

DETECTION DES ANTICORPS ANTIRUBEOLUX PAR LES TECHNIQUES DE CHIMILUMINESCENCE ET D'ELECTROCHIMILUMINESCENCE CHEZ DES FEMMES ENCEINTES A BRAZZAVILLE, CONGO.

DETECTION OF ANTI-RUBELLA ANTIBODIES BY CHEMILUMINESCENCE AND ELECTROCHEMILUMINESCENCE TECHNIQUES IN PREGNANT WOMEN IN BRAZZAVILLE, CONGO.

MIERET T^{1,2}, ONTSIRA NGOYI EN^{1,3}, ONANGA K^{1,4}, OSSIBI IBARA BR^{1,5}, FAYE-KETTE H.^{6,7}

RESUME

Objectif : La rubéole est une maladie aiguë provoquée par le virus de la rubéole, touchant souvent les enfants sensibles et les jeunes adultes. L'objectif de ce travail était d'évaluer la concordance entre la technique de dosage microparticulaire par chimiluminescence et la technique de dosage par électrochimiluminescence pour la détection des anticorps antirubéoleux.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective à visée descriptive qui a consisté à l'évaluation de la concordance entre les techniques immunologiques de chimiluminescence et d'électrochimiluminescence dans la détection des IgG et IgM de la rubéole chez les femmes enceintes. Ces femmes avaient fréquenté le laboratoire de l'hôpital spécialisé mère-enfant Blanche Gomez (Brazzaville, Congo) pour des investigations biologiques. Cette étude a porté sur 98 échantillons de plasma sanguin recueillis du 1er janvier au 31 mars 2022, soit une période de trois mois. L'échantillonnage a été systématique sur l'ensemble des échantillons sanguins des femmes enceintes. Le dosage des IgG et IgM a été réalisé sur les analyseurs Architect *i1000SR* (ABBOTT) et Cobas 6000 module e 601 (ROCHE), utilisant respectivement la technique microparticulaire par chimiluminescence et la technique par électrochimiluminescence. La concordance a été déterminée à l'aide du test *Kappa de Cohen*.

Résultats : Les femmes appartenant au premier trimestre étaient les plus représentées (43,9%) et la

tranche d'âge la plus représentée était celle de 25 à 34 ans (56,1%). Bien que 91,8% d'échantillons avait un résultat positif en IgG aussi bien par la technique microparticulaire par chimiluminescence que par la technique par électrochimiluminescence, il faut noter que 5 échantillons avaient donné des résultats discordants. Les moyennes des titres en IgG étaient de 89,31 UI/mL par l'analyseur Architect et de 221,23 UI/mL par l'analyseur Cobas. Aucun échantillon testé en immunoglobuline M n'a été positif par les deux techniques. L'accord a été modéré entre les deux techniques avec un taux de concordance qualitatif de 94,9% en rapport avec le dosage des immunoglobulines.

Conclusion : Les techniques de chimiluminescence (Architect *i1000SR*) et d'électrochimiluminescence (Cobas 6000 module e 601) sont généralement fiables pour la détection des anticorps IgG contre la rubéole chez les femmes enceintes, avec une concordance de 94,9%. Toutefois, des discordances existent, et les titres moyens d'IgG varient significativement entre les deux méthodes. Aucun échantillon n'a été positif pour les IgM. Ces résultats indiquent que, malgré leur fiabilité générale, les différences dans les titres nécessitent une interprétation prudente.

Mots clés : RUBÉOLE; ANTICORPS; CHIMILUMINESCENCE; ELECTROCHIMILUMINESCENCE.

1. Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, Congo
2. Laboratoire National de Santé Publique, Brazzaville, Congo
3. Laboratoire de Bactériologie-Virologie, CHU de Brazzaville, Congo
4. Laboratoire de Biochimie, CHU de Brazzaville, Congo
5. Service des maladies infectieuses, CHU de Brazzaville, Congo
6. UFR des Sciences médicales, Université Félix Houphouët-Boigny
7. Institut Pasteur, Abidjan, Côte d'Ivoire

Auteur correspondant : MIERET Tanguy

Tél. : 00242068806913/E-mail : tmieret@gmail.com

ABSTRACT

Objectives: Rubella is an acute disease caused by the rubella virus, often affecting susceptible children and young adults. The objective of this work was to evaluate the concordance between the microparticle chemiluminescence immunoassay and the electrochemiluminescence immunoassay techniques for the detection of anti-rubella antibodies.

