'être comptée parmi nos juges. Que DIEU vous bénisse.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Docteur CABLAN MIAN N'DEDEY ARSHER

- *Maître-Assistant, chef Bioclinique au département de Bactériologie-Virologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Chef-Adjoint du Laboratoire de Biologie Médicale et de Microbiologie Industrielle et Alimentaire au Laboratoire National de la Santé Publique*
- *Chef des unités d'Hématologie, Immunologie et de Microbiologie Industrielle au Laboratoire National de la Santé Publique*
- *Pharmacien-biologiste*
- *Titulaire de Diplôme d'Etude Approfondies en Biologie Humaine et Tropicale Option Bactériologie-Virologie, de Certificats d'Etudes Spécialisées en : Biochimie Clinique, Hématologie Biologie, Bactériologie-Virologie, Parasitologie Médicale et Technique, Immunologie générale et Médicale*
- *Ancien Interne des hôpitaux.*
- *Membre de l'Observatoire de la Résistance des Microorganismes de Côte d'Ivoire (ORMICI)*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Pathologies Infectieuses et tropicales (SIPIT)*
- *Membre de l'American Society for Microbiology (ASM)*

Cher maître,

Vous avez accepté avec courtoisie ainsi qu'avec beaucoup de sympathie de juger ce travail.

Veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et de notre gratitude pour votre disponibilité et votre humilité.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	XXXIII
LISTE DES FIGURES	XXXIV
LISTE DES TABLEAUX	XXXV
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GÉNÉRALITES	4
I. DÉFINITION DE LA RUBEOLE.....	5
II. HISTORIQUE DE LA RUBEOLE	5
III. AGENT PATHOGÈNE	6
IV. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	11
V. PATHOGÉNIE.....	13
VI. LA CLINIQUE.....	14
VII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION RUBÉOLIQUE	17
VIII. TRAITEMENT ET PREVENTION	24
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ÉTUDE	26
CHAPITRE I : MATÉRIEL ET MÉTHODES	27
I. MATÉRIELS	28
II. MÉTHODES.....	34
CHAPITRE II : RESULTATS	46
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	56
CONCLUSION	61
RECOMMANDATION	63
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	65
ANNEXES	76

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
CLIA	: Clinical Laboratory Improvement Amendments
CMIA	: Chimilumiluminescent Microparticle Immunoassay
CNTS	: Centre National de Transfusion Sanguine
CPN	: Consultation Prénatale
ECLIA	: Electrochimiluminescent Immunoassay
ECP	: Effet Cytopathogène
ELFA	: Enzyme- Linked Fluorescent Assay
ELISA	: Enzyme-Linked immunosorbent assay
GVAP	: Global Vaccine Action Plan
IF	: Immunofluorescence
IgA	: Immunoglobuline A
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IHA	: Inhibition de l'héماغglutination/ HAI
ISO	: international Organization for Standardization
KB	: KiloBase
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PEV	: Programme Elargi de Vaccination
RC	: Rubéole Congénitale
ROR	: Rougeole, Oreillon, Rubéole
SRC	: Syndrome Rubéole Congénitale
RT-PCR	: Reverse Transcriptase Polymerase Chain Réaction
TPA	: Tripopylamine
VR	: Virus de la Rubéole

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du virus de la rubéole	6
Figure 2: Les différentes étapes de la multiplication virale.	10
Figure 3 : éruptions cutanées de la Rubéole	15
Figure 4 : Évolution des anticorps lors de l'infection rubéolique	18
Figure 5 : Réaction d'inhibition de l'hémagglutination.....	19
Figure 6 : Stratégie du diagnostic prénatal	23
Figure 7: Automate Maglumi 800 (CNTS).....	29
Figure 8: Automate Architect i2000 SR (CNTS).....	30
Figure 9 : Automate COBAS e601 (CNTS).....	30
Figure 10 : Principe de la révélation avec l'ECLIA.....	36
Figure 11 : Principe schématisé CMIA.....	38
Figure 12 : répartition de la population en fonction de l'âge.....	47
Figure 13 : répartition de la population en fonction de l'âge de la grossesse.	48
Figure 14: Diagramme de Bland Altman montrant la concordance entre les valeurs mesurées par le Maglumi 800 vs Cobas e601	54
Figure 15: Diagramme de Bland Altman montrant la concordance entre les valeurs mesurées par l'Architect I2000SR vs Cobas e601	55

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Calendrier national de vaccination dans le secteur public [64].....	25
Tableau II : Interprétation des résultats des IgG antirubéole avec le kit Platelia Rubella IgG Bio-Rad.....	41
Tableau III : Présentation des résultats d'un Test à évaluer.....	43
Tableau VI : répartition de la population en fonction de la gestité et de la parité...	49
Tableau VII : répartition de la population en fonction du statut vaccinal.....	50
Tableau VIII : résultats de la répétabilité des tests avec le Maglumi 800.....	50
Tableau IX : résultats de la fidélité intermédiaire des tests avec le Maglumi 800...	51
Tableau X : Résultat globaux de l'évaluation du Maglumi 800	51
Tableau XI : Performances du Maglumi 800.....	52
Tableau XII : résultats de la répétabilité des tests avec Architect i2000SR.....	52
Tableau XIII : résultats de la fidélité intermédiaire des tests avec Architect I2000SR.....	53
Tableau XIV : Résultat de l'évaluation Architect i2000SR	53
Tableau XV : Performances de l'Architect i2000SR.....	54

INTRODUCTION

La rubéole est une maladie infectieuse virale, généralement bénigne, qui se présente avec une fièvre, une lymphadénopathie et une éruption cutanée maculopapuleuse généralisée. Cependant, l'infection maternelle pendant le premier trimestre de la grossesse peut entraîner dans 80 à 90% des cas, des malformations ou la mort du fœtus, que l'on définit comme le syndrome de rubéole congénitale (SRC) [49,13].

Depuis le début des années 1970, la vaccination contre le virus de la rubéole est disponible, ce qui a réduit l'incidence de l'infection dans les pays qui ont des programmes de vaccination bien développés. Dans la plupart des pays, les cliniciens sont encouragés à dépister toutes les femmes afin de vérifier leur immunité et offrir une vaccination aux personnes non immunisées après l'accouchement [56]. En effet, l'immunisation induite par une infection naturelle ou par une vaccination entraîne l'apparition d'une immunité qui semble persister durant toute la vie [39].

Toutefois, les pays en voie de développement en payent encore un lourd tribut. Environ 110.000 enfants naissent par an avec le syndrome rubéoleux dont 100.000 dans les pays d'Afrique, d'Asie du sud-est et du Moyen-Orient [46]

Le diagnostic de l'infection primaire par le virus de la rubéole (VR) chez les adultes reste difficile car le virus est présent dans le nasopharynx pour une période limitée, et les symptômes sont bénins. L'isolement du virus ou la recherche du génome viral est possible à partir de prélèvements de gorge ou d'urine mais, en raison des difficultés pratiques de ces examens et de leur caractère aléatoire, ils ne sont pas réalisés dans le cadre du diagnostic de l'infection maternelle [26]

Le diagnostic de la rubéole est principalement réalisé chez la femme enceinte et le nouveau-né [27]. Il repose essentiellement sur la sérologie, c'est-à-dire sur la détection des IgG et des IgM spécifiques. Les signes cliniques sont, en effet, inconstamment présents et peu spécifiques.

En effet, la séroconversion ou une augmentation significative du titre d'IgG anti-VR est une bonne preuve d'infection récente par le VR et peut encore être

détectée même si l'individu se présente après la diminution des symptômes [53]. D'autre part, la présence d'IgM anti-VR est habituellement utilisée pour déterminer une infection aiguë.

Depuis l'isolement du virus de la rubéole dans les années 1962, et l'essor des biotechnologies, les techniques de dépistage sérologique de la rubéole se sont développées en continu. En plus de l'inhibition de l'hémagglutination (HAI) qui est souvent considérée comme la méthode de référence [47,58], ils existent des méthodes immuno-enzymatique (ELISA) et la chimiluminescence. Cette dernière a pour avantage d'être automatisable, plus sensible et offre un gain de temps considérable. Bien que plusieurs laboratoires de biologie médicale de Côte d'Ivoire disposent d'automates de chimiluminescence, il n'existe pas de données d'évaluation de ces plateformes.

Par conséquent, nous nous sommes proposé d'évaluer deux automates de chimiluminescence (Architect i2000SR et Maglumi 800) en vue d'améliorer le diagnostic biologique de la rubéole.

Comme objectifs spécifiques il s'agira de :

- Evaluer les performances analytiques des deux automates comparativement au Cobas e601 de Roche Diagnostics
- Analyser la concordance des valeurs entre les différents équipements

Le présent manuscrit s'articulera autour de deux parties :

La première partie consacrée aux généralités, les propriétés du virus, les caractéristiques cliniques et le diagnostic de l'infection.

La seconde partie présentera les matériels et méthodes, les résultats obtenus suivis de la discussion, les recommandations et enfin la conclusion.

Première partie REVUE DE LA LITTÉRATURE

I. DÉFINITION DE LA RUBEOLE

La rubéole est une maladie virale éruptive ,endémo-épidémique, contagieuse immunisante,et généralement bénigne. Elle ne présente aucun danger pour l'enfant et le jeune adulte, sauf pour le fœtus lorsque la femme enceinte est contaminée au premier trimestre de la grossesse [5]. Dans ce cas,la rubéole peut entraîner:

- Une fausse couche,
- la mort fœtale des malformations graves, souvent multiples et associées, regroupées sous le terme de syndrome de rubéole congénitale (SRC) [5].

II. HISTORIQUE DE LA RUBEOLE

La rubéole a été décrite pour la première fois par des médecins arabes sous le nom «**al-hamikah**». Ils considérèrent la rubéole comme une forme de rougeole [15,40].

La première description clinique de la rubéole a été faite en 1740 par le médecin-chimiste Friedrich Hoffmann puis elle fut confirmée par deux médecins allemands De Bergenen 1752 et Orlow en1758 [45,7,37].

C'est en 1814 que George de Maton proposa pour la première fois que la rubéole soit considérée comme une maladie distincte de la rougeole et de la scarlatine.

En 1941 l'ophtalmologiste australien, Norman Mc Alister Gregg fait le lien entre la rubéole acquise dans les antécédents de la mère au cours de la grossesse et la cataracte congénitale observée chez les nourrissons [18].

Le virus a été isolé en culture cellulaire en 1962 par 2 équipes scientifiques américaines indépendantes : Parkman, Buesher et Artenstein à Washington, et Weller et Neva à Boston. En 1964 la grande épidémie survenue aux Etat Unis a fait 12,5 millions de rubéole post natale avec 20 000 enfants malformés et 11 000 morts fœtales . Parallèlement l'hémagglutinine (E1) a été identifiée et la

première souche de vaccin développée aux Etats Unis en 1965. Au début des années 70, un triple vaccin atténué contre : la rougeole, les oreillons et le virus de la rubéole (ROR) a été introduit. Depuis 1983 le vaccin est recommandé pour les enfants à partir de 12 mois.

En Cote D'Ivoire, le vaccin est inclus dans le calendrier vaccinal du Programme Elargi de Vaccination (PEV).

III. AGENT PATHOGENE

III.1. Taxonomie

Le virus de la rubéole appartient à la famille des Togaviridae, du genre Rubivirus dont il est le seul membre[61].

III.2. Structure du virus de la rubéole

La particule virale possède une capside (C), C'est un virus de 60 à 70 nm diamètre à ARN enveloppé et à capside icosaédrique (figure 1).

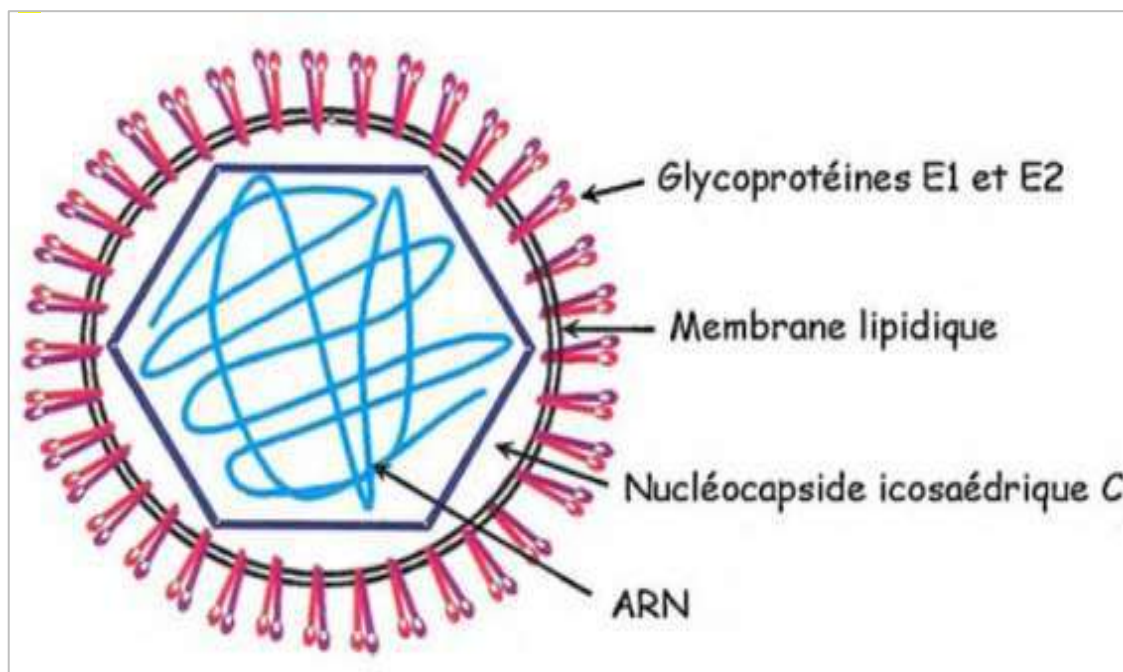


Figure 1 : Structure du virus de la rubéole [66]

III.2.1. Le génome

Le génome est un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire simple brin, à polarité positive, il est d'environ 10 kilobase (kb) [18].

III.2.2. L'enveloppe [66]

L'enveloppe est une bicouche lipidique où sont insérées deux glycoprotéines virales E1 (58 KD) et E2 (30 KD), formant des spicules de 6 à 8 nm. Ces glycoprotéines ont des propriétés immunisantes, la protéine E1 est la plus grande et représente l'antigène majeur.

III.3. Propriétés du virus

III.3.1. Propriétés physico-chimiques [43]

C'est un virus fragile, inactivé par les agents chimiques comme l'éther, le chloroforme, l'alcool à 70°, ainsi que les agents physiques : la chaleur (quelques minutes à 70°C, 30 mn à 56°C) et les Ultra-violets (UV). Sa conservation est possible par congélation ou lyophilisation.

