

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple - Un But - Une Foi

Université des Sciences, des
Techniques et des
Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie



U.S.T.T-B



Année universitaire 2023-2024

N° :

Titre de la Thèse

**E valuation de la réponse anticorps IgG et IgM spécifiques
aux virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole chez les
enfants âgés de 2 à 14 ans à Bamako.**

Présentée et soutenue publiquement le 20 février 2024 devant la Faculté de Pharmacie

Par Madame Adama CISSE

Pour l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

Jury

Président : M. Souleymane DIALLO, *Professeur honoraire*

Membres : M. Djibril Mamadou Coulibaly, *Maître de Conférences*

M. Madou TRAORE, *Maître de Recherche*

M. Charles ARAMA, *Maître-Assistant*

Co-directeur : M. Issa DIARRA, *Chargé de Recherche*

Directeur : M. Ousmane KOITA, *Professeur*

LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

➤ **ADMINISTRATION**

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

➤ **PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Bréhima	KOUMARE	Bactériologie- Virologie
15	Abdourahmane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saïbou	MAÏCA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamadv	TRAORC	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

➤ **PROFESSFURS DECEDES**

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

➤ **DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de recherche	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de recherche	Santé Publiq/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Coumba	DABITAO	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de conférences	Parasitologie - Mycologie

9	Laurent	DEMBELE	Maître de conférences	Biotechnologie-Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de conférences	Bactériologie Virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
14	Fanta	SANGO	Maître de conférences	Santé publ/Santé commun.
15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de conférences	Epidémiologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Kléligui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOITA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	Birama Apho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEITA	Attaché de Recherche	Santé Publique/Santé Environn.
5	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assitant	Hématologie

➤ DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maitre de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	H AidARA	Maitre de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maitre-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maitre-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maitre-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maitre-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maitre-Assistant	pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
6	Aichata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORÉ	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière
11	Mohamed dit Sarmove	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

➤ **DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

1. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maitre de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maitre de Conférences	Bromatologie Chef de DER

2. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maitre-Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maitre-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

3. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalave Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

➤ **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maitre de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maitre de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maitre de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maitre-Assistant	Botanique-Biol. Végét Chef de DER
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie


➤ **CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	TRAORE	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 22 juin 2023



**P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal**


Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A la mémoire d'un homme, mon précieux cadeau de Dieu, à qui je dois la vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père Feu Djibrilla Cissé.

Toi qui t'ès battu corps et âme en travaillant à la sueur de ton front pour que mes frères, sœurs et moi n'envions pas les autres. Tu as été un père courageux, généreux et sociable, chez qui j'ai trouvé la bonne moralité, la rigueur dans l'éducation, l'amour du travail, et surtout la solidarité envers ceux qui sont dans le besoin sans attendre quelque chose en retour. Je dédie cet événement marquant de ma vie à ta mémoire. J'espère que, du monde qui est le tien maintenant, tu apprécies cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de ton âme. Puisse Dieu, le Tout Puissant t'accorde le repos éternel. Amen !

A ma très chère mère : Nafissatou Cissé

Tu es et resteras pour nous une mère exemplaire. Merci pour tout ce que tu nous as donné en commençant par la vie. Ton affection, tes conseils et ton dévouement pour la réussite de tes enfants n'ont jamais fait défaut. Ce travail est le fruit de ta bravoure. Tu as su nous inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour nous le soutien indispensable que tu as toujours su nous apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain, je ferai le mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le Tout Puissant te préserve, t'accorde la santé, la longévité, le bonheur et te protège du mal. Amen !

Remerciements

Au Seigneur Tout Puissant, Tout Miséricordieux. Merci pour le souffle de vie. Par ta grâce, tu nous as permis de réaliser ce travail. Que Ton Nom soit glorifié !!!

A mes frères et sœurs, Ibrahim Cissé, Mahamane Cissé, Kalilou Cissé, Aissata Cissé, Fatoumata Cissé, Boncane Cissé, Yaya Cissé, Kadidia Cissé, Nouhoum Cissé, Hawa Cissé. Je ne saurais vous remercier assez pour vos aides, conseils, soutient et support dans les moments difficiles tout au long de ce travail. Je remercie le bon Dieu de vous avoir comme frères et sœurs, trouvez ici le fruit de vos actes. Que l'esprit de cohésion de nos parents nous anime toujours.