Material and Methods: This was a prospective descriptive study aimed at evaluating the concordance between chemiluminescence and electrochemiluminescence immunoassay techniques in detecting rubella IgG and IgM antibodies in pregnant women. These women had attended the laboratory of the specialized mother-child hospital Blanche Gomez (Brazzaville, Congo) for biological investigations. This study included 98 plasma samples collected from January 1 to March 31, 2022, over a three-month period. The sampling was systematic across all blood samples from pregnant women. The IgG and IgM assays were performed on the Architect i1000SR (ABBOTT) and Cobas 6000 module e 601 (ROCHE) analyzers, using microparticle chemiluminescence and electrochemiluminescence techniques, respectively. Concordance was determined using Cohen's Kappa test.

Results: Women in the first trimester were the most represented (43.9%), and the age group most represented was 25 to 34 years (56.1%). Although 91.8% of the samples had a positive IgG result by both microparticle chemiluminescence and electrochemiluminescence techniques, it should be noted that 5 samples had discordant results. The average IgG titers were 89.31 IU/mL by the Architect analyzer and 221.23 IU/mL by the Cobas analyzer. No sample tested for IgM was positive by either technique. The agreement was moderate between the two techniques with a qualitative concordance rate of 94.9% in relation to the immunoglobulin assays.

Conclusion: The chemiluminescence (Architect i1000SR) and electrochemiluminescence (Cobas 6000 module e 601) techniques are generally reliable for the detection of IgG antibodies against rubella in pregnant women, with a concordance of 94.9%. However, discrepancies exist, and the average IgG titers vary significantly between the two methods. No sample was positive for IgM. These results indicate that despite their general reliability, differences in titers require careful interpretation.

KEYWORDS: RUBELLA; ANTIBODIES; CHEMILUMINESCENCE; ELECTROCHEMILUMINESCENCE.

INTRODUCTION

La rubéole est une maladie aiguë causée par le virus de la rubéole, caractérisée par une éruption maculo-papuleuse et de la fièvre. La transmission du virus se fait par voie aérienne, nécessitant un contact direct avec une personne contagieuse dont les sécrétions naso-pharyngées sont chargées de virus (Leung et al., 2019 ; Winter et al., 2022). Bien que cliniquement bénigne, la rubéole représente une menace majeure en santé publique en raison de son potentiel tératogène si l'infection survient en début de grossesse. Une primo-infection peut entraîner la mort du fœtus ou un syndrome de rubéole congénitale (SRC), provoquant des malformations cérébrales, cardiaques, oculaires et auditives (Katow, 2004 ; Goodson et al., 2011 ; OMS, 2020). L'incidence de la rubéole varie selon les pays et est influencée par l'efficacité des programmes de vaccination. L'OMS estime environ 100 000 cas annuels de SRC dans le monde, avec 39 000 cas en Afrique en

2010. Les pays où les taux de sensibilité à la rubéole sont élevés chez les femmes en âge de procréer présentent le risque le plus élevé de SRC (OMS, 2020). L'incidence du SRC a diminué dans de nombreuses régions grâce aux programmes de vaccination. Cependant, les risques persistent en raison de la présence d'individus non protégés, notamment ceux opposés à la vaccination ou ayant migré de régions sans couverture vaccinale adéquate (Duszak, 2009 ; OMS, 2020). De grandes épidémies peuvent entraîner des taux élevés de morbidité, comme aux États-Unis en 1964-1965, avec 12,5 millions de cas de rubéole, plus de 20 000 cas de SRC, et des milliers de complications graves (OMS, 2020). Pour réduire les risques pendant la grossesse, un dépistage minutieux de l'état immunitaire est recommandé avant et pendant la grossesse (Société canadienne de pédiatrie, 2017). Le diagnostic de la rubéole est principalement biologique, reposant essentiellement sur la

sérologie, c'est-à-dire sur la détection des immunoglobulines G (IgG) et des immunoglobulines M (IgM) spécifiques. La présence d'IgM antirubéoleuses ou une augmentation significative des IgG dans des échantillons appariés confirme une infection en cours ou récente (OMS, 2020). Les techniques les plus couramment utilisées pour détecter les anticorps antirubéoleux sont de type ELISA ou des techniques similaires, telles que la chimiluminescence microparticulaire et l'électrochimiluminescence, qui sont largement employées en laboratoire. Étant donné que les résultats sont rendus en Unités Internationales (UI), il est logique de penser

que ceux-ci doivent être identiques, quelle que soit la technique utilisée. Cependant, les divergences entre ces techniques ont un impact sur le diagnostic, avec des résultats confus entraînant une prise en charge clinique incertaine des femmes enceintes. Le choix des tests est crucial pour identifier les patientes non immunisées, afin de recommander la vaccination et protéger la santé maternelle et infantile. Cette étude visait à évaluer la concordance entre la technique de dosage microparticulaire par chimiluminescence et la technique de dosage par électrochimiluminescence pour la détection des anticorps antirubéoleux.