III.3.2. Caractères cultureux [32]

Le virus se multiplie très lentement en culture, et sa présence est révélée indirectement par une technique d'interférence : la culture du virus de la rubéole sur des cellules (telles que les RK13 et les SIRC) les rend insensibles à l'inoculation ultérieure d'un autre virus normalement cytopathogène (par exemple les virus Echo ou Cocksackie).

III.3.3. Propriétés antigéniques [65]

Le virus de la rubéole possède une hémagglutinine (HA) qui est présente sur l'enveloppe virale sous forme de spicules. C'est par son intermédiaire que se fait la réaction entre le virus et les récepteurs cellulaires, ce qui permet la fixation et la pénétration du virus.

Les épitopes antigéniques induisant la synthèse d'anticorps neutralisants et hémagglutinants sont localisés sur la glycoprotéine E1. Un épitope neutralisant a également été décrit sur E2, mais il serait relativement peu accessible aux immunoglobulines sur le virion mature (Figure 1 et 2). Les anticorps anti-hémagglutinine ont une action neutralisante et protectrice et peuvent être mis en évidence par une réaction d'inhibition de l'hémagglutination.

III.4. Multiplication du virus

La multiplication est intracytoplasmique, elle s'effectue en 4 étapes (Figure 2).

III.4.1. L'attachement du virus à la membrane de la cellule hôte [44]

L'entrée du virus commence par sa fixation à son récepteur. Cela est le résultat d'une interaction des sites de liaisons portés par des glycoprotéines d'enveloppe E1, E2 avec les lipides membranaires de la cellule cible donc, des phospholipides et les glycolipides membranaires.

III.4.2. La pénétration du virion à l'intérieur de la cellule

Le virus fusionne sa membrane avec celle de la cellule hôte et expulse à l'intérieur du cytoplasme cellulaire sa capside. [41] L'attachement du virus à son récepteur va induire son endocytose et l'acidification de l'endosome entraînera un

changement de conformation des protéines E2/E1. E2 se détache d'E1, ce qui exposera le peptide de fusion dans l'E1.

Cette action favorise la fusion de l'enveloppe virale à la membrane de l'endosome [25]. Le virus va ainsi expulser sa nucléocapside à l'intérieur du cytoplasme cellulaire.

III.4.3. La réplication du virus [41]

Au sein de la cellule, le virus va synthétiser ses protéines virales et répliquer le génome viral. L'ARN de polarité positive va servir tel quel de messenger. L'ARN positif génomique est répliqué par l'ARN-polymérase ARN dépendante virale en une molécule d'ARN de polarité négative qui servira de matrice pour la synthèse de nouveaux génomes ARN de polarité positive. Ceux-ci pourront recommencer un cycle de traduction-réplication ou être encapsidés dans de nouveaux virions.

III.4.4. La libération du virus

Elle se fait par bourgeonnement cytoplasmique. La membrane cellulaire se remanie et les protéines virales s'y insèrent [41].

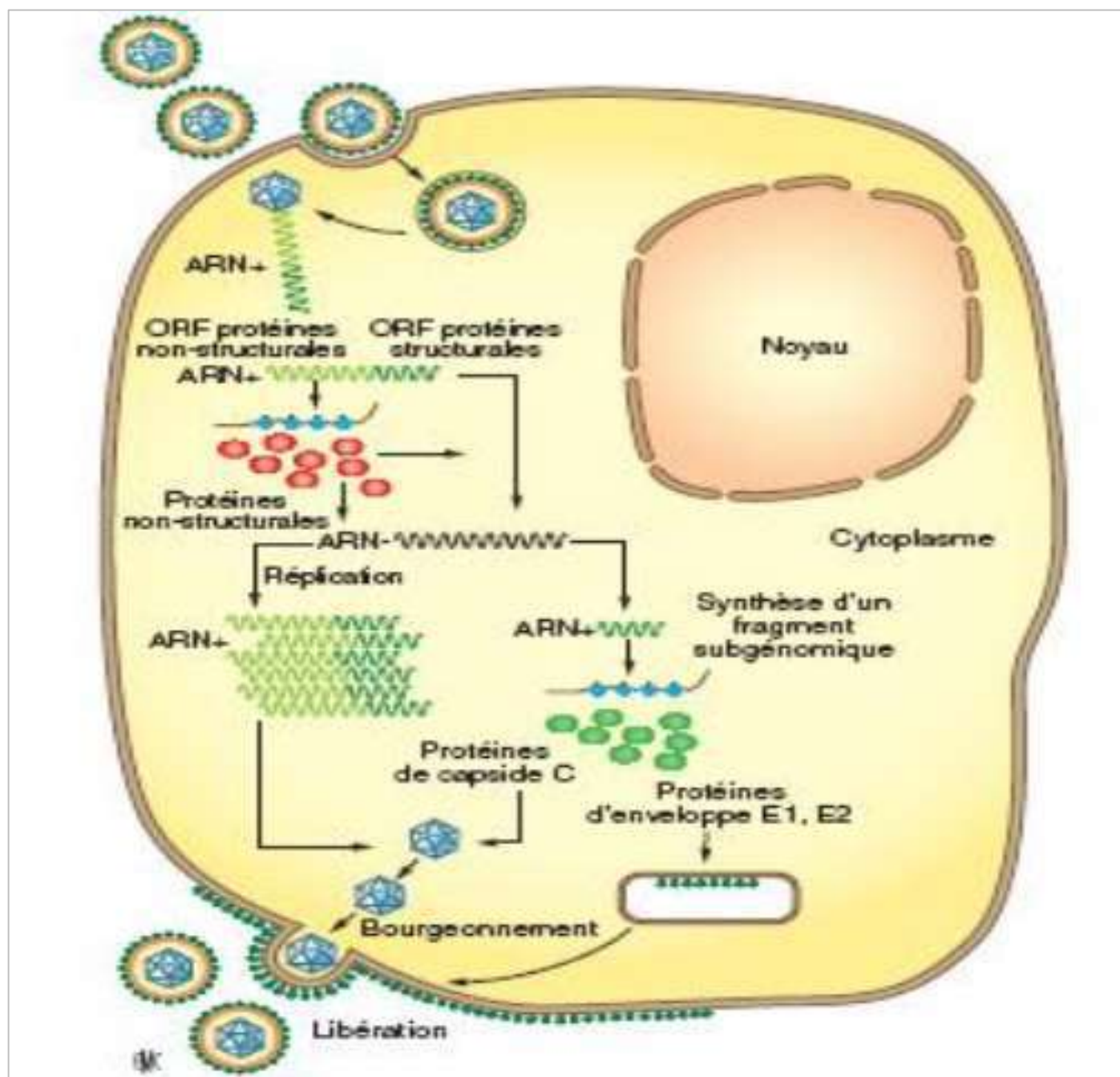


Figure 2: Les différentes étapes de la multiplication virale. [27]

IV. ÉPIDÉMIOLOGIE [25]

La rubéole est une infection cosmopolite, qui sévit de façon endémique entrecoupés par des épidémies apparaissant tous les 6 à 9 ans. Cependant, l'étendue et la périodicité de ces épidémies sont très variables dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement.

IV.1. La transmission

L'homme est le seul réservoir du virus. Le virus se propage par contacts interhumains directs.

- **Transmission horizontale [19]**

Il est transmis par les microgouttelettes salivaires d'un sujet infecté. La contagiosité est de 7 jours avant et 7 jours après l'éruption. De ce fait, la personne infectée est contagieuse 7 jours avant et 7 jours après l'éruption.

- **Transmission verticale [27]**

Au cours de la virémie maternelle, le virus infecte le placenta et peut se transmettre au fœtus. Cette transmission est bien observée au cours d'une primo-infection rubéoleuse chez la femme enceinte, et elle est très rare dans le cas d'une réinfection maternelle.

IV.2. Situation épidémiologique

Avant l'introduction du vaccin anti-rubéoleux, l'incidence du SRC était comprise entre 0,1 et 0,2 pour 1000 naissances vivantes durant les périodes d'endémie, et entre 0,8 et 4,0 pour 1000 naissances vivantes au cours des épidémies de rubéole [12,36,52,14]. L'incidence de la rubéole varie en fonction de

l'âge et de la zone géographique. Dans les pays tropicaux, l'infection survient à un âge plus précoce mais avec des variations régionales importantes [43].

Le Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020 (GVAP), adopté par l'Assemblée mondiale de la Santé en 2012, a fixé des objectifs visant l'élimination de la rubéole dans au moins 5 des 6 Régions de l'OMS d'ici 2020 [50].

En décembre 2016, 152 pays sur 194 (78%) avaient introduit le vaccin à valence rubéole dans leur calendrier de vaccination national, soit 53 de plus qu'en 2000 et 22 de plus qu'en 2012.

Ainsi il a été rapporté que le nombre de cas de rubéole notifiés a baissé de 97%, passant de 670 894 cas dans 102 pays en 2000 à 22361 cas dans 165 pays en 2016 [28].

Dans la Région des Amériques, les derniers cas endémiques de rubéole et de SRC ont été notifiés en 2009, et l'absence de transmission endémique du virus de la rubéole a été vérifiée en avril 2015. Dans la Région européenne, 33 (62%) des 53 pays ont été déclarés exempts de transmission endémique du virus de la rubéole en 2016.

La prévalence des infections par détection spécifique des IgM anti-rubéoleuses signalée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la région Afrique entre 2002 et 2009 variait de 13 à 38%. [25].

Les évaluations de la surveillance de la rubéole en Ethiopie entre 2004 et 2009 et au Nigéria en 2011 ont respectivement rapporté une prévalence de 12,1 et 45,2% [36,56].

Dans une étude de 1993, en Côte d'Ivoire, 82 % des gestantes étaient porteuses des anticorps anti rubéoleux [23].

V. PATHOGÉNIE

V.1. Rubéole enfant – adulte [20]

Le virus se multiplie d'abord dans la muqueuse respiratoire et les ganglions cervicaux, entraînant des adénopathies. Une virémie apparaît une semaine avant l'éruption maculo-papuleuse. Cette éruption est causée par une vascularite qui résulte d'un dépôt des complexes Antigène-Anticorps sur les vaisseaux sanguins.

V.2. Rubéole congénitale

L'embryon se contamine lors de la virémie par voie transplacentaire, entraînant ainsi un retard de croissance intra-utérin observé chez le fœtus atteint [21].

Malheureusement il n'y a pas de modèle animal qui permette de bien comprendre la pathogénèse des lésions fœtales dues au virus de la rubéole mais les études en histopathologie des fœtus infectés suggèrent que les atteintes cardiovasculaires, neurologiques et cochléaires sont dues à des actions cytotoxiques fœtales des parois vasculaires et cardiaques. Les séquelles oculaires semblent dues à un effet cytopathique direct sur le cristallin avant qu'il soit protégé par la capsule [21].

L'infection par le virus de la rubéole se fait donc à plusieurs niveaux :

D'abord, le virus de la rubéole limite la division cellulaire dans l'embryon ou le fœtus en développement, entraînant une croissance incomplète ou retardée des organes et des parties du corps ou des malformations de ceux-ci. Si le virus attaque pendant le premier trimestre du développement, il peut infecter et agir sur le développement de tous les organes.

Deuxièmement, le virus endommage les cellules et produit des inflammations dans tout le corps du fœtus. Ces dégâts cellulaires affectent en général le début du développement de l'oreille interne et causent des dégâts vasculaires généralisés.

Troisièmement, le virus de la rubéole continue à infecter l'entourage sur le plan postnatal, comme en témoigne l'isolation du virus chez un grand nombre d'enfants avec la rubéole congénitale, jusqu'à l'âge de dix-huit mois et plus.

Enfin, les chercheurs croient qu'il existe un lien entre la circulation des complexes immuns spécifiques à la rubéole et les manifestations tardives de certaines conditions immunes médiatees telles que l'épilepsie, la thyroïdite, le glaucome, une tolérance anormale au glucose, etc. [11, 60].

VI. LA CLINIQUE

Cliniquement on distingue 3 types de rubéole :

VI.1. La rubéole enfant–adulte :_forme classique [26, 20,42].

VI.1.1. Caractéristiques cliniques

La période d'incubation est silencieuse et dure en principe 14 à 20 jours. Elle est suivie d'une période d'Invasion qui est brève (moins de 2 jours) et discrète, elle est appelée syndrome infectieux banal ;

La phase d'état est caractérisée par une éruption, des adénopathies, une fièvre et des douleurs articulaires.

L'éruption :

- l'éruption rubéoleuse n'est ni constante (50% des formes sont inapparentes), ni caractéristique (nombreuses formes asymptomatique)
- elle survient en moyenne 16 jours après le comptage.
- elle débute au visage et s'étend en moins de 24 heures au tronc et aux membres inférieurs.
- elle a parfois un aspect morbilliforme (semblable à celle de la rougeole), et évolutif dans le temps : (voir la figure 3).
- elle ne s'accompagne ni d'un prurit, ni d'un énanthème



Figure 3 : éruptions cutanées de la Rubéole [30]

Les adénopathies :

Elles apparaissent une semaine avant l'éruption et persistent parfois plusieurs semaines. Surtout sous-occipitales, cervicales postérieures.

La fièvre :

Inconstante, modérée (moins de 39°C) Disparition au 2 ou 3ème jour de l'éruption.

Douleurs articulaires :

Modérées, très fréquentes chez l'adulte surtout chez la femme, plus rares chez l'enfant.

VI.1.2. Évolution

L'évolution se fait spontanément vers une guérison sans séquelles en quelques jours. Les complications sont rares : arthralgies, encéphalite, purpura.

VI.1.3. Diagnostic différentiel

Devant la rubéole commune : on élimine :

- ✓ Rougeole : Le diagnostic comporte : Invasion bruyante, énanthème important (éruption localisée au niveau des muqueuses), éruption plus marquée, et parfois des adénopathies. Une plasmocytose est observée.
- ✓ Scarlatine : comporte un énanthème avec aspect particulier de la langue, une hyperleucocytose à PNN (polynucléaires neutrophiles) et éosinophilie sans plasmocytose, la présence de streptocoque β Hémolytique dans la gorge et enfin une desquamation cutanée caractéristique.
- ✓ Autres maladies éruptives : on écarte facilement : exanthème surtout de la mononucléose infectieuse (MNI)

VI.2. La rubéole congénitale (RC) [27].

Il s'agit d'une affection très particulière et différente de l'infection classique dans son aspect clinique, évolutif et pronostic. L'aspect clinique et le pronostic diffèrent selon l'âge de la grossesse. Le moment de l'infection de la mère permet de conclure que la maladie est autant plus grave pour le fœtus lorsque la grossesse est moins avancée, (c'est-à-dire que la fréquence de la gravité dépend de la période de la grossesse).