Une mention spéciale au Pr Moussa Baco Cissé merci pour l'accueil et toute la confiance que vous m'avez accordée. Puisse Dieu vous en récompense.

A mes oncles et tantes, Mahamadou Cissé, Amara Cissé, Salimata Cissé, Kadidiatou Cissé, Dr Fanta Ly, Maimouna N'Diaye, Tiguida Sissako. Que Dieu vous donne longue vie et guide vos pas.

A la famille Fousseni Bah, Alassane Bah, ma 1^{ère} Dame Kadiadioula Diallo, Mme Cissé Fatoumata Lobo Sy, Mme Cissé Lala Sangaré, pour votre affection votre considération et vos encouragements. Puisse Dieu vous bénir et renforcer nos liens.

A mes amies, Maïmouna Dissa, Fanta Togola, Aoua Coulibaly, Yaguimé Kodio, Zahara Barry, Emmanuel S Kouamé, Nouh Napo, Sidi Traoré, Korotoum Fomba, Oumou Tékété, Awa Thiéro, Augustin Samaké, Aboubacar Maïga, Mohamed Diabaté, Alhousseyni Haïdara, Tiékoro Taméga, Yacouba Sidibé, Makan Koné, Malamine Sidibé, Souleymane Moulaye Diakité, Haoussa Sounkoro. Que Dieu exauce tous nos vœux et renforce d'avantage nos liens d'amitié.

Mention particulière à mon cher ami Ibrahim Tandia, Je ne saurais vous remercier assez pour vos aides, conseils, soutient et support dans les moments difficiles tout au long de ce travail. Puisse Dieu vous bénisse et renforce nos liens.

A mes collègues Bakary Koïta et Mr Thiéro, pour votre disponibilité et accompagnement.

Au Pr Ousmane koïta, cher Maitre,

Merci pour la confiance que vous avez eu en notre personne, en nous confiant ce sujet de thèse. Recevez ici notre profonde gratitude. Merci cher maître pour votre humilité, votre disponibilité et vos encouragements. Que le Tout-Puissant vous bénisse et vous accorde une longue vie. Amen !

Au Dr Issa Diarra Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre unité sans hésitations, malgré vos multiples occupations. Merci cher Maître pour votre humilité, votre disponibilité, votre simplicité et vos encouragements. Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Que le Tout Puissant vous bénisse et vous accorde une longue vie dans la paix et dans la tranquillité, Amen !

Au Dr Ami Diakité vous avez toujours été disponible et de bonne humeur pendant l'élaboration de ce travail. Merci pour vos conseils et vos encouragements.

Aux personnels du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA),

Dr Youssouf Diarra, Dr Tahirou Traoré, Dr Mariam Traoré, Dr Sali Diallo, Dr Lassana Doumbia, Mr Ibrahim Keïta, Mr Ibrahim Traoré, Mr Yacouba Dansoko, Mr Lazen Konaté ,Amara Sissoko, Mariam Sangaré, Dama Djourté, Fatoumata Diallo ,Sanogo Idrissa ,Fadimata Touré ,Kadidia Maiga ,Mariam Keïta, Alou Yacouba Sangaré, Tidiane Sinayoko, Alice Dembélé. Merci pour votre accueil, votre collaboration et votre disponibilité.

Aux personnels du Centre de Santé de Référence de la commune V du district de Bamako, Particulièrement au service de la pédiatrie,

Recevez ici le témoignage de votre persévérance, courage, expertise et expérience qui ont permis à ce travail de voir le jour. Merci pour l'esprit d'entraide et de fraternité. Nous vous en sommes reconnaissantes.

A tous mes camarades de la 14e promotion du numerus clausus, j'ai tissé de bon lien avec vous et j'espère que nous continuerons cette sincère collaboration dans la vie professionnelle. Merci de m'avoir supporté pendant tant d'années.

Aux corps enseignants de la FMOS/FAPH Merci pour vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait, mes chers maîtres, je suis fière de toute la formation que j'ai reçue auprès de vous.

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu. Et aussi à ceux dont j'aurai oublié de mentionner le nom, le stress qui accompagne ces moments, me fait oublier de vous citer, mais sachez que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

Nous remercions l'Unité des Virus Émergents (UVE : Aix-Marseille Univ-IRD 190-INSERM 1207-IHU Méditerranée Infection), Marseille, France, qui a fourni les kits d'ELISA et a participé à la conception de ce projet.