MATERIEL ET METHODES

TYPE, PÉRIODE, CADRE DE L'ÉTUDE

Il s'agissait d'une étude prospective à visée descriptive qui a consisté à l'évaluation de la concordance entre la technique de dosage microparticulaire par chimiluminescence (Architech *i1000SR*, ABBOTT) et celle par électrochimiluminescence (Cobas 6000 module e 601, ROCHE) pour la détection des IgG et des IgM chez les femmes enceintes.

Cette étude a porté sur 98 échantillons de plasma sanguin totalement anonymes de femmes enceintes. Celles-ci étaient venues au laboratoire de l'hôpital spécialisé mère-enfant Blanche Gomez à Brazzaville (Congo), pour des investigations biologiques entre le 1er janvier et le 31 mars 2022. L'analyse en laboratoire visait à détecter la présence d'anticorps IgG et IgM contre le virus de la rubéole. Ces échantillons de plasma, conservés à -20°C, ont été transférés puis stockés au Laboratoire National de Santé Publique à Brazzaville (Congo), à la même température. Ils ont ensuite été transportés à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire à Abidjan pour les analyses. Les échantillons ont été conditionnés en triple emballage dans un sac isotherme contenant des accumulateurs de froid pour le transport.

ECHANTILLONNAGE

L'échantillonnage était systématique, basé sur l'ensemble des échantillons san-

guins veineux prélevés sur des tubes contenant un anticoagulant (EDTA), de femmes enceintes venues au laboratoire au cours de la période d'étude. Les données clinique (âge gestationnel) et épidémiologique (âge) ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête en consultant le registre du laboratoire.

RECUEIL DES ÉCHANTILLONS DE PLASMA

Après les analyses de laboratoire réalisées sur des échantillons sanguins veineux prélevés dans des tubes contenant un anticoagulant (EDTA), les plasmas ont été séparés du sang total par centrifugation à 3000 tours par minute pendant 5 minutes. Les plasmas obtenus ont été ensuite aliquotés dans des tubes Eppendorf de 1,5 ml et stockés à -20°C. Ils ont été transportés par voie aérienne à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, à Abidjan, pour analyse. Les échantillons ont été conditionnés en triple emballage dans un sac isotherme contenant des accumulateurs de froid pour assurer leur intégrité durant le transport.

DÉTECTION DES ANTICORPS

Les titres et index des anticorps antirubéoleux ont été déterminés par les analyseurs Architect *i1000SR* et Cobas 6000 module e 601, utilisant respectivement la technique microparticulaire par chimiluminescence et la technique par électrochimiluminescence.

Les caractéristiques des deux techniques pour le dosage des anticorps antirubéoleux sont résumées dans le tableau I.

Avant de débiter l'analyse, nous avons calibré les paramètres d'intérêt à doser sur nos échantillons (IgG et IgM). Cette calibration restera stable pendant quelques mois et doit être vérifiée avec au moins deux niveaux de contrôles. Les échantillons sont acheminés à l'Unité de Sérologie Bactérienne et Virale (USBV) de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. Nous avons laissé les échantillons de plasma congelés à température ambiante du laboratoire. Une fois les plasmas décongelés, nous avons transféré simultanément un volume de plasma dans les cupules des analyseurs Architect *i1000SR* (200 µL) et Cobas 6000 module e 601 (100 µL). Nous avons ensuite programmé l'analyse des échantillons sur les deux appareils : d'abord

sur le Cobas 6000 module e 601, puis sur l'Architect *i1000SR*. Une fois l'analyse terminée, nous avons imprimé les résultats et recongelé les échantillons à -20 °C pour une éventuelle réutilisation. L'intervalle de temps entre les deux analyses sur les deux automates a été le plus court possible afin d'écarter toute influence autre que celles liées aux systèmes analytiques comparés.