La RC peut prendre des formes cliniques différentes selon l'âge gestationnel auquel survient la contamination de l'embryon ou du fœtus. On distingue donc : l'embryopathie, la fœtopathie et la RC d'apparition tardive.

VII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION RUBÉOLIQUE

Du fait de la fréquence des formes inapparentes et de l'absence de symptômes et de signes cliniques caractéristiques de l'infection rubéolique, le diagnostic reste difficile sinon impossible sur les seuls arguments cliniques. Seules les techniques de diagnostic virologique, directes mais surtout indirectes, peuvent apporter une preuve irréfutable de l'infection rubéolique.

VII.1. Diagnostic direct [47,20,51].

C'est la mise en évidence du virus entier, ou l'un de ses constituants (le génome ou l'enveloppe).

L'isolement du virus de la rubéole (VR), effectué sur la lignée cellulaire Vero, est confirmé par Immunofluorescence (IF) indirecte ou par Reverse Transcriptase Polymérase Chain Réaction (RT-PCR), l'effet cytopathogène étant peu important.

L'isolement peut également être pratiqué sur des cellules Véro/Slam, dans les laboratoires qui isolent aussi le virus de la rougeole sur culture cellulaire. La technique RT-PCR, utilisée pour amplifier les séquences nucléotidiques du VR directement à partir des prélèvements cliniques, est très sensible et constitue, l'outil de choix, dans des études d'épidémiologie moléculaire.

La multiplication du virus de la rubéole sur des lignées cellulaires permissibles (Vero, SIRC, RK-13, BHK-21) peut être utilisée, pour le diagnostic de la maladie postnatale et le SRC/IRC. Le prélèvement nasopharyngé, effectué le jour de l'éruption, est le prélèvement idéal pour l'isolement viral. La présence du virus dans la gorge diminue rapidement.

Actuellement, l'utilisation des techniques RT-PCR et IF, utilisant des anticorps monoclonaux du virus de la rubéole, permet la détection de l'ARN et des protéines virales, dans les cultures cellulaires, en absence d'effet cytopathogène.

VII.2. Diagnostic indirect ou diagnostic sérologique

Il repose sur la détection des anticorps (Ac) dont la cinétique d'apparition et d'évolution est résumée sur la figure 4.

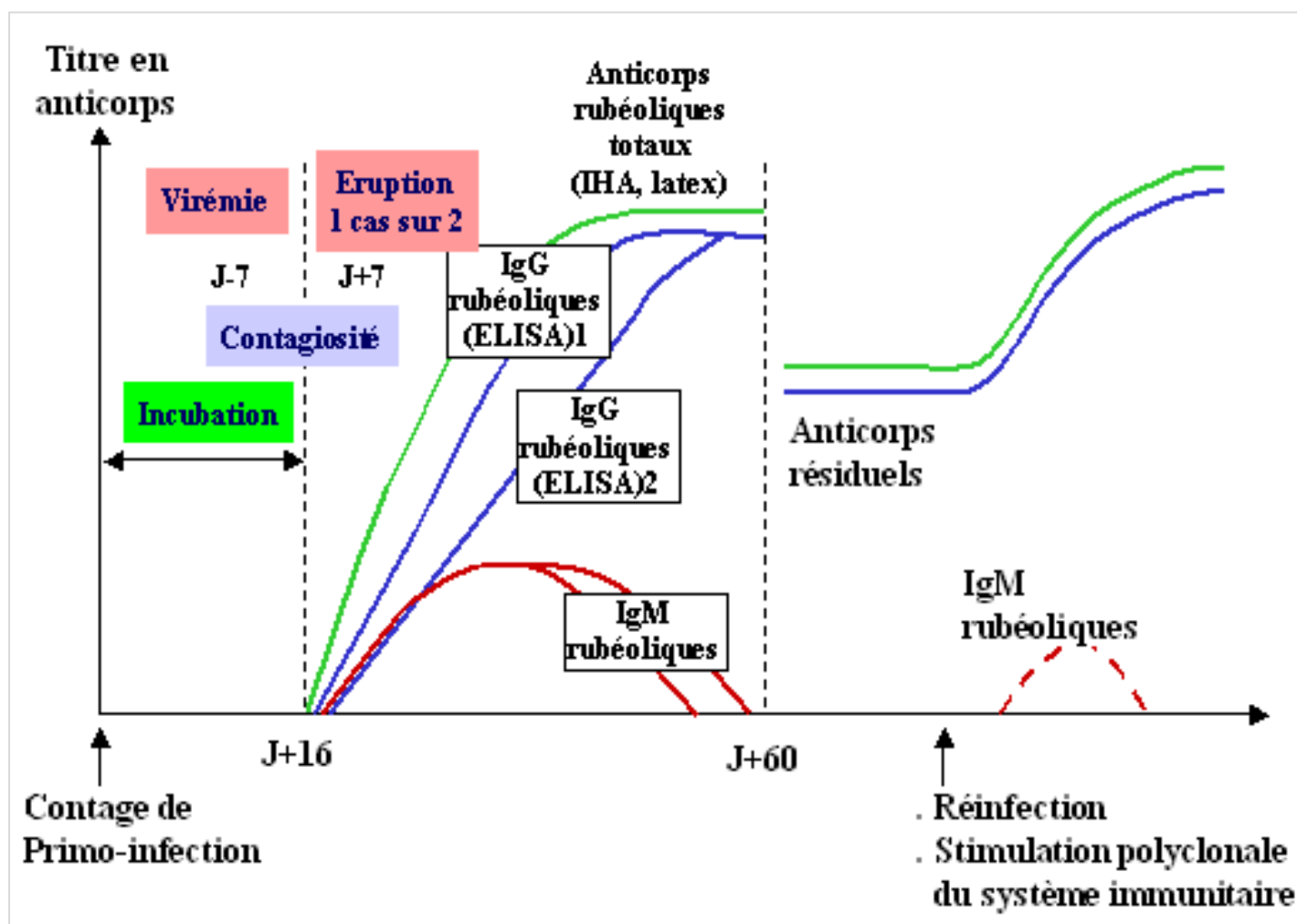


Figure 4 : Évolution des anticorps lors de l'infection rubéolique [3]

VII.2.1. Test d'inhibition de l'hémagglutination (IHA)

Le test d'inhibition de l'hémagglutination a longtemps été le test de référence pour l'évaluation de l'immunité rubéolique et le diagnostic sérologique de la rubéole [57]. Cette technique détecte les anticorps totaux IgG, IgM et IgA.

Ces anticorps augmentent de façon significative à la fois après une primo-infection et après une réinfection. Donc l'IHA seul ne permet pas de différencier les infections primaires des infections secondaires (réinfection), mais son utilisation associée au fractionnement en gradient de densité de saccharose a rendu possible la détection des Ac IgM anti-rubéolique.[47,55,29]

Son principe repose sur la capacité du virus rubéolique qui comprend à sa surface une hémagglutinine capable à agglutiner spécifiquement les hématies de certaines espèces animales (cobayes, poussins nouveau-nés...).

Au cours du test, l'agglutination est inhibée par la fixation des anticorps spécifiques sur l'agglutinine virale. Il s'agit d'une technique très consommatrice de temps. C'est une technique qui permet de confirmer l'infection rubéolique [29].

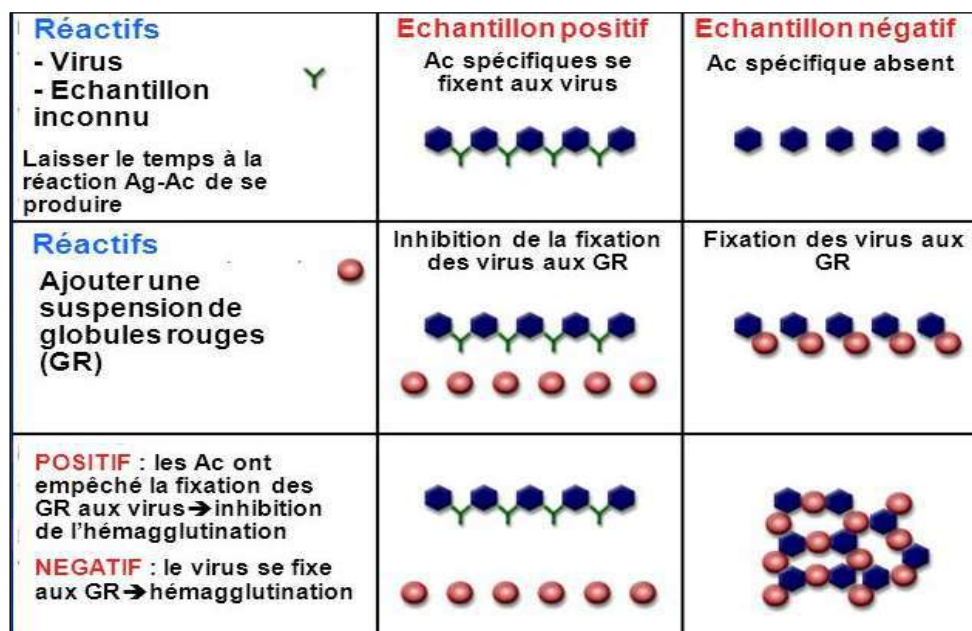


Figure 5 : Réaction d'inhibition de l'hémagglutination

VII.2.2. Techniques immuno-enzymatiques de type ELISA [24]

Actuellement les techniques de type ELISA sont les plus couramment utilisées pour la détection des IgG et IgM rubéoliques (dépistage). Il s'agit en effet de méthodes rapides, automatisées et standardisées. La très grande majorité des réactifs ELISA utilisés pour la détection des Ac rubéoliques sont des tests indirects, utilisant des antigènes d'origine variée (protéines recombinantes, peptides ou lysats viraux) fixés sur un support solide.

Les résultats sont exprimés en fonction d'un seuil, qui est un seuil de spécificité et non de protection (dépistage). Ce seuil est fixé à 10 ou 15 UI/ml (norme proposée par le Rubella Subcommittee of the National Committee for Clinical Laboratory Standards aux États-Unis et par le Département of Health en Grande Bretagne).

VII.2.3. Technique immunoenzymatique liée à la fluorescence ELFA [57].

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique sandwich en 2 étapes à une détection finale en fluorescence (**ELFA**). La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration d'anticorps présents dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée, puis imprimée.

VII.2.4. Agglutination sur latex [8, 9]

C'est une méthode semi-quantitative, met en jeu des particules (latex, gélatine, hématies) sensibilisées par l'antigène rubéolique dont l'interaction avec l'Ac (IgG et IgM) du sérum à tester conduit à une agglutination macroscopique rapide (quelques minutes à 2 heures).

VII.2.5. Hémolyse radiale sur gel [4]

Dans le test d'hémolyse radiale pour les anticorps spécifiques du virus de la rubéole, les sérums obtenus peu après la primo-infection produisent une perturbation appelée « hémolyse ménagée ». L'hémolyse ménagée est provoquée par un anticorps IgG contre le virus de la rubéole et représente un nouveau principe de sérodiagnostic. Cette technique, à côté du dosage des IgM, permet le diagnostic rapide de la rubéole récente, sur un échantillon unique de sérum.

VII.2.6. La mesure de l'avidité des IgG [43,52,2,35]

La mesure de l'avidité des IgG est une technique apparue depuis l'an 2000 et qui occupe une place de choix, en cas de suspicion de primo-infection chez une femme enceinte qui présente des taux d'IgG élevés ou des IgM positifs, car elle permet d'évaluer l'ancienneté de l'infection.

L'avidité des IgG est la force de liaison entre un antigène multivalent et les IgG spécifiques correspondantes. Une faible avidité c'est-à-dire une liaison des IgG avec l'antigène facilement dissociable (par un agent dissociant de type urée), correspond généralement à une primo-infection récente (moins de 1 à 2 mois) tandis qu'une forte avidité correspond, soit à une infection ancienne, soit à une réinfection.

Les résultats sont rendus sous forme d'indice exprimé en pourcentage. Un résultat inférieur à 50 % indique une avidité faible alors que pour une forte avidité des IgG, le résultat est supérieur à 50%. Il faut noter que cette technique est délicate et n'est pas maîtrisée par tous les laboratoires.

VII.2.7. La chimiluminescence

Cette technique sera développée dans la seconde partie.

VII.3. Démarche diagnostique de la rubéole congénitale

VII.3.1. Diagnostic prénatal

En présence d'une anomalie à l'échographie avec suspicion de contage de rubéole en cours de grossesse, remontant à plus de 15 jours, le biologiste prendra ces décisions selon cet arbre décisionnel (figure 6).

Les IgM rubéoliques, recherchées dans le sang fœtal prélevé par ponction du cordon *in utero*, sont détectées de façon fiable par immuno-capture, à partir de la 22^e SA (spécificité 100% ; sensibilité >95%). Il faut toutefois s'assurer de l'absence de sang maternel dans le prélèvement fœtal.

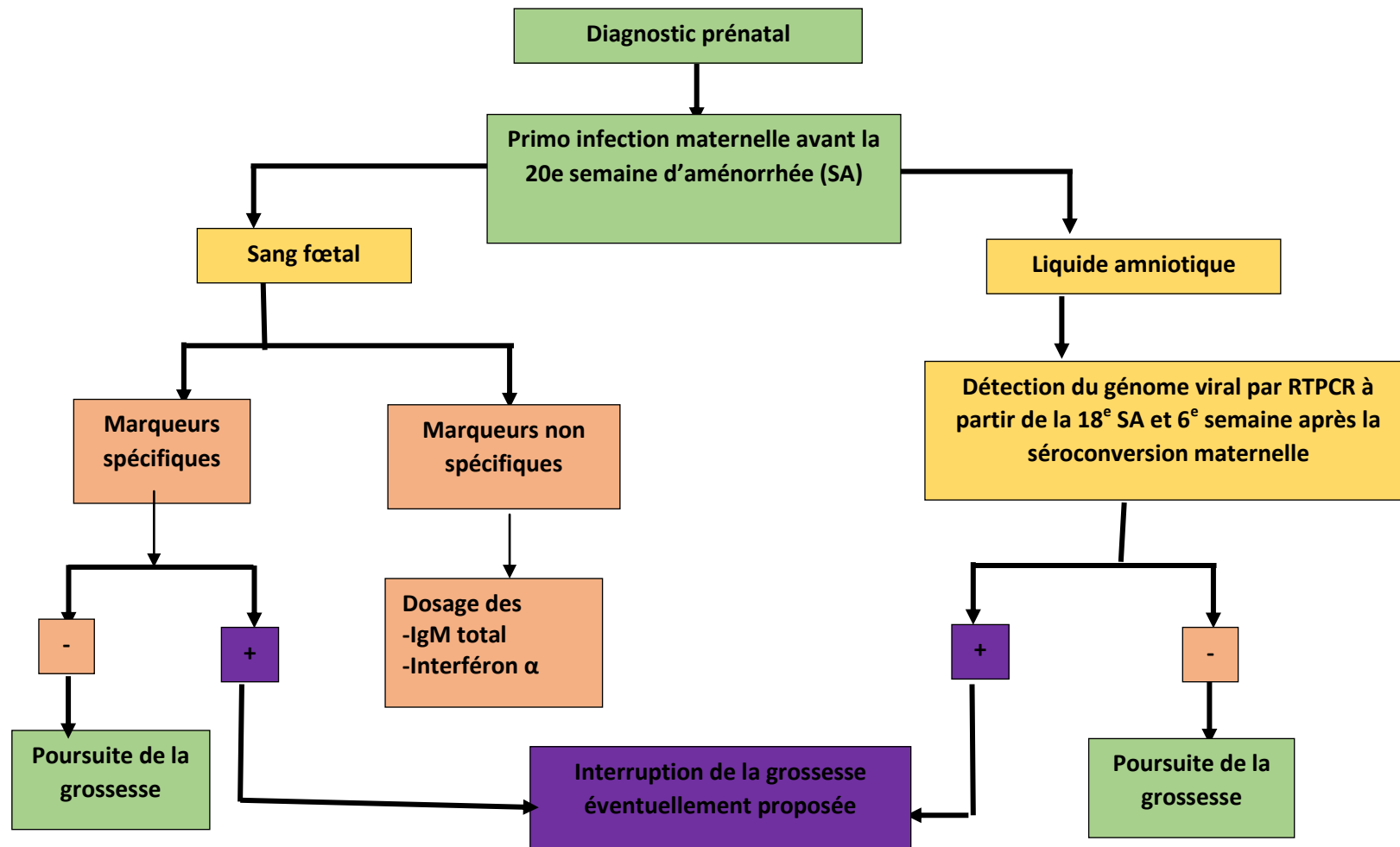


Figure 6 : Stratégie du diagnostic prénatal [50].

VII.3.2. Diagnostic post-natal

Les IgM rubéoliques sont détectées dans le sang de l'enfant par immuno-capture avec une sensibilité de l'ordre de 95% et une spécificité de 100%.

VIII. TRAITEMENT ET PREVENTION

VIII.1. Traitement

Il n'existe pas d'antiviral actif sur le virus de la rubéole.

Les gammaglobulines même à titre élevé d'anticorps rubéolique n'ont malheureusement pas d'effet protecteur [33].

Pour le traitement symptomatique, il est possible de faire baisser la fièvre en administrant du paracétamol.



VIII.2. Prévention [7]

Elle repose essentiellement sur la vaccination. L'objectif principal de la vaccination est de prévenir l'infection rubéoleuse pendant la grossesse. Le vaccin est administré sous forme vaccin trivalent (ROR) puisque combiné avec le vaccin de la rougeole et celui des oreillons.

Le vaccin ROR contient la souche Edmonston 749D, pour le virus de la rougeole, la souche Wistar RA27/3M, pour le virus de la rubéole et la souche Jeryl Lynn, pour le virus des oreillons.

En Côte d'Ivoire ce vaccin fait partie du PEV (Tableau I).

Tableau I : Calendrier national de vaccination dans le secteur public [64]

 CALENDRIER VACCINAL DE L'ENFANT EN COTE D'IVOIRE 		
A la naissance	BCG + VPO 0	Gratuit (PEV)
6 semaines	DTCHépBHib 1 + VPO 1 + VPC 13 + Diarrhée à Rotavirus 1	
10 semaines	DTCHépBHib 2 + VPO 2 + VPC 13 + Diarrhée à Rotavirus 2	
14 semaines	DTCHépBHib 3 + VPO 3 + VPC 13 + Diarrhée à Rotavirus 3+VPI	A renouveler chaque année avec une seule dose
6 mois	Grippe 1 dose de 0,25 ml chez l'enfant (1 rappel après 4 semaines)	
9 mois	Rougeole-Rubéole + fièvre jaune+ Méningite A	Gratuit (PEV)
12 mois	Hépatite A (avaxim® 80) 1 dose de 0,5 ml	Rappel 6 mois plus tard
15 mois	1 ^{ère} dose ROR	Rattrapage rougeole
16 mois	DTCPHépBHib (hexaxim®)	1^{er} rappel du PEV
2 ans	Méningite AC ou ACYW135 1 dose de 0,5 ml	A renouveler au bout de 3 ans
	Typhoïde 1 dose de 0,5 ml	A renouveler au bout de 3 ans
	Pneumo 23 non- conjugué 1 dose de 0,5 ml	Tenir compte des doses antérieures de VPC
4 ans ½	2 ^{nde} dose ROR	Fin
6 ans ½	DTCP (tetraxim®) ou dTcP (adacel®)	2nd rappel du PEV
11 ans ½	dTP (dultavx) ou dTcP (adacel®)	3^{ème} rappel du PEV

Deuxième partie **NOTRE ÉTUDE**

CHAPITRE I : MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. MATÉRIEL

I.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective transversale, qui s'est déroulée dans les hôpitaux généraux de Port-Bouët et de Marcory pour les prélèvements et au laboratoire du CNTS de Treichville pour la réalisation des dosages.

I.2. Echantillons

Nous avons utilisé pour cette évaluation des sérums provenant de femmes enceintes reçues en consultation prénatale. Les femmes ont été sélectionnées dans les deux centres retenus

I.2.1. Critères d'inclusion :

Toutes les femmes enceintes quel que soit l'âge de la grossesse ayant donné leur consentement oral pour participer à l'étude.

I.2.2. Critères de non inclusion

Femmes dont la sérologie VIH est positive

Les sujets ont été inclus de façon exhaustive.

I.3. Appareils

I.3.1. Maglumi 800 (Snibe Diagnostic ShenZhen, China)

C'est un automate d'analyse immunologique par chimiluminescence (CLIA).



Figure 7: Automate Maglumi 800 (CNTS)

I.3.2. Architect i2000 SR (Abbott Diagnostic, USA)

L'Architect est basé sur la technologie CMIA (dosage immunologique micro particulaire par chimiluminescence) (figure 8)



Figure 8: Automate Architect i2000 SR (CNTS)

I.3.3. COBAS e601 (Roche Diagnostics)

Le COBAS e601 est basé sur le principe de l'électro-chimiluminescence (ECL).



Figure 9 : Automate COBAS e601 (CNTS)

I.3.4. Autres équipements

- Centrifugeuses
- Glacière

I.4. Réactifs

➤ Rubella IgG Cobas® (Roche Diagnostic)

Réactifs et solutions de travail :

Le rack de réactifs (M, R1, R2) est étiqueté RUBIGG.

- **M** Microparticules enrobées de streptavidine (capuchon transparent), 1 flacon de 6,5 ml Microparticules enrobées de streptavidine 0,72 mg /mL
- **R1** anti-h IgG-Ab ~ biotine (bouchon gris), 1 bouteille de 10 ml Anticorps monoclonal biotinylé anti-h IgG (souris), particules analogues à la rubéole (RLP), tampon de phosphate, pH 6,8; conservateur
- **R2** anti-rubéole-fragment ~ Ru (bpy)²⁺, recombinant E1 ~ biotine, recombinant E1 ~ Ru (bpy)²⁺(bouchon noir), 1 flacon de 10 ml Fragment d'anticorps monoclonal ruthénylé anti-rubéole, E1 recombinant biotinylé, E1 recombinant ruthénylé, tampon phosphate, pH 6,8; conservateur
- RUBIGG Cal1 1 Calibrateur négatif 1 (bouchon blanc), 2 flacons de 1,0 mL chacun sérum humain non réactif pour les anticorps anti-rubéole IgG, conservateur
- RUBIGG Cal2 Calibrateur Positif 2 (bouchon noir), 2 flacon de 1,0 ml chacun

IgG anti-rubéole à environ 400 UI / mL dans du sérum humain; conservateur

➤ Rubella IgG Architect® (Abbott) :

Composants du kit de réactif pour 100 tests

- Microparticules: 6,6ml : microparticules recouvertes du virus de la rubéole partiellement purifiées dans un tampon TRIS avec un surfactant. Conservateurs: azoture de sodium et ProClin 950.
- Conjugué: 5,9 ml : anti-IgG humaines (souris, monoclonal) marqué à l'acridinium dans un tampon MES avec un tensioactif et un stabilisant protéique (bovin). Concentration minimale: 16 ng / mL. Conservateurs: agents antimicrobiens
- Diluant: 10 ml : Diluant de dosage dans un tampon TRIS avec un tensioactif et des stabilisants de protéines (bovins, caprins, souris). Conservateurs: ProClin 950 et ProClin 300

➤ **Rubella IgG Maglumi® (Snibe) :**

Composants du kit pour 100 tests:

- Microbilles magnétiques 2,5 ml tampon TRIS, 0,2 % NaN₃, revêtues d'antigène de la rubéole.
- Calibrateur bas : 2,5ml composé d'IgG de la rubéole, sérum bovin
- Calibrateur haut: 2,5ml composé d'IgG de la rubéole, sérum bovin
- Tampon: 22,5ml IgA de chèvre anti-humain, IgM de chèvre anti-humain, contenant de l'albumine de sérum bovin (BSA)
- Conjugué Marquage ABEI 22,5ml: anticorps de souris anti-IgG humaine marqué par ABEI, contenant de l'albumine de sérum bovin (BSA)

➤ **Platelia Rubella IgG**

Réactifs et solutions de travail

- **R1** Microplaque : (prêt à l'emploi) :12 barrettes de 8 cupules à puits sécables sensibilisées avec l'antigène rubéole inactivé

- **R2** Solution de lavage (20x) : Tampon TRIS-NaCl (pH 7,4), 2% Tween® 20. Conservateur : 0,04% ProClin™ 300
- Calibrateurs (UI/L) :
R3 : 0 ; **R4a** : 15 ; **R4b** : 60 ; **R4c** : 200
- **R6** Conjugué (51x) : Anticorps monoclonal de souris anti-chaînes gamma humaines couplé à la peroxydase, conservateur : 0,16% ProClin™ 300
- **R7** Diluant pour échantillons et conjugué (prêt à l'emploi) : Tris-NaCl (pH 7,7), glycérol, 0,1% de Tween® 20, rouge de phénolConservateur : 0,15% ProClin™ 300
- **R9** Chromogène (prêt à l'emploi) : 3,3',5,5' tétraméthylbenzidine (< 0,1%), H₂O₂ (<1%)
- **R10** Solution d'arrêt (prêt à l'emploi) : Solution d'acide sulfurique 1N

I.4. Consommables

- Tubes secs
- Cryotubes
- Micropipettes
- Gants
- Embouts jaunes (0-200 ul)
- Embouts bleus (100- 1000 ul)

II. MÉTHODES

II.1. Phase pré-analytique

Les patientes reçues en consultation prénatale ayant accepté de participer à l'étude, ont été prélevées au pli du coude sur un tube sec sans anticoagulants (4ml). Les échantillons ont été centrifugés à 3000 tours/mn pendant 5 min, et les sérums ont été aliquotés puis conservés à -20°C en vue de l'analyse (dépistage des anti-IgG de la rubéole).

II.2. Réalisation des tests sur les automates

Le dosage des anticorps anti-IgG de la rubéole a été effectué sur l'ensemble des sérums avec les trois appareils selon les recommandations des fabricants. Après la calibration des tests, des contrôles qualité internes ont été inclus dans les séries de dosages.

L'automate Cobas e601 et le test Rubella IgG Cobas ont été utilisés comme références.

Les résultats discordants ont été vérifiés par la technique ELISA Rubella IgG Platelia de Biorad.

II.2.1. Dosage des IgG antirubéole sur le Maglumi 800

II.2.1.1 *Principe de la méthode :*

Il s'agit d'un dosage immunologique par chimiluminescence indirect qui utilise l'ABEI (Amino- Butyl- Ethyl- Isoluminol) pour marquer un anticorps anti-humain de souris et un antigène de rubéole purifié pour enrober les microbilles magnétiques. L'échantillon (ou l'étalon/le contrôle, le cas échéant), le tampon (contenant des IgM de chèvre anti-humain, des IgA de chèvre anti-humain) et les microbilles magnétiques revêtues d'antigènes de la rubéole sont mélangés soigneusement et incubés à 37 C, formant des complexes anticorps-antigène. Après

précipitation dans un champ magnétique, le surnagent est décanté, puis un cycle de lavage est réalisé. Ajouter ensuite le conjugué (marqueur ABEI : anticorps de souris anti-IgG humaine marquée par l'ABEI) et incubé pour former un sandwich. Dans le champ magnétique, il se forme un complexe après précipitation dont le surnageant est décanté, puis un autre cycle de lavage est effectué. Enfin l'ajout du Starter 1+2 permet d'initier une réaction de chimiluminescence.

Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur dans les trois secondes sous forme de RLU (Relative Light Unit), proportionnelle à la concentration d'IgG de la rubéole présent dans les échantillons

II.2.1. 2 Résultats

1) Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en IgG anti-rubéole dans chaque échantillon au moyen d'une courbe d'étalonnage générée par une procédure de courbe maîtresse d'étalonnage en 2 points. Les résultats sont exprimés en UI / ml.

2) Interprétation des résultats

Les résultats obtenus avec le test Rubella IgG Maglumi peuvent être interprétés comme suit:

- Non réactif: Un résultat inférieur à 2 UI/ ml (< 2 UI / ml) est considéré comme négatif.
- Réactif: Un résultat supérieur ou égal à 2 UI / ml (≥ 2 UI / ml) est considéré comme positif

.

II.2-2. Dosage des IgG antirubéole avec l'automate Cobas e601

II.2-2. 1 Principe du test :

Basée sur la méthode sandwich

- Lors de la 1^{ère} incubation:

10 μ L d'échantillon sont incubés avec des anticorps monoclonaux anti-IgG humaines biotinylés, des RLP (Rubella Like Particles ou particules ressemblant à la rubéole) et un fragment d'anticorps monoclonal anti-rubéole ruthénylé. En outre l'antigène recombinant El (*E. coli*) spécifique du virus de la rubéole biotinylé et un antigène E1 marqué au ruthénium réagissent avec les IgG anti-rubéole de l'échantillon pour former un « complexe sandwich ».

- Pour la 2^{ème} incubation :

Des microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle.

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure où les microparticules sont capturées magnétiquement à la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées avec le ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur (figure 10).