Le contrôle de qualité s'est effectué par l'introduction dans chaque série d'analyse des deux niveaux de contrôle de concentrations connues. Ceci nous a permis d'assurer la précision et l'exactitude des systèmes analytiques et de déterminer l'ampleur des erreurs aléatoires dues à l'imprécision du pipetage, la qualité du mélange réactionnel, la propreté de la cuvette de mesure, l'instabilité photométrique, ou des erreurs systématiques telles que la perte de calibration.

Tableau I : Résumé des caractéristiques des deux tests.

Caractéristiques du test	Description ou valeur du test immunologique commercial indiqué	
	Architect (Rubella)	Cobas (Elecsys Rubella)
Technique	Microparticulaire par chimiluminescence (CMIA)	Electrochimiluminescence (ECLIA)
Principe de dosage	Dosage immunologique en deux étapes	Dosage immunologique sandwich/ Micro-capture
Phase solide	Microparticules	Billes magnétiques
Antigène	Virus de la rubéole partiellement purifiée	Particules ressemblant au virus de la rubéole et antigène recombinant E1
Standard	RUB-1-94	RUB-1-94

ANALYSE DES DONNÉES

Les données ont été saisies et traitées à l'aide des logiciels Microsoft Office Excel 2010 et Graphpad Prism 5.1. Les résultats sont présentés sous forme de tableaux et figures. Le test *Kappa de Cohen* ($\alpha = 5\%$) a été utilisé pour évaluer le degré d'accord entre les deux techniques et le test t de Student ($\alpha=5\%$) pour la comparaison des moyennes de titre ($Kappa (K) = Po - Pe / 1 - Po$).

Po : proportion de l'accord observé

Pe : proportion d'un accord aléatoire

CONSIDÉRATION ÉTIQUE

Cette étude a été réalisée en utilisant des prélèvements sanguins anonymisés, conformément aux réglementations éthiques en vigueur. Étant donné que les échantillons sont complètement anonymes et ne peuvent être reliés à aucune donnée personnelle identifiable, une autorisation du comité d'éthique n'a pas été nécessaire.

RESULTATS

1. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE

Un total de 98 échantillons de plasma de femmes enceintes a été analysés. La répartition des femmes enceintes par tranche d'âge a permis d'identifier trois catégories (Tableau II). L'âge moyen et l'âge médian étaient res-

pectivement de $29,04 \pm 5,65$ ans et de 29 ans. L'âge des patientes variait de 16 à 43 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 25 à 34 ans (56,1%). Les femmes dont la grossesse était au premier trimestre étaient les plus nombreuses (43,9 %) (Tableau II).

Tableau II : Répartition des femmes selon l'âge et le trimestre de la grossesse

Caractéristiques		Total (N = 98)	
		n	%
Tranche d'âge (année)	15 - 24	23	23,5
	25 - 34	55	56,1
	≥ 35	20	20,4
Trimestre de la grossesse	1 ^{er}	43	43,9
	2 ^{ème}	40	40,8
	3 ^{ème}	15	15,3

2. DONNÉES SÉROLOGIQUES

Parmi les 98 échantillons, la majorité (91,8 %) présentaient une sérologie positive en IgG sur les analyseurs Cobas et Architect (Tableau III). Bien que le nombre d'échantillons positifs soit similaire entre les deux techniques, 5 échantillons avaient des résultats discordants, avec des titres de 6,2 UI/mL, 6,42 UI/mL, 21,31 UI/mL, 19,35 UI/mL et 31,11 UI/mL sur l'analyseur Cobas, contre 17,1 UI/mL, 24,1 UI/mL, 0,1 UI/mL, 8,9 UI/mL et 5,4 UI/mL sur l'analyseur Architect.

Seuls 58 échantillons ont pu être testés pour les IgM sur l'analyseur Architect *i1000SR* en raison du faible volume disponible, contre 84 échantillons sur l'analyseur Cobas 6000. Aucun échantillon n'a été positif en IgM avec les deux techniques. Les moyennes des titres en IgG étaient de 89,31 UI/mL avec l'analyseur Architect *i1000SR*

et de 221,23 UI/mL avec l'analyseur Cobas 6000. Les IgM avaient des moyennes d'index de 0,17 avec l'analyseur Architect *i1000SR* et de 0,34 avec l'analyseur Cobas 6000 (Tableau IV). La moyenne des titres d'IgG et des indices d'IgM obtenus par le Cobas 6000 était significativement plus élevée par rapport à la moyenne des titres obtenus par l'Architect *i1000SR* (test t de Student, tcalculé > théorique).

Neuf échantillons (9,2 %) avaient des titres en IgG au-dessus de la limite supérieure de détection (>500 UI/mL) avec l'analyseur Cobas, contre aucun avec l'analyseur Architect (figure 1). L'accord a été modéré (Kappa = 0,592) entre les deux techniques avec un taux de concordance qualitative de 94,9% pour le dosage des IgG (Tableau IV). La concordance était parfaite pour le dosage des IgM.

Tableau III : Répartition des échantillons en fonction des résultats des analyseurs Architect *i1000SR* et Cobas 6000 module e 601.

Résultats	Architect <i>i1000SR</i>		Cobas 6000	
	IgG	IgM	IgG	IgM
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Négatifs	6 (6,1)	58 (100)	8 (8,2)	84 (100)
Positifs	90 (91,8)	0 (0)	90 (91,8)	0 (0)
Equivoques	2 (2,1)	0 (0)	NA	0 (0)
Total	98 (100)	58 (100)	98 (100)	84 (100)

NA : Non applicable

Tableau IV: Données analytiques

Paramètres	IgG (UI/mL)		IgM	
	Architect	Cobas	Architect	Cobas
Médiane	60,8	92,78	0,13	0,305
Plage	0,1 à 489,2	0,17 à 2586	0,04 à 0,56	0,224 à 0,86
Moyenne	89,31	221,23	0,17	0,34
tcal	3,3		9,5	
<i>Kappa de Cohen</i>	0,592			

tcal : t calculé

Degré de significativité calculé à [-1,96 ; 1,96] ($\alpha=5\%$) pour le test t de Student

t calculé > t théorique

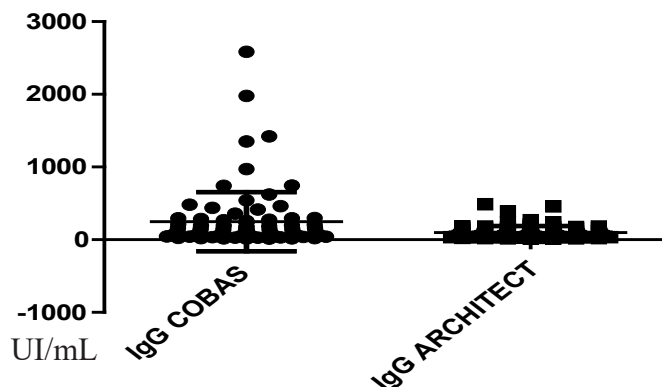


Figure 1 : Distribution des titres d'IgG obtenus par les analyseurs Cobas 6000 et Architect *i1000SR*

DISCUSSION

La sérologie de la rubéole est une technique qui met en évidence les anticorps dirigés contre le virus de la rubéole, permettant ainsi de déterminer le statut immunitaire d'un individu ou de dater une infection

(Grangeot-Keros, 2005). Bien que les techniques de détection des anticorps aient considérablement progressé ces dernières années, la concordance des résultats issus de ces différentes techniques peut encore

poser problème. De nombreux kits commerciaux de dosage des anticorps antirubéoleux utilisent l'étalon international de l'OMS (RUBI-1-94) pour calibrer leurs tests, permettant ainsi d'exprimer les résultats en unités internationales (UI) par millilitre. Cette étude visait à évaluer la concordance entre deux techniques de dosage automatisées : la chimiluminescence utilisée par l'analyseur Architect *i1000SR* (ABBOTT) et l'électrochimiluminescence utilisée par l'analyseur Cobas 6000 module e 601 (ROCHE).

Les âges des femmes enceintes variaient de 16 à 43 ans, ce qui a permis de les diviser en trois tranches de 9 années chacune. La moyenne d'âge était d'environ 29 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 25 à 34 ans (56,1%), en accord avec les résultats de Zahir et *al.* au Maroc (50,8%) (Zahir et *al.*, 2020). Cette moyenne d'âge est également proche de celle rapportée par Meng et *al.* en Chine (30,5 ans) (Meng et *al.*, 2018) et Dominguez et *al.* en Espagne (30,5 ans); Taku et *al.* ont rapporté une moyenne de 27 ans au Cameroun (Taku et *al.*, 2019).

Dans cette étude, la majorité des femmes étaient au premier trimestre de grossesse (43,9%) (Tableau II). Cependant, les études antérieures montrent des résultats variés. Par exemple, Taku et *al.* ont rapporté la fréquence la plus élevée des femmes au second semestre de grossesse (59,6%) (Taku et *al.*, 2019), tandis qu'AlShamlan et *al.* ont rapporté une fréquence majoritaire au premier semestre avec 38,89% en Arabie Saoudite (AlShamlan et *al.*, 2021). Ekuma et *al.* au Nigéria ont rapporté une fréquence majoritaire de 45,9% au troisième semestre de grossesse (Ekuma et *al.*, 2022).