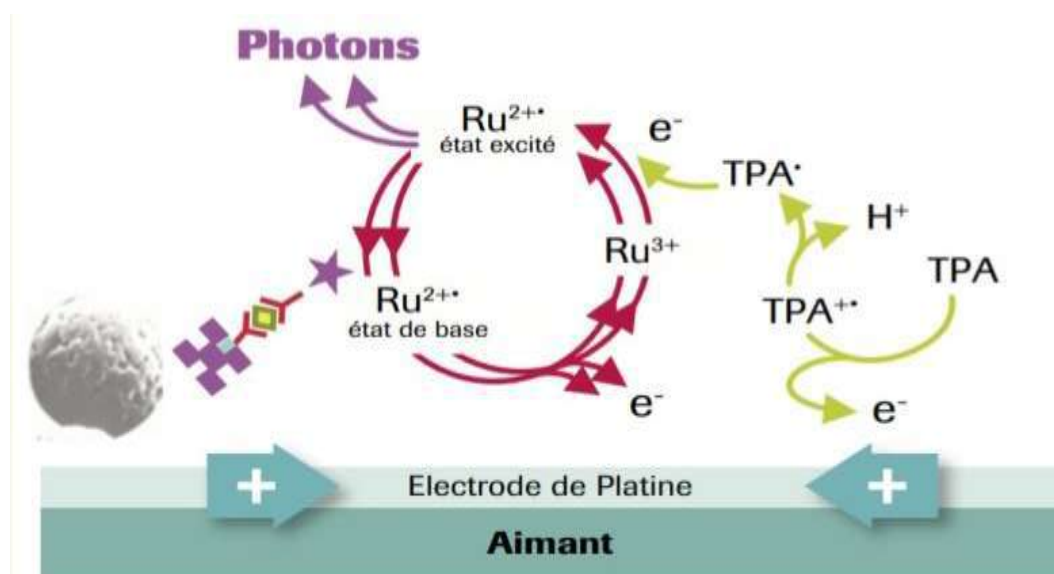


Figure 10 : Principe de la révélation avec l'ECLIA

II.2-2.2 Résultat

1) Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon en UI / mL.

2) Interprétation des résultats

Les résultats obtenus avec le test Elecsys Rubéole IgG peuvent être interprétés comme suit:

Non réactif: <10 UI / mL

Réactif: ≥ 10 UI / mL

Le sous-comité du NCCLS sur la sérologie de la rubéole a recommandé 10 UI /mL comme le niveau de coupure.

Un résultat <10 UI / mL est considéré comme non réactif.

Un résultat ≥ 10 UI / mL est considéré positif pour les anticorps IgG antirubéoleux.

II-2-3. Dosage des IgG antirubéole avec l'automate Architect i2000SR

II-2-3. 1 Principe biologique du test

Rubella IgG est un dosage immunologique en deux étapes, utilisant la technologie de dosage immunologique micro particulaire par chimiluminescence (CMIA) avec des protocoles de dosage flexibles, appelée Chemiflex, pour la détermination quantitative et la détection qualitative des anticorps IgG dirigés contre le virus de la rubéole dans le sérum et le plasma humains. Dans un premier temps, l'échantillon, le diluant de dosage et les microparticules paramagnétiques recouvertes du virus de la rubéole partiellement purifié sont mis en présence. Les anticorps IgG dirigés contre la rubéole présents dans l'échantillon se lient aux microparticules recouvertes du virus de la rubéole. Après lavage, le conjugué d'anticorps anti-IgG humaine marqué à l'acridinium est ajouté dans un deuxième temps pour former un mélange réactionnel. Après un autre cycle de lavage, les solutions de préactivation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel. La

réaction chimiluminescente résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité d'anticorps IgG dirigés contre la rubéole présents dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT i System.

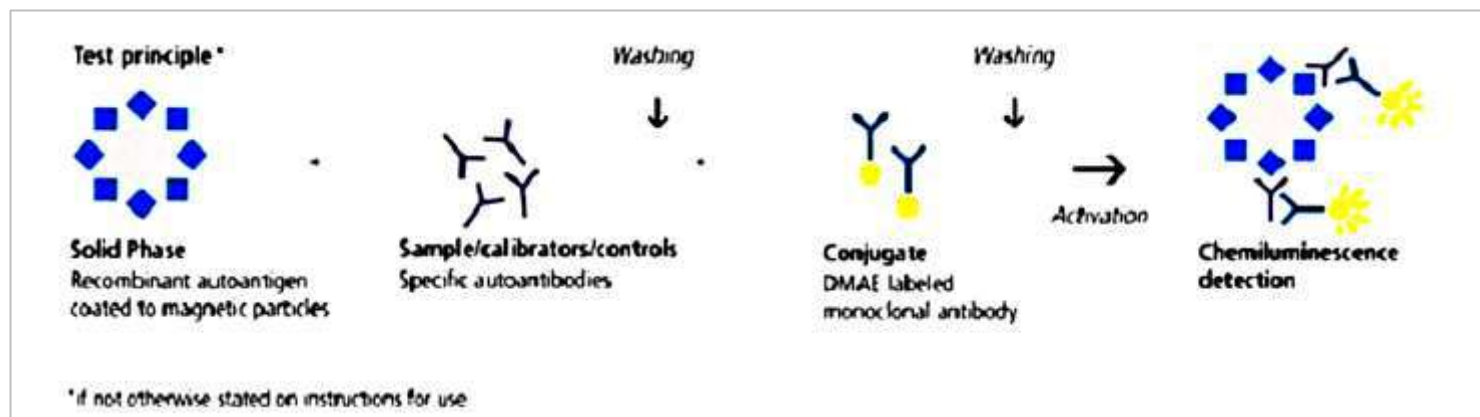


Figure 11 : Principe schématisé CMIA[63]

✓ *Résultat*

Les valeurs de concentration en anticorps IgG anti-rubéole dans un échantillon donné peuvent varier en fonction de la méthode de dosage utilisée et de la standardisation et ne sont pas interchangeables.

1) Calculs

Le dosage ARCHITECT Rubella IgG utilise une méthode de traitement des données par ajustement de la courbe logistique à 4 paramètres pour créer une courbe de calibration.

2) Interprétation des résultats

Les résultats obtenus avec l'Architect i2000SR peuvent être interprétés comme suit:

Négatif : 0,0 à 4,9 UI/ml

Zone grise (douteux) : 5,0 à 9,9 UI/ml

Positif : $\geq 10,0$ UI/ml.

II.2.4. Dosage des IgG antirubéole avec le kit Platelia Rubella IgG Bio-Rad

II.2.4.1. Principe

Platelia™ Rubella IgG est un test permettant la détection et le titrage des anticorps IgG anti-rubéolique dans le sérum ou le plasma humain par une méthode immunoenzymatique sur phase solide dite technique «ELISA indirect». L'antigène du virus de la rubéole est utilisé pour sensibiliser la microplaque. Un anticorps monoclonal marqué à la peroxydase et spécifiquement dirigé contre les chaînes gamma humaines (anti-IgG) est utilisé comme conjugué. La mise en œuvre du test comprend les étapes suivantes :

- Etape 1

Les échantillons à étudier ainsi que les calibrateurs sont dilués au 1/21 puis déposés dans les cupules de la microplaque. Durant cette incubation de 1 heure à 37°C, les IgG anti-rubéolique présentes dans l'échantillon se lient à l'antigène rubéole fixé sur les cupules de la microplaque. Les IgG non spécifiques de la rubéole et les autres protéines sériques sont éliminées par les lavages pratiqués à la fin de l'incubation.

- Etape 2

Le conjugué (anticorps monoclonal spécifique des chaînes gamma humaines et marqué à la peroxydase) est déposé dans toutes les cupules de la microplaque. Durant cette incubation de 1 heure à 37°C, l'anticorps marqué se lie aux IgG sériques ayant réagi avec l'antigène rubéole. Le conjugué non lié est éliminé par les lavages pratiqués à la fin de l'incubation.

- Etape 3

La présence des complexes (Ag rubéole, IgG anti-rubéolique, conjugué antiIgG) éventuellement formés est révélée par l'addition dans chaque cupule d'une solution de révélation enzymatique.

- Etape 4

Après incubation à température ambiante (+18-30°C), la réaction enzymatique est stoppée par addition d'une solution d'acide sulfurique 1N. La densité optique lue à 450/620 nm est proportionnelle à la quantité d'IgG antirubéolique présente dans l'échantillon testé et est convertie en UI/ml à l'aide d'une gamme de référence calibrée selon le WHO International Standard RUBI 1-94.

✓ **Résultats**

1- Calcul

La présence et la quantité d'anticorps de classe IgG dirigés contre la rubéole dans l'échantillon testé sont déterminées en comparant la densité optique (DO) de l'échantillon aux valeurs des calibrateurs de la gamme d'étalonnage exprimées en Unités Internationales par millilitre (UI/ml). Le dosage Platelia™ Rubella IgG est standardisé par rapport au WHO International Standard RUBI 1-94.10

Les valeurs sont calculées automatiquement par le lecteur de microplaque.

- Validation de l'essai

Analyser les résultats de DO obtenus avec les calibrateurs sur chaque microplaque et pour chaque série.

Pour valider la manipulation, les critères suivants doivent être respectés :

- Valeurs des densités optiques :
 - DO calibrateur R4a (15 UI/ml) $\geq 0,200$
 - DO calibrateur R4b (60 UI/ml) $\geq 0,400$
- Rapports des densités optiques :

- DO calibrateur R4a / DO calibrateur R3 (0 UI/ml) $\geq 5,00$
 - DO calibrateur R4b / DO calibrateur R4a $\geq 1,50$
 - DO calibrateur R4c / DO calibrateur R4b $\geq 1,20$
- Si ces critères ne sont pas respectés, recommencer la manipulation

2- Interprétation des résultats

Tableau II: Interprétation des résultats des IgG antirubéole avec le kit Platelia Rubella IgG Bio-Rad

Ratios échantillons	Résultats	Interprétations
Titre < 10 UI/ml	Négatif	Un résultat négatif ou douteux indique l'absence d'immunité acquise mais ne permet pas d'exclure une infection récente. Si une contamination du patient est suspectée, un second prélèvement doit être analysé environ deux semaines plus tard.
10 UI/ml \leq Titer < 15 UI/ml	Douteux	
Titre ≥ 15 UI/m	Positif	Un résultat positif est le plus souvent le témoin d'une infection ancienne. Cependant, une infection récente ne peut être exclue, notamment en présence d'anticorps IgM anti-rubéolique.

II.3. Analyse des performances des tests [10]

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Epi info version 6.4 fr et de Microsoft Office Excel.

- La reproductibilité (répétabilité et fidélité intermédiaire ou reproductibilité intra-laboratoire) a été évaluée à l'aide du coefficient de variation (CV).
- **La répétabilité** : nous avons procédé à des dosages 10 fois de suite sur un même échantillon.
- **La fidélité intermédiaire** : il s'agit d'une reproduction intra-laboratoire, nous avons testé des échantillons deux fois par jour pendant 10 jours.

Les critères de validation étaient ceux recommandés par les fabricants pour le dépistage des anticorps anti-rubéoleux. ($CV\% < 20$ pour Architect et $< 10\%$ pour Maglumi)

- La concordance des résultats qualitatifs a été évaluée à l'aide du coefficient de concordance kappa. L'interprétation du coefficient K est la suivante :

< 0 Désaccord

0.00 — 0.20: Accord très faible

0.21 — 0.40: Accord faible

0.41 — 0.60: Accord modéré

0.61 — 0.80: Accord fort

0.81 — 1.00: Accord presque parfait

- L'accord entre les méthodes évaluées et la méthode de référence telles que proposées par Bland et Altman (Bland et Altman, 1986, 1999) a été illustré en traçant la moyenne du taux d'anticorps anti-rubéole IgG à partir des méthodes évaluées et de référence affichées sur X; La différence moyenne entre les deux méthodes, appelée "biais", est marquée sur le graphique par une ligne horizontale et des limites d'accord (LOA) avec un intervalle de confiance à 95% (IC) ont également été calculés.
- Les performances (technique, opérationnelle et coût) des automates évalués ont été comparées.

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative et le pourcentage des discordants ont été calculés à partir du tableau II et des formules suivantes :

Tableau III : Présentation des résultats d'un Test à évaluer

		Test de référence		
		Positif	Négatif	TOTAL
Test à évaluer	Positif	Vrai positif A	Faux positif B	A+B
	Négatif	Faux négatif C	Vrai négatif D	C+D
	TOTAL	A+C	B+D	A+B+C+D

- **La sensibilité (Se)** d'un test est sa capacité à identifier correctement dans une population donnée les individus qui présentent la maladie étudiée à savoir les vrais positifs

$$Se = \frac{A}{A+C} \times 100$$

- **La spécificité (Sp)** est sa capacité à identifier ceux qui ne présentent pas la maladie dans la population soumise à l'épreuve. La proportion des sujets sains (vrais négatifs)

$$Sp = \frac{D}{D+B} \times 100$$

- **La valeur prédictive positive (VPP)** : C'est la proportion de vrais positifs parmi l'ensemble des tests positifs

$$VPP = \frac{A}{A+B} \times 100$$

- **La valeur prédictive négative (VPN)** : proportion des vrais négatifs parmi l'ensemble des sujets négatifs

$$\text{VPN} = \frac{D}{D + C} \times 100$$

- **Pourcentage des discordants (Pd)** : proportion des « faux positifs » et « faux négatifs » parmi l'ensemble des sujets.

$$\text{Pd} = \frac{B + C}{A + B + C + D}$$

TROUSSES	COBAS E601	ARCHITECT i2000 SR	MAGLUMI 800
Spécimen Biologique	Sérum	Sérum ou plasma	Sérum
Seuil de positivité : - Positif - Zone grise - Négatif	≥ 10 UI/ml < 10 UI/ml	≥ 10 UI/ml 5-9,9 UI/ml [0-4,9] UI/ml	≥ 2 UI/ml < 2 UI/ml
Volume (prise d'essai)	10 μ l	20 μ l	5 μ l
Température d'incubation :	37°C	37°C	37°C
Température de conservation	2 à 8 °C	2 à 8 °C	2 à 8 °C
Durée des tests	18 min	18 min	20 min
Nombre de test par kits	100	100	100
Préparation	Prêt a l'emploi	Prêt a l'emploi	Prêt a l'emploi

CHAPITRE II : RESULTATS

III. RESULTATS

Au total 113 échantillons provenant de femmes enceintes ont été utilisés pour l'évaluation des automates.

III-1 Données démographiques des patientes

1.1 Répartition de la population en fonction de l'âge

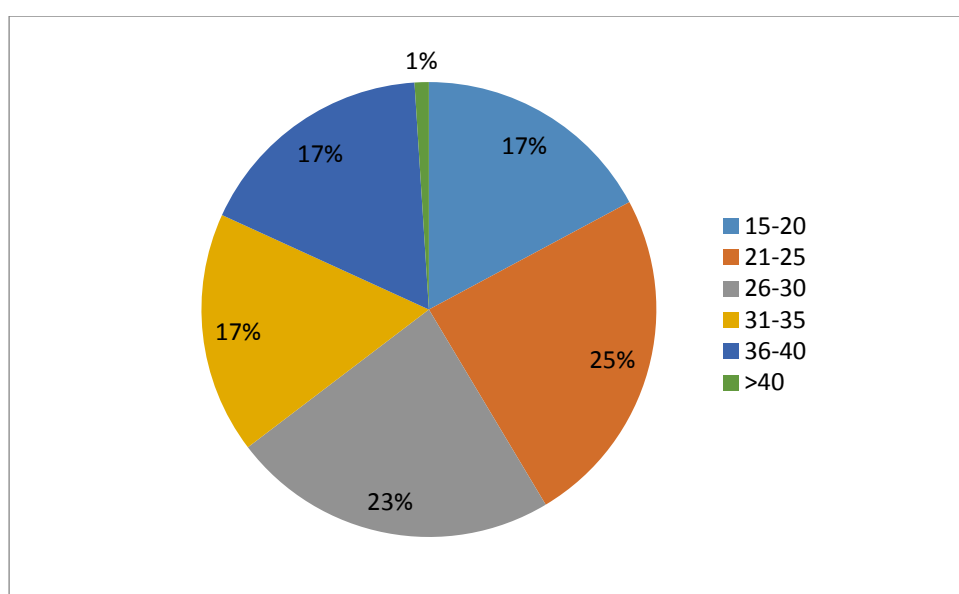


Figure 12 : répartition de la population en fonction de l'âge

Les femmes âgées de 15 à 30 ans étaient les plus représentées (65%) dans cette étude.

1.2. Répartition de la population en fonction de l'âge de la grossesse.

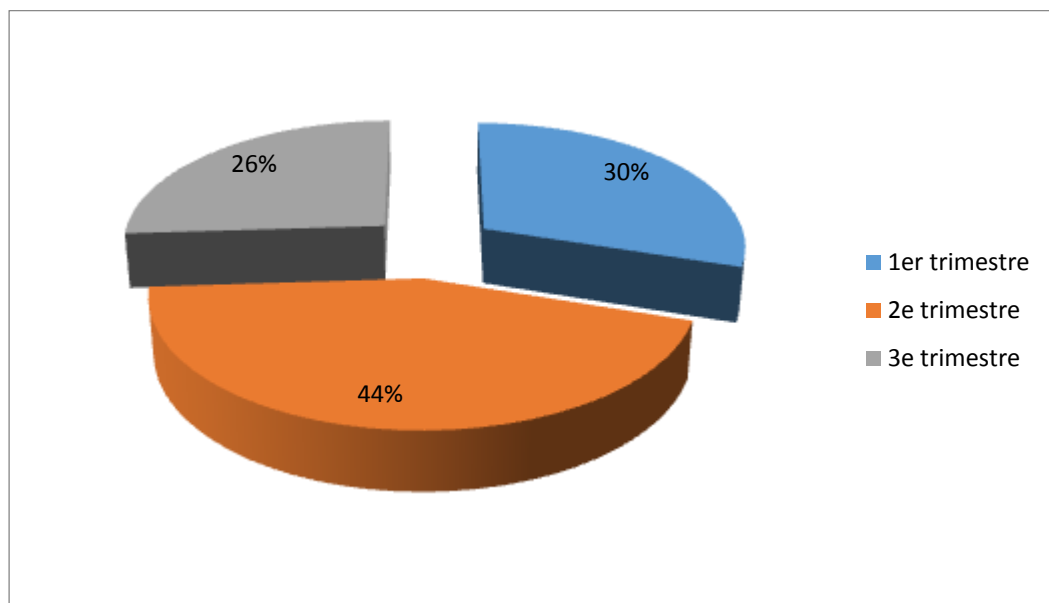


Figure 13 : répartition de la population en fonction de l'âge de la grossesse.

Les femmes qui étaient dans leur 2^{ème} trimestre de grossesse prédominaient dans notre population d'étude.

Tableau VI : répartition de la population en fonction de la gestité et de la parité

	Effectif	%
Gestité		
Primigeste 1	45	39,8
Paucigeste 2-4	57	50,4
Multigeste 5-6	11	9,7
Total	113	100
Parité		
Nullipare	72	63,7
Primipare	17	15,0
Paucipare	22	19,5
Multipare	2	1,8
Total	113	100

Les femmes paucigestes représentaient environ la moitié de la population et les nullipares prédominaient.

Tableau VII : répartition de la population en fonction du statut vaccinal

STAUT VACCINAL	Effectif	%
Oui	15	13,3
Non	56	49,6
Ignore	42	37,2
Total	113	100

Seules 13.3% des femmes ont déclaré avoir été vacciné contre la rubéole.

II-1 EVALUATION DU MAGLUMI

II-1-1 ETUDE DE LA REPRODUCTIBILITE

Tableau VIII : résultats de la répétabilité des tests avec le Maglumi 800

Type d'échantillon	TITRE ANTI-RUBEOLE (UI/ml)	ECART-TYPE (UI/ml)	CV (%)
CONTRÔLE NEGATIF	1,03	0,07	6,55
CONTRÔLE POSITIF	17,09	1,13	6,63
SERUM PATIENT NEGATIF	1,10	0,09	6,69
SERUM PATIENT POSITIF	93,07	3,62	3,89

Les CV étaient inférieurs à 10% pour les contrôles et les sérums de patientes

Tableau IX: résultats de la fidélité intermédiaire des tests avec le Maglumi 800

Type d'échantillon	TITRE ANTI-RUBEOLE (UI/ml)	ECART-TYPE (UI/ml)	CV (%)
CONTRÔLE NEGATIF	1,03	0,06	5,99
CONTRÔLE POSITIF	17,1	1,1	6,6
SERUM PATIENT NEGATIF	1,04	0,06	6,13
SERUM PATIENT POSITIF	92,49	4,27	4,62

Les CV étaient inférieurs à 10% pour les contrôles et les sérums de patientes. Le sérum Patient Positif avait un CV inférieur aux autres.

II-1-2 Etude des performances analytiques

Tableau X : Résultat globaux de l'évaluation du Maglumi 800

		Cobas e601		
		Positif	Négatif	
Rubella IgG Maglumi 800	Positif	78	1	79
	Négatif	3	31	34
	TOTAL	81	32	113

Nous avons obtenu 4 discordants dont 1 faux positif et 3 faux négatifs

Tableau XI: Performances du Maglumi 800

	<i>Rubella IgG Maglumi</i>
Sensibilité (%)	96,29
Spécificité (%)	96,88
VPP (%)	98,73
VPN (%)	91,18
Pourcentage de discordants(%)	3,54
Coefficient Kappa	0,91

II-2 Evaluation de l'Architect

II-2-1 Etude de la Reproductibilité

Tableau XII: résultats de la répétabilité des tests avec Architect i2000SR

Type d'échantillon	TITRE ANTI-RUBEOLE (UI/ml)	ECART-TYPE (UI/ml)	CV (%)
Contrôle négatif	2,06	0,11	5,10
Contrôle positif	28,2	1,5	5,2
Sérum patient négatif	1,13	0,04	3,85
Sérum patient positif	83,59	2,31	2,77

Les CV étaient inférieurs à 10% pour les contrôles et les sérums de patientes. Les résultats obtenus avec les sérums de patient Positif et négatif avaient des CV inférieurs à ceux obtenus avec les contrôles.

Tableau XIII : résultats de la fidélité intermédiaire des tests avec Architect

I2000SR

Type d'échantillon	TITRE ANTI- RUBEOLE (UI/ml)	ECART- TYPE (UI/ml)	CV (%)
Contrôle négatif	2,05	0,08	3,79
Contrôle positif	28,22	1,48	5,25
Sérum patient négatif	1,05	0,04	3,39
Sérum patient positif	82,58	1,43	1,74

Les CV étaient inférieurs à 10% pour les contrôles et les sérums de patientes.

Tableau XIV : Résultat de l'évaluation Architect i2000SR

		Rubella IgG Cobas e601		
		positif	Négatif	TOTAL
Rubella IgG Architect	Positif	79	0	79
	Négatif	2	32	34
	TOTAL	81	32	113

Nous avons obtenu 2 discordants tous des faux positifs.

Tableau XV: Performances de l'Architect i2000SR

	Rubella IgG Architect
Sensibilité (%)	97,53
Spécificité (%)	100
VPP (%)	100
VPN (%)	94,12
Pourcentage de discordants(%)	1,77
Coefficient Kappa	0,96

II-2- 2 Étude de la concordance selon la méthode de Bland Altman

II-2-2-1Concordance Maglumi 800 et Cobas e601

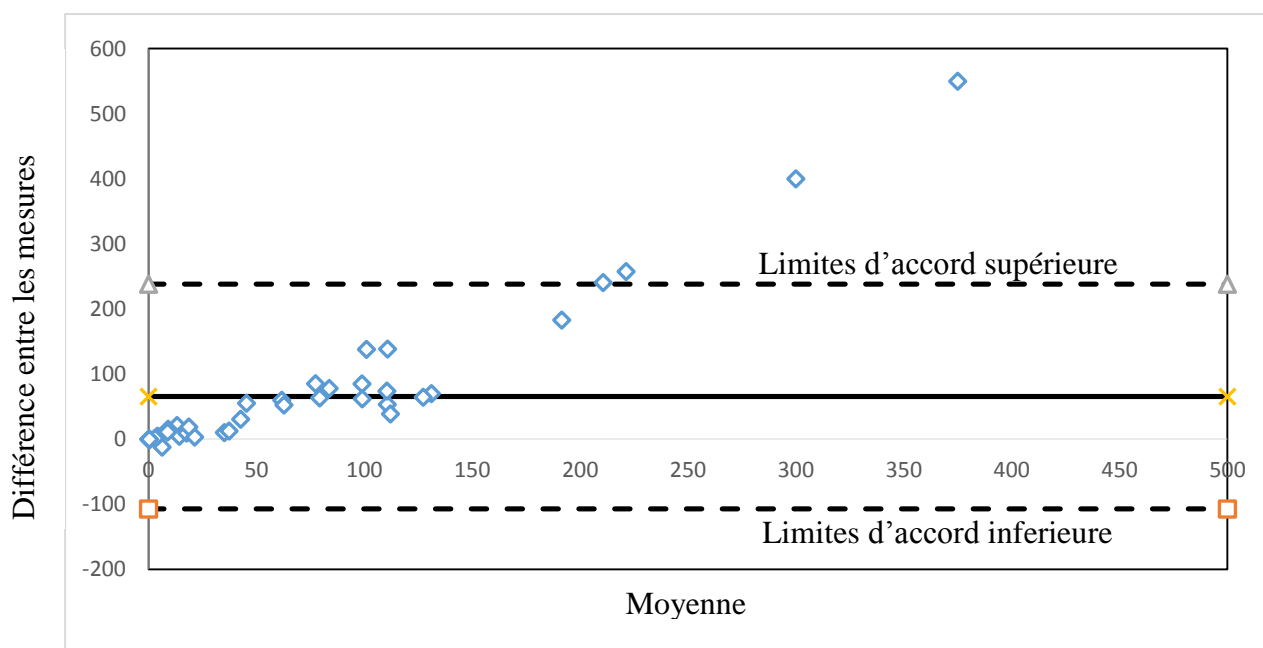


Figure 14: Diagramme de Bland Altman montrant la concordance entre les valeurs mesurées par le Maglumi 800 vs Cobas e601

L'axe des ordonnées montre la différence entre les deux séries de mesures et l'axe des abscisses représente la moyenne de ces mesures, en tant que meilleure estimation de la valeur réelle.

On observe une bonne concordance pour des taux d'anticorps inférieurs à 200 UI/ml

II-2-2-1 Concordance Architect et Cobas e601

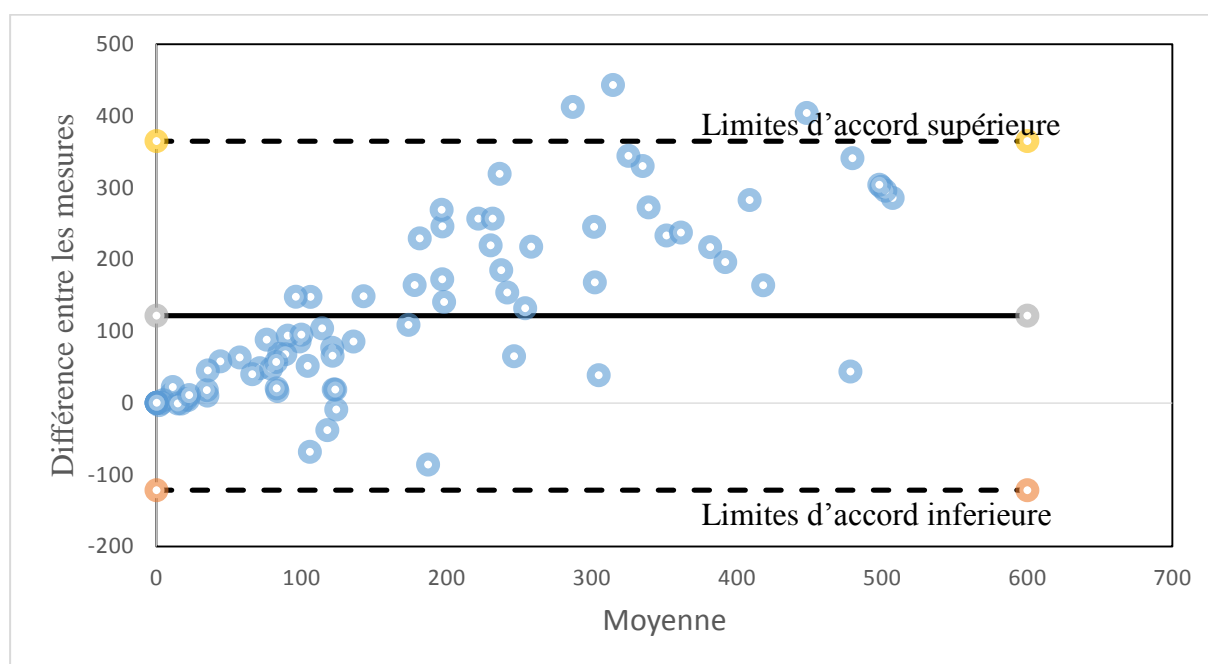


Figure 15: Diagramme de Bland Altman montrant la concordance entre les valeurs mesurées par l'Architect I2000SR vs Cobas e601

On observe une bonne concordance pour les valeurs comprises entre 0 et 350 UI/L

CHAPITRE III : DISCUSSION

Le dépistage des IgG anti-virus de la rubéole est effectué systématiquement afin de déterminer le statut immunitaire, en particulier chez les femmes qui se présentent pour leur première visite prénatale. Ainsi pour la recherche des anticorps anti rubéole de nombreux nouveaux tests sont disponibles, ils présentent l'avantage de rendre les résultats disponibles entre 18 et 20 minutes comparativement aux méthodes ELISA ou d'inhibition de l'hémagglutination.