Les dosages des IgG et IgM ont montré des taux de séropositivité respectifs de 91,8% et de 0% par les deux techniques. Des taux de séropositivité en IgG élevés mais variables selon les pays ont été rapportés par de nombreuses études en Afrique, notamment au Cameroun (94,4%) (Taku et *al.*, 2019), au Burkina Faso (95%) (Tahita et *al.*, 2013), au Soudan (95,1%) (Adam et *al.*, 2013), au Nigéria (91,54%) (Adewumi et *al.*, 2015), au Maroc (84,7%) (Zahir et *al.*, 2020) et en Tanzanie (90,4%) (Mirambo et *al.*, 2018). Concernant

le dosage des IgM, Zahir et *al.*, en 2020, ont également rapporté un taux de positivité des IgM de 0%, en accord avec cette étude. Des taux faibles en IgM ont été enregistrés chez les femmes enceintes au Cameroun (5%) (Taku et *al.*, 2019) et en Tanzanie (0,3%) (Mirambo et *al.*, 2018). Les IgM spécifiques peuvent être détectées en cas de primo-infection récente, de réinfection (situation rare), de stimulations polyclonales non spécifiques, ou de réactions croisées avec des facteurs rhumatoïdes en cas de maladie systémique (Guillet, 2010).

Le diagnostic clinique de la rubéole est peu fiable (Anderson et *al.*, 1985), d'où l'importance du diagnostic de laboratoire, surtout pendant la grossesse. La présence d'IgM antirubéoleuses ou une élévation importante des IgG antirubéoleuses dans des échantillons de sérum appariés, de phase aiguë et de convalescence, sont des preuves d'une infection rubéoleuse en cours ou récente (OMS, 2020). Dans cette étude, 8,2 % des échantillons de femmes enceintes avaient un résultat négatif pour les IgG, dont 62,5 % étaient des femmes au premier trimestre de grossesse. La présence de ces résultats négatifs chez les femmes en début de grossesse est particulièrement préoccupante. En effet, jusqu'à 90 % des infections rubéoleuses survenant juste avant la conception et pendant les 8 à 10 premières semaines de grossesse provoquent de multiples malformations congénitales et peuvent entraîner une fausse couche ou une mortinaissance. Ces données révèlent une proportion non négligeable de femmes enceintes à risque d'infections rubéoleuses avec des conséquences potentiellement graves pour le fœtus.

Au cours de cette étude, nous avons évalué la concordance entre deux techniques immunologiques, la chimiluminescence et l'électrochimiluminescence. Bien que nous n'ayons testé qu'un petit nombre d'échantillons, plusieurs observations importantes ressortent de notre analyse. Les dosages ont montré que 9,2% des échantillons avaient des titres d'IgG en dehors des limites de détection sur l'analyseur Cobas 6000, contre aucun échantillon sur l'analyseur Architect *i1000SR*. Ces deux automates ont un seuil

maximal de détection inférieur ou égal à 500 UI/mL. Les titres d'anticorps IgG obtenus par les deux techniques montrent que l'analyseur Cobas 6000 tend à donner des titres d'anticorps nettement plus élevés que l'analyseur Architect *i1000SR*. Ce même constat s'applique également aux indices d'IgM. Cette tendance a été confirmée en comparant les moyennes des titres et des index d'anticorps obtenus par chaque technique (Tableau IV). Le test statistique *Kappa de Cohen* a révélé un accord modéré ($\kappa = 0,592$; IC 95%) entre les deux techniques, avec un taux de concordance qualitatif de 94,9%. Cette bonne concordance globale est toutefois assortie d'une proportion notable d'échantillons présentant des divergences significatives. Les divergences observées dans les titres d'anticorps IgG entre les deux techniques peuvent être attribuées à des différences dans les réactifs utilisés, les protocoles de traitement des échantillons ou les méthodes de détection spécifiques à chaque appareil. Les différences dans les résultats peuvent avoir des répercussions importantes sur le diagnostic clinique. Pour les femmes enceintes, une interprétation incorrecte des résultats sérologiques pourrait mener à des décisions cliniques erronées, telles qu'une prise en charge insuffisante ou, au contraire, une intervention médicale non nécessaire.