L'objectif de notre étude était d'évaluer deux automates d'immunoanalyse par chimiluminescence pour le dépistage des IgG spécifiques du virus de la rubéole.

I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION

Les échantillons utilisés pour cette évaluation ont été prélevés chez 113 femmes qui se sont présentées pour une consultation prénatale.

Les patientes âgées de 15 à 30 ans représentaient 65% de notre population alors qu'elles ne représentent que 28% de la population générale ivoirienne féminine [62]. Cette différence s'explique par le fait que nous n'avons sélectionné que les femmes en âge de procréer.

Les femmes qui étaient dans leur deuxième ou troisième trimestre de leur grossesse prédominaient (70%). Nos résultats corroborent ceux de Koffi et al [38], cela peut s'expliquer par le fait que les femmes attendent généralement le deuxième trimestre de la grossesse pour commencer les consultations prénatales.

La vaccination permet d'éviter la morbidité, les incapacités et la mortalité dues aux maladies à prévention vaccinale dont, la rubéole. Dans notre étude, nous avons observé un faible taux de vaccination. Ces données sont inférieures à celle de 47% rapportée à l'échelle mondiale par Grant et al [28]. Pourtant en Côte d'Ivoire, le ministère de la santé a introduit dès 2003 dans le calendrier vaccinal, le vaccin combiné de la rubéole et la rougeole (RR[®]) à 9 mois et à partir de 15 mois le vaccin ROR[®] vaccin combiné contre la rubéole, l'oreillon et la rougeole ce qui devrait avoir un impact sur le taux d'immunisation. Le faible taux de vaccination peut

s'expliquer par le manque d'information sur la vaccination (65,3%), ou aux convictions religieuses comme l'ont rapporté le comité de sécurité des vaccins [63].

II- Les performances des tests

Pour l'évaluation des automates nous avons utilisé le Cobas e601 comme appareil de références car selon Enders et al.[22] le système ECLIA présente des performances proches de la méthode HAI et des caractéristiques supérieurs à plusieurs systèmes d'analyse.

L'étude de la répétabilité et de la fidélité intermédiaire de l'Architect i2000SR et du Maglumi 800 a permis d'obtenir des coefficients de variation inférieurs à 10%.. Ces données sont comparables à celles rapportées dans d'autres études sur l'Architect i2000SR et ce pour différents paramètres [17].

Ces résultats montrent que le Maglumi 800 pour qui les données de la littérature sont rares, possèdent une bonne répétabilité et une bonne précision.

Les deux automates évalués répondent ainsi aux exigences attendues spécifiées par les fabricants.

Toutefois ces résultats devront être confirmés par les essais inter laboratoires comme l'exigence la norme ISO 15189 et les exigences du CLIA aux Etats-Unis.

La comparaison des résultats qualitatifs entre la méthode de référence et les deux automates évalués a donné une bonne corrélation avec des coefficients kappa de 0,91 et 0,96 respectivement pour le Maglumi 800 et l'Architect i2000SR.

Cependant le pourcentage de discordance de l'Architect i2000SR était inférieur à celui du Maglumi 800. Tous les cas discordants ont été repris avec le Platelia Rubella IgG et étaient concordants avec les résultats du Cobas e601.

Ainsi nous avons observé un faux positif avec le Maglumi 800 contre deux pour l'Architect donnant les sensibilités analytiques respectives de 96,29% et 97,53%. La sensibilité obtenue dans notre étude pour le Rubella IgG Architect était supérieure à celle de 78,6% rapporté par Enders et al. [22] Cette différence pourrait s'expliquer par le fait qu'Enders et al aient utilisé des sérums de faible positivité. Toutefois il est important d'éliminer les résultats faux positifs car cela signifierait que la femme enceinte est protégée ou immunisée alors qu'elle ne l'est pas. L'existence de faux positifs n'est pas spécifique aux systèmes d'électrochimiluminescence car plusieurs résultats faux positifs ont été reportés avec différents tests immunologiques [17,31,46,48].

La spécificité des tests était de 96,88% pour le Maglumi 800 et de 100% pour l'Architect i2000SR. Les données sur l'Architect sont superposables à ceux rapporté par Enders et al de 100% et Portella et Galli 2010 [54] de 99,2%. Leurs études démontrent que l'Architect a une spécificité améliorée.

Une limite de notre étude est l'absence de données pour le Maglumi 800. Notre étude est la première à l'évaluer pour ce qui concerne la rubéole rendant difficile donc les comparaisons.

En ce qui concerne les résultats quantitatifs, l'étude de concordance a été réalisée selon la méthode de Bland et Altman. Nos résultats montrent une bonne concordance entre le Maglumi 800 et le Cobas e601 d'une part, et entre l'Architect i2000SR et le Cobas e601 d'autre part pour des taux d'anticorps respectivement inférieurs à 200 UI/ml et 350UI/ml.

Nos résultats sont superposables à ceux de Akerman et al [1] qui ont rapporté une bonne corrélation entre les automates Architect i2000SR et Cobas e601 pour le dépistage des IgG de la rubéole. Toutefois les valeurs obtenues avec le Cobas e601 étaient plus élevées pour les mêmes échantillons comparativement à celles obtenues avec le Maglumi 800 ou l'Architect i2000SR.

En effet, Dimech et al [16] ont montré qu'il n'existait qu'une corrélation modérée entre les résultats rapportés par différents systèmes ou méthodes d'immunoanalyse pour le dépistage des IgG de la rubéole.

Les dosages immunologiques effectués par les trois automates pour la quantification des IgG spécifiques du virus de la rubéole donnent les résultats en UI/ml. Ainsi les résultats obtenus avec ces automates devraient être superposables, à l'instar de nombreux tests biochimiques. Notre étude est en accord avec l'hypothèse d'études précédentes rapportant que l'extrapolation des résultats d'un automate à l'autre en UI/mL est incorrecte. Par conséquent, une plus grande standardisation des tests rapportant les IgG du virus de la rubéole en UI / ml est nécessaire.

CONCLUSION

La rubéole est une affection virale, endémo-épidémique, contagieuse et immunisante essentiellement infantile et habituellement bénigne dans ses manifestations cliniques, mais grave chez la femme enceinte, au cours des 3 à 4 premiers mois de grossesse, par la fréquence des embryopathies qu'elle entraîne.

Le diagnostic de la rubéole est fondé essentiellement sur la recherche d'anticorps anti-rubéoleux spécifiques. Notre étude avait pour objectif d'évaluer deux systèmes d'immunoanalyse par chimiluminescence (Architect i2000SR, Maglumi 800) comparativement au Cobas e601.

Les deux automates ont montré des performances analytiques acceptables aussi bien pour les résultats qualitatifs que pour les résultats quantitatifs. Nous avons observé une bonne précision et une bonne fidélité intermédiaire pour les deux systèmes d'analyse.

Les sensibilités étaient de 97,53% et 96,29% avec des spécificités de 100% et 96,88% respectivement pour l'Architect i2000SR et le Maglumi800.

Globalement, ces deux automates ont des caractéristiques superposables à celles du Cobas e601 et pourraient être utilisés en routine pour le diagnostic sérologique de la rubéole.

Toutefois les différences entre les valeurs mesurées par les systèmes sont parfois très élevées, il n'est donc pas indiqué d'extrapoler les résultats d'un système à l'autre.

RECOMMANDATIONS

Les données recueillies amènent aux recommandations suivantes :

- Aux autorités :
 - Proposer un algorithme national en tenant compte des différentes plateformes et méthodes disponibles.
 - Faire évaluer les appareils de dosages avant leur usage en routine
- Aux praticiens :
 - Faire un suivi avec la même méthode avant toutes décisions thérapeutiques
- Aux parturientes :
 - Réaliser des examens sérologiques afin de connaître leur statut sérologique avant tout désir de procréer.
 - Se faire vacciner

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. AKKERMAN D, CLELAND L, CROFT G et al.**
Institute for clinical systems improvement. Updated July 2012.

(consulté le 15/01/19)

< <http://bit.ly.prenatal0712>.>

2. AYA P, TOPUZOGU A, KORUKLUOGLU G et al.

Rubellaseroprevalenceamong first-grade primaryschoolstudents in a district in Istanbul alth. 2006; 120:267-273.

3. BANATVALA JE, BROWN DWG.

Rubella. Lancet.

2004; 363(9415): 1127-1137.

4. BASSIGNOT A.

Diagnostic des infections virales, année 2003 _DCEM1. P53.

5. BEST JM.

RUBELLA. Seminars in fetal and neonatal. Medicine 2007; 12:182-192.

6. BEST JM, BANATVALA JE. PARIS.

Rubella. John Wiley and Son. Principles and practice of clinical virology. s.l. 5th edition. 2004.

7. BEST JM, PICONE O, GRANGEOT-KEROS L.

Rubéole et grossesse.

EMC-Gynécologie-Obstétrique, 2007; 2(4), 343-353.

8. CHAPEL H, HAENEY M, MISBAH.S et al.

Immunologie clinique De la théorie à la pratique, avec cas cliniques, s.l: 4ème édition. Oxford: Editions De Boeck Université, 2004.P 330.

9. CHOSIDOW O.

Virus et peau. Paris. Editions ESTEM, 1994; p 200. Paris: Editions ESTEM, 1994; P 200.

10.COFRAC :

Guide technique d'accréditation de vérification (portée A) / validation (portée B) des méthodes en biologie médicale.
Document SH-GTA 04 révision 01,2011.

<https://tools.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-04>

11.COMITE SUR L'IMMUNITE DU QUEBEC.QUEBEC.

Preuve de l'immunité de la femme enceinte contre la rubéole: sérologie et vaccination. 2011

12.CUTTS F T, BEST J M, SIQUEIRA M M, et al.

Directives concernant la surveillance du syndrome de rubéole congénitale et de la rubéole, Version pour les essais de terrain, mai 1999.(consulté le 27/03/19)

apps.who.int/iris/bitstream/10665/66206/1/WHO-VandB-99.22-fre.pdf

13.CUTTS FT, ROBERSTON SE, DIAZ-ORTEGA JL et al.

Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, Part 1: Burden of disease from CRS.

Bull World Health Organization. 1997; 75:55-68.

14.DAMMEYER, J.

Congenital rubella syndrome and delayed manifestations. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 2010, 74(9):P 1067-1070.

15.DENOYEL GA, GASPAR A, PEYRAMOND D et al.

Prolonged Excretion of Rubella IgM Antibody in Two Pregnant Women. Lancet . 1982: 2 (8291): 214.

16.DIMECH W, BETTOLI A, ECKERT D et al .

J Clin Microbiol. Multicenter evaluation of five commercial rubella virus immunoglobulin G kits which report in international units per milliliter Mar 1992 ; 30(3):633-641.

17.DIMECH W, PANAGIOTOPOULOS L, FRANCIS B, et al.

Evaluation of eight anti-rubella virus immunoglobulin G immunoassays that report results in international units per millilitre.

J. Clin. Microbiol. 2008; 46:1955–1960

18.DOMINGUEZ G, WANG CY, FREY T K.

Sequence of the genome RNA of rubella virus: evidence for genetic c rearrangement during togavirus evolution.

Virology, 1990; 177(1), 225-238.

19.EDLICH R, KATHRYNE L, WINTERS et al.

Long III. Rubella and congenital rubella (German measles). Journal of Long-term Effects of Medical Implants. 2005; 15.3 P319-328.

20.EDLICH R, KATHRYNE L, WINTERS et al.

Long III. Rubella and congenital rubella (German measles). Journal of long-term effects of medical implants 2005; 15(3): 319-328

21.ENDERS G, NICKERL-PACHER U, MILLER E et al.

Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. Lancet 1988;1:1445-1446.

22.ENDERS M, BARTELT U, KNOTEK F, et al.

Performance of the Elecsys Rubella IgG Assay in the Diagnostic Laboratory

Setting for Assessment of Immune Status.

Clinical and Vaccine Immunology. 2013; 20 (3): 420-26.

23.FAYE-KETTE YH, SYLLA-KOKO DJ, AKOUA-KOFFI GC et al.

Séroprévalence de la rubéole chez 461 femmes enceintes à Abidjan (Côte d'Ivoire).

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique 1993 ; 86 (3): 185-187.

24.FREY K, TERYL K, ABERNATHY ,et al.

Molecular Analysis of Rubella Virus Epidemiology across Three Continents,

North America, Europe and Asia 1961-1997.

Journal of Infectious Disease. 1998; 178:642-650

25.GOODSON, JAMES L, BALCHAMASRESHA et al.

Rubella Epidemiology in Africa in the Prevaccine Era, 2002–2009

The Journal of Infectious Diseases. 2011; 204 (suppl_1): S215-225.

26. GRANGEOT-KEROS L, BOUTHRY E, VAULOUP-FELLOUS C.

La rubéole: une question d'actualité?

La Presse Médicale, 2014 ; 43(6), 698-705.

27. GRANGEOT-KEROS L, VAULOUP-FELLOUS C.

Rubéole. 2013.(consulté le 05/12/18)

<data/traitements/mc/08-38401/, avril.

<http://www.emconsulte.com/en/article/794228.>>

28. GRANT MD, GAVIN B, SUSAN E et al.

Progress in Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination - Worldwide, 2000-2016. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2017; 66 (45):1256-1260

29. GRANGEOT-KEROS L.

Mesure de l'avidité des immunoglobulines G : techniques, intérêt et limites.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie 2011 ;(90) P55-66.

30. GUERIN N.

Actualités sur les vaccins Rougeole, Rubéole et Oreillons.

Revue Française des Laboratoires, octobre, 2000 ; (326).P41-47.

31. HAUKENES G, BLOM H.

1975. False positive rubella virus haemagglutination inhibition reactions: occurrence and disclosure.

Med. Microbiol. Immunol.1975; 161:99 –106.

32. HURAUX JM, NICOLAS JC, AGUT H et al.

Traité de Virologie Médicale.

Editions ESTEM, 2003.P489-501.

33. HURAUX JM, NICOLAS JC, PEIGUE- LA FEUILLE H A.

Togaviridea-Rubavirus .In : traité de virologie médicale.

Edition Estem 2003.p 489-502.

34.INGRAND D.

Diagnostic antenatal des infections rubéoliques.
Revue française des Laboratoires. 2003;353:41-45.

35.JACQUEMARD F.

Syndrome infectieux foetal. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Pédiatrie, .4-002-X-30, 2004, P 18.

36.JANTA D, STANESCU A, LUPULESCU E, et al.

Ongoing rubella outbreak among adolescents in Salaj, Romania:
September
2011–January 2012. Eurosurveillance, 2012, 17(7) : P 20089.

37.JAROUR N, HAYAJNEH W A, BALBEESI A et al.

Seroprevalence of rubella among Jordanian women of childbearing age.
Vaccine 2007; 25:3615-3618.

38.KASSAHUN M, TESFAYE B, BALCHA M et al.

The Epidemiology of Rubella Disease in Ethiopia: Data from the Measles Case-Based Surveillance System.
The Journal of Infectious Diseases. 2011; 204 (Suppl 1): S239-242.

39.KOFFI NM, COULIBALY A , GLOYD S et al.

Le carnet de santé dans la surveillance de la grossesse en côte d'ivoire
Médecine d'Afrique Noire. 2000; 47 (4).

40.KREMER J R, SCHNEIDER F, CLAUDE P, et al.

Waning Antibodies in Measles and Rubella Vaccinees: a Longitudinal Study. Vaccine. 2006; 24 (14): 2594-2601.

41.LAO TT, SUEN SS, LEUNG TY, et al.

Universal Rubella Vaccination Programme and Maternal Rubella Immune Status: A Tale of Two Systems.
Vaccine 2010; 28 (10): 2227-2230.

42.LEE JY, BOWDEN DS.

Rubella Virus Replication and Links to Teratogenicity.
Clinical Microbiology Reviews. 2000; 13 (4): 571-587.

43.LEE JM, SCOTT BOWDEN D.

Rubella Virus Replication and Links to Teratogenicity. Clinical
Microbiology
Reviews.2000 13 (4): 571-587.

44.LOQUET P, MARKOV D.

Diagnostic de l'infection virale foetale : échographie et techniques invasives.
EncyclMédChir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris,
tous droits réservés), Radiodiagnostic - Urologie-Gynécologie, 2002 ; 34-
592-A-10, 7 p.

45.MAMMETTE.

Virologie médicale
Lyon : Presse Universitaire de Lyon, 2002.798p.

46.MARTIN DB, EVERITT JC, LOKMAN J L et al.

Interactions between Rubella Virus Capsid and Host Protein p32 Are
Important for Virus Replication .
Journal of Virology 2005; 79 (16): 10807-10820.

47.MAURIN J.

Virologie médicale. Paris : Flammarion Médecine- Science, 1985.

48.MEDICI MC, MARTINELLI M, ALBONETTI V, et al.

Evaluation of rubella virus immunoglobulin G (IgG) and IgM assays with
the new Vidia instrument.
J. Clin. Microbiol. 2008; 46:1847–1849.

49.MENDELSON E, ABOUDY Y, SMETANA Z et al.

Laboratory Assessment and Diagnosis of Congenital Viral Infections: Rubella, Cytomegalovirus (CMV), Varicella-Zoster Virus (VZV), Herpes Simplex Virus (HSV), Parvovirus B19 and Human Immunodeficiency Virus (HIV) .

Reproductive Toxicology.2006; 21 (4): 350-382.

50.O'SHEA S, DUNN H, PALMER S, et al.

Automated rubella antibody screening: a cautionary tale.

J. Med. Microbiol. 1999; 48:1047.

51.ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. GENEVE.

Lutte contre la rubéole et prévention du syndrome de rubéole congénitale R
Progress accomplis au niveau mondial 2009.

Relevé Epidémiologique Hebdomadaire. 2010 ; 85 : 413-424

52.ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. GENEVE.

Note de synthèse: Position de l'OMS sur les vaccins antirubéoleux.

Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2011;86(29):301–316.

53. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. GENEVE

Plan d'action mondial pour les vaccins.2012. (Consulté le 14/08/2018)

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79315/1/9789242504989_fre.pdf

54. PARKMAN, PD.

Togaviruses: rubella virus. Medical microbiology. University of Texas

Medical Branch at Galveston, Galveston, 1996.Tex.Chapter 55

55.PICONEL O, G,K,L.

Rubéole et grossesse.

Revue Française des Laboratoires. 2000. P 57

56.PICONE O, GRANGEOT-KEROS L.

Rubéole et grossesse.

EMC-Gynécologie-Obstétrique, 2005 ; 2(4) :343-353.

57. PORTELLA G, GALLI C.

Multicentric Evaluation of Two Chemiluminescent Immunoassays for IgG and IgM Antibodies towards Rubella Virus .

Journal of Clinical Virology 2010; 49 (2): 105-110.

58.ROBERTSON SE, FEATHERSTONE DA, GACIC-DOBO M et al.

Hersh BS.Rubella and congenital rubella syndrome: global update. Rev Panam Salud Publica. 2003; 14(5):306-315.

59.ROBINSON J, LEE B, PREIKSAITIS J, et al.

Prevention of congenital rubella syndrome: What Makes Sense in 2006? Epidemiol Rev 2006; 28:81–87.

60. SHARON BLOOM, RGUIG A, BERRAHO A et al.

Congénital rubella syndrome burden in Morocco: arapid rétrospective assessment

Lancet 2005; 365: 135-141.

61.STEWART G L, PARKMAN P D , HOPPS HE et al.

Rubella-Virus Hemagglutination-Inhibition Test .

The New England Journal of Medicine 1967; 276 (10): 554-557

62. SURAJUDEEN A J, KING J A, ATANDA OO.

Sero-Survey of Rubella IgM Antibodies among Children in Jos, Nigeria.

Virology Journal. Mai 2011; 8 (5):P 244.

63.TAHER F.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Ouarzazate.

[Thèse de Médecine] . [MARRAKECH]:Facculté de médecine et de pharmacie de Marrakech ;2018 (011).P98.

64.TSENG HF, CHANG CK, TAN HF, et al.

Seroepidemiology study of rubella antibodies among pregnant women from seven Asian countries

Evaluation of the rubella vaccination program in Taiwan.

Vaccine 2006; 24: 5772–5777.

65. UNITED NATIONS, DEPARTEMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS.

Population Division.

World Population Prospects: The 2015 Revision, (New York: United Nations, 2015) custom data acquired via website) 2015. (Consulté le 18/12/18)

https://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/key_findings_wpp_2015.pdf

66. VACCINE SAFETY COMMITTEE, INSTITUTE OF MEDECINE.

Adverse effects of Pertussis and rubella vaccines, Washington, D.C, National academy Press. Vaccine. 1991.

67. VROH JB, NOUFÉ S, TIEMBRE I et al.

Qualité des données de vaccination chez les enfants de 0 à 11 mois en Côte d'Ivoire.

Santé publique, 2015, vol. 27, (2) : P. 257-264.

68. WAXHAM MN, WOLINSKY JS.

Detailed immunologic analysis of the structural polypeptides of rubella virus using monoclonal antibodies. Virology .1985; 143:153–165

69. WHO EPI TEAM. PARIS

Manuals for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. 2007. (consulté le 27/03/19)

www.who.int/ihr/elibrary/manual_diagn_lab_meas_rub_en.pdf

ANNEXE

QUESTIONNAIRE MEDICAL

Thème : Evaluation de 3 systèmes d'immunodosage appliqués au diagnostic de la rubéole

Structure sanitaire :

N° identification :

I-DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Tranche d'âge :

15-20 ans ☐ 21-25 ans ☐ 26-30 ans ☐ 31-35 ans ☐ 36-40ans ☐ Sup 40 ans ☐

Age de la grossesse :

1- 3 mois ☐ 4-6 mois ☐ 7-9 mois ☐

II- ANTECEDENTS CLINIQUES

1- Gestité (Nombre de grossesse)

- Primigeste 1 ☐
- Paucigeste 2-4 ☐
- Multigeste 5 -6 ☐
- Grande multigeste ≥ 7 ☐

2- Parité (Nombre d'enfants)

- Nullipare 1 ☐
- Primipare 2 ☐
- Paucipare 3-4 ☐
- Multipare 6 ☐
- Grande multipare ≥ 7 ☐

III-DONNEES BIOLOGIQUES

1- Historique dosage des anticorps rubéoleux

- Test utilisé
- Taux sérologique:.....

2 Résultats évaluation

TEST 1 :

TEST 2 :

TEST3 :

Date de réalisation : / /

Travail réalisé par : BAMBA KADY MABITY

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	XXX
LISTE DES FIGURES	XXXI
LISTE DES TABLEAUX	XXXII
INTRODUCTION	1
Première partie : GÉNÉRALITES	4
I. DÉFINITION DE LA RUBEOLE.....	5
II. HISTORIQUE DE LA RUBEOLE	5
III. AGENT PATHOGÈNE	6
III.1. Taxonomie.....	6
III.2. Structure du virus de la rubéole.....	6
III.2.1. Le génome	6
III.2.1. Le génome	7
III.2.2. L'enveloppe	7
III.3. Propriétés du virus.....	7
III.3.1. Propriétés physico-chimiques	7
III.3.2. Caractères culturels	7
III.3.3. Propriétés antigéniques	8
III.4. Multiplication du virus	8
III.4.1. L'attachement du virus à la membrane de la cellule hôte	8
III.4.2. La pénétration du virion à l'intérieur de la cellule.....	8
III.4.3. La réplication du virus	9
III.4.4. La libération du virus	9
IV. ÉPIDÉMIOLOGIE	11
IV.1. La transmission	11
IV.2. Situation épidémiologique.....	11
V. PATHOGÉNIE.....	13

V.1. Rubéole enfant – adulte	13
V.2. Rubéole congénitale	13
VI. LA CLINIQUE.....	14
VI.1. La rubéole enfant–adulte : forme classique	14
VI.1.1. Caractéristiques cliniques	14
VI.1.2. Évolution	16
VI.1.3. Diagnostic différentiel.....	16
VI.2. La rubéole congénitale (RC)	16
VII DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L’INFECTION RUBÉOLIQUE	17
VII.1. Diagnostic direct	17
VII.2. Diagnostic indirect ou diagnostic sérologique.....	18
VII.2.1. Test d’inhibition de l’hémagglutination (IHA)	19
VII.2.2. Techniques immuno-enzymatiques de type ELISA	20
VII.2.3. Technique immunoenzymatique liée à la fluorescence ELFA	20
VII.2.4. Agglutination sur latex	20
VII.2.5. Hémolyse radiale sur gel	21
VII.2.6. La mesure de l’avidité des IgG	21
VII.3. Démarche diagnostique de la rubéole congénitale	22
VII.3.1. Diagnostic prénatal	22
VIII.1. Traitement.....	24
VIII.2. Prévention	24
Deuxième partie : NOTRE ÉTUDE.....	26
I. MATÉRIEL.....	28
I.1. Type d’étude.....	28
I.2. Echantillons.....	28
I.2.1. Critères d’inclusion :.....	28
I.2.2.Critères de non inclusion.....	28
I.3. Appareils	29
I.3.1. Maglumi 800 (Snibe Diagnostic ShenZhen, China).....	29

I.3.2. Architect i2000 SR (Abbott Diagnostic, USA)	29
I.3.3. COBAS e601 (Roche Diagnostics).....	30
I.3.4. Autres équipements.....	31
I.5. Réactifs	31
I.4. Consommables.....	33
II. MÉTHODES.....	34
II.1. Phase pré-analytique	34
II.2. Réalisation des tests sur les automates	34
II.2-2. Dosage des IgG antirubéole avec l'automate Cobas e601	36
II.2-3. Dosage des IgG antirubéole avec l'automate Architect i2000SR	37
II.2.4. Dosage des IgG antirubéole avec le kit Platelia Rubella IgG Bio-Rad.....	39
II.3. Analyse des performances des tests	41
III. RESULTATS	47
I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION	57
II- LES PERFORMANCES DES TESTS.....	58
CONCLUSION	61
RECOMMANDATIONS.....	63
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	65
ANNEXE.....	75

RESUME

INTRODUCTION

Le diagnostic de la rubéole est principalement réalisé chez la femme enceinte, et le nouveau-né. Il repose essentiellement sur la sérologie, c'est-à-dire sur la détection des IgG et/ou des IgM spécifiques. A cet effet de nouvelles méthodes d'immunoanalyses ont été développées. Notre étude avait donc pour but d'évaluer deux automates de chimiluminescence l'Architect i2000SR et le Maglumi 800 en vue d'améliorer le diagnostic biologique de la rubéole en Côte d'Ivoire.

METHODOLOGIE

L'évaluation a été réalisée à l'aide de tubes d'échantillons prélevés chez des femmes enceintes reçues en CPN pour les prélèvements et au laboratoire du CNTS de Treichville pour la réalisation des dosages. Les analyses ont été réalisées selon les recommandations des fabricants. Nous avons étudié la répétabilité, la fidélité intermédiaire, les performances analytiques (sensibilité et spécificité) et la concordance des résultats qualitatifs selon la méthode de Bland et Altman.

RESULTATS

Au total 113 échantillons provenant de femmes enceintes ont été utilisés pour l'évaluation des automates. Les femmes âgées de 15 à 30 ans et celles dans leur deuxième trimestre de grossesse prédominaient dans notre population d'étude. Seules 13,3% des femmes ont déclaré avoir été vaccinées contre la rubéole. Les performances techniques des deux automates donnent de bonnes répétabilités et de fidélité intermédiaire avec des coefficients de variations inférieurs à 10%. En ce qui concerne les performances analytiques nous avons obtenu des sensibilités de 97,53% et 96,29% avec des spécificités de 100% et 96,88% respectivement pour l'Architect i2000SR et le Maglumi800. Au niveau quantitatif, nos résultats ont montré une bonne concordance entre le Maglumi 800 et le Cobas e601 d'une part, et entre l'Architect i2000SR et le cobas e601 d'autre part pour des taux d'anticorps inférieurs à 200 UI/ml et 350UI/ml respectivement.

CONCLUSION

À la fin de notre étude il en ressort que, les deux automates (Architect i2000SR et Maglumi 800) ont des caractéristiques superposables à celles du Cobas e601 et pourraient être utilisés en routine pour le diagnostic sérologique de la rubéole. Toutefois les résultats d'un automate ne doivent pas être extrapolés à un autre.

MOTS-CLES : Rubéole, chimiluminescence, évaluation, automates.