L'utilisation de l'unité internationale (UI) suppose une standardisation des tests sérologiques, visant à rendre les résultats obtenus par différents tests ou techniques comparables. En pratique, les variations dans les antigènes utilisés, les conjugués et les formats de test peuvent entraîner des résultats discordants (tableau I). Ces divergences, confirmées par plusieurs études (Bouthry et al., 2014 ; Dimech et al., 1992 ; Dimech et al., 2008 ; Dimech et al., 2013), peuvent compliquer le diagnostic et la prise en charge clinique des femmes enceintes. Un résultat faussement négatif en IgG spécifiques à la rubéole est souvent jugé plus acceptable qu'un résultat faussement positif,

lequel pourrait entraîner une vaccination inutile ou susciter une anxiété chez une femme enceinte. Cependant, un résultat faussement positif pourrait également empêcher une vaccination nécessaire, rassurant à tort une patiente sur son statut immunitaire et exposant potentiellement le fœtus à des risques graves.

Bien que ces deux techniques puissent être comparables pour déterminer le statut immunitaire, des échantillons de sérum uniques peuvent ne pas être quantitativement comparables. En général, les échantillons avec des titres en IgG inférieurs à 25 UI/mL pour l'Architect *i1000SR* et inférieurs à 35 UI/mL pour le Cobas 6000 ont montré des résultats discordants. Une mauvaise standardisation des tests peut aggraver les difficultés d'interprétation clinique du statut immunitaire. Pour confirmer les résultats initiaux de laboratoire, notamment chez les sujets avec de faibles titres d'IgG, il convient de réaliser des épreuves sérologiques supplémentaires, telles que le titrage immunoenzymatique qui mesure l'avidité des IgG. L'amplification en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR) est très sensible et spécifique pour le diagnostic, mais présente également des limites. En raison de la courte durée de la virémie et de l'excrétion virale à faibles titres, l'ARN viral n'est détectable dans les échantillons cliniques que pendant environ une semaine après l'apparition des symptômes. Un résultat négatif de la RT-PCR ne peut pas exclure la rubéole. L'isolement du virus, bien que très spécifique, exige beaucoup de travail et est coûteux, et n'est pas habituellement utilisé pour le diagnostic (OMS, 2020).

LIMITES

Les coûts associés à l'utilisation de ces techniques, y compris les consommables et l'équipement. Il semblerait intéressant d'étayer ces résultats avec une étude à plus grande échelle.

CONCLUSION

La technique de dosage microparticulaire par chimiluminescence et la technique de dosage par électrochimiluminescence montrent une bonne concordance (94,9%) pour la détection des anticorps IgG contre la rubéole chez les femmes enceintes. Toutefois, des variations des titres d'IgG et des résultats discordants ont été observés, compliquant l'interprétation clinique. Aucun échantillon n'a été positif pour les IgM avec les deux

techniques, suggérant une fiabilité générale mais nécessitant une interprétation prudente. Cette étude souligne la nécessité d'une standardisation rigoureuse des tests et de tests complémentaires pour les faibles titres d'anticorps IgG. Une interprétation incorrecte peut entraîner des décisions cliniques inappropriées, d'où l'importance de renforcer les protocoles de dépistage et de diagnostic pour protéger les femmes enceintes et leurs fœtus.

REFERENCES

- Adam O, Makkawi T, Kannan A, Osman ME. (2013). Seroprevalence of rubella among pregnant women in Khartoum state, Sudan. *East Mediterr Health J*, 19(9):812-5.
- Adewumi OM, Olayinka OA, Olusola BA, Faleye TO, Sule WF, Adesina O. (2015). Epidemiological Evaluation of Rubella Virus Infection among Pregnant Women in Ibadan, Nigeria. *J Immunoassay Immunochem*, 36(6):613-21.
- AlShamlan NA, AlOmar RS, AlOtaibi AS, Almukhadhib OY, AlShamlan AA, Alreedy AH, Zabeeri NA, Darwish MA, Al Shammri MA. (2021). Seroprevalence of rubella virus among pregnant women: A 4-year registered-based study from family medicine and obstetric clinics in Saudi Arabia. *Int J Clin Pract*, 75(6):e14156.
- Anderson MJ, Kidd IM, Morgan-Capner P. (1985). Human parvovirus and rubella-like illness. *Lancet*, 2 (8456):663.
- Bouthry E, Huzly D, Revello MG, Furione M, Grangeot-Keros L, Vauloup-Fellous C. (2014). An evaluation of nine rubella IgG assays highlights many discrepancies in the interpretation of the results. *24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, Barcelona, Spain.
- Dimech W, Arachchi N, Cai J, Sahin T, Wilson K. (2013). Investigation into low-level anti-rubella virus IgG results reported by commercial immunoassays. *Clin Vaccine Immunol*, 20(2):255-61.
- Dimech W, Bettoli A, Eckert D, Francis B, Hamblin J, Kerr T, Ryan C, Skurrie I. (1992). Multicenter evaluation of five commercial rubella virus immunoglobulin G kits which report in international units per milliliter. *J Clin Microbiol*, 30(3):633-41.
- Dimech W, Panagiotopoulos L, Francis B, Laven N, Marler J, Dickeson D, Panayotou T, Wilson K, Wootten R, Dax EM. (2008). Evaluation of eight anti-rubella virus immunoglobulin G immunoassays that report results in international units per milliliter. *J Clin Microbiol*, 46(6):1955-60.
- Dominguez A, Plans P, Espuñes J, Costa J, Torner N, Cardenosa N, Plasencia A, Salleras L. (2007). Rubella immune status of indigenous and immigrant pregnant women in Catalonia, Spain. *Eur J Public Health*, 17(6):560-4.
- Duszak RS. (2009). Congenital rubella syndrome major review. *Optometry*, 80(1): 36-43.
- Ekuma UO, Ogbu O, Oli AN, Okolo MO, Edeh PA, Al-Dahmoshi HOM, Akrami S, Saki M. (2022). The Burden of Likely Rubella Infection among Healthy Pregnant Women in Abakaliki, Ebonyi State, Nigeria. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2022:5743106.
- Goodson JL, Masresha B, Dosseh A, Byabamazima C, Nshimirimana D, Cochi S, Reef S. (2011). Rubella epidemiology in Africa in the prevaccine era, 2002-2009. *J Infect Dis*, 204 (Suppl 1):S215-25.
- Grangeot-Keros L. (2005). Les difficultés d'interprétation de la sérologie de la rubéole. *Revue française des laboratoires*, 2005(371). p.41-7.
- Guillet M. 2010. Rubéole congénitale en 2010 et vaccination. In : Antibiotiques. Paris : Elsevier Masson SAS, 12(3):171-180.
- Katow S. (2004). Molecular epidemiology of rubella virus in Asia: utility for reduction in the burden of diseases due to congenital rubella syndrome. *Pediatr Int*. 2004;46(2):207-13

16. Leung AKC, Hon KL, Leong KF. (2019). Rubella (German measles) revisited. *Hong Kong Med J*, 25(2):134-141.
17. Meng Q, Luo J, Li L, Shi W, Yu J, Shen Y, Li L, Wang Y, Yao K. (2018). Rubella seroprevalence among pregnant women in Beijing, China. *BMC Infect Dis*, 18(1):130.
18. Mirambo MM, Majigo M, Scana SD, Mushi MF, Aboud S, Gross U, et al. Rubella natural immunity among adolescent girls in Tanzania: the need to vaccinate child bearing aged women. *BMC Womens Health*. 2018; 18(1):3.
19. OMS. (2020). Note de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins antirubéoleux. In : *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 95(27):301-324 [Consulté le 08/08/2023]. Disponible sur : <http://www.who.int/wer>
20. Société canadienne de pédiatrie. (2007). La rubéole pendant la grossesse. *Paediatr Child Health*, 12(9):802.
21. Tahita MC, Hübschen JM, Tarnagda Z, Ernest D, Charpentier E, Kremer JR, Muller CP, Ouedraogo JB. (2013). Rubella seroprevalence among pregnant women in Burkina Faso. *BMC Infect Dis*, 13:164.
22. Taku NA, Ndze VN, Abernathy E, Hao L, Waku-Kouomou D, Icenogle JP, Wanji S, Akoachere JKT. (2019). Seroprevalence of rubella virus antibodies among pregnant women in the Center and South-West regions of Cameroon. *PLoS One*, 14(11):e0225594.
23. Winter AK, Moss WJ. (2022). Rubella. *Lancet*, 399(10332):1336-1346.
24. Zahir H, Arsalane L, Elghouat G, Mouhib H, Elkamouni Y, Zouhair S. (2020). Seroprevalence of rubella in pregnant women in Southern Morocco. *Pan Afr Med J*, 35(Suppl 1):10.