Hommages aux membres du jury

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

❖ Professeur Souleymane Diallo

- ❖ Biologiste Médical,
- ❖ Ancien directeur du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM),
- ❖ Colonel major (ER) des Services de Santé des Armées,
- ❖ Président du Comité National de Certification de l'éradication de la poliomyélite pour le Mali,
- ❖ Professeur Honoraire de bactériologie- virologie,
- ❖ Officier de l'Ordre National du Mali.

Cher Maître,

Permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites, en acceptant de présider notre jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre modestie et votre caractère scientifique élevé font de vous un maître exemplaire. Veuillez accepter cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance

Que dieu vous donne une longue vie !

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE Professeur Ousmane KOITA

- ❖ Pharmacien Biologiste (PharmD, PhD)
- ❖ Professeur titulaire de Parasitologie Moléculaire
- ❖ Responsable des cours de Biologie Moléculaire appliquée à la Faculté des Sciences et Techniques (FST) et Biologie Animale à la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- ❖ Responsable du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA)
- ❖ Ancien Directeur Adjoint du programme SEREFO

Cher Maître,

C'est pour nous un grand honneur et surtout une grande fierté de vous avoir comme Directeur. Votre simplicité et votre dévouement pour le travail bien fait font de vous un homme admirable.

C'est l'occasion pour nous de vous exprimer notre profonde reconnaissance et de vous assurer de la fierté que nous éprouvons d'être comptés parmi vos élèves. Qu'ALLAH le Tout Puissant vous accorde santé et prospérité.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Professeur Djibril Mamadou Coulibaly

- ❖ Maître de conférences en biochimie clinique à la faculté de pharmacie,
- ❖ Titulaire d'un DES en Biologie clinique, et d'un Master en Biochimie génie génétique,
- ❖ Titulaire d'un master en Pédagogie en sciences de la santé,
- ❖ Chef du département labo-pharmacie du CHU Mère-Enfant le Luxembourg

Cher Maître,

Vous nous avez honorés en acceptant de siéger à ce jury. C'est un privilège et un grand honneur que vous nous avez fait.

Recevez-ici, cher Maître le témoignage de notre profonde gratitude. C'est l'occasion pour nous de vous exprimer humblement nos vives émotions.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Mamadou Traoré

- ❖ Médecin pédiatre
- ❖ Chef de service de la pédiatrie CSRéf de la commune V de Bamako
- ❖ Maître de recherche

Cher Maître,

Nous sommes très touchés par votre dynamisme et votre complaisance pour l'accomplissement du travail bien fait. Merci de nous avoir accueilli au sein de votre service pour faciliter la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Charles Arama

- ❖ Pharmacien Immunologiste
- ❖ Maître-Assistant en Immunologie à la Faculté de Pharmacie
- ❖ Chercheur au MRTC/DEAP

Cher Maître,

Nous avons beaucoup apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Votre désir profond de valoriser la profession fait de vous un homme respectable. Recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Issa Diarra Docteur en Pharmacie

- ❖ Chargé de recherche à la Faculté de Pharmacie
- ❖ Certificat d'Etude Spéciales de Parasitologie-Mycologie
- ❖ Master en Immunologie et Infection
- ❖ PhD en Maladies Infectieuses à l'université d'Aix Marseille

❖ Chef d'Unité de Parasitologie au laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) de l'USTTB

Cher Maître,

Ce travail est avant tout le vôtre et nous sommes heureux de témoigner que vous n'avez ménagé aucun effort pour sa réalisation.

Votre abord facile, votre esprit critique et votre objectivité ont largement contribué à renforcer la qualité de ce travail

Votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, votre grande ouverture et vos conseils nous ont très favorablement marqués.

Permettez-nous cher maître de vous réitérer l'expression de notre reconnaissance, de notre admiration et de notre profonde gratitude.

Table des matières

1.1.	Liste des figures	XVIII
1.2.	Liste des tableaux	XIX
1.	Introduction.....	1
2.	Question de recherche	3
3.	Hypothèse de recherche	3
4.	Objectifs.....	3
4.1.	Objectif général	3
4.2.	Objectifs spécifiques.....	3
5.	Généralités	4
5.1.	La rougeole	4
5.2.	Oreillon	9
5.3.	La rubéole	10
6.	Méthodologie	14
6.1	Cadre et site d'étude	14
6.2	Type et période d'étude	14
6.3	Population d'étude et échantillon	14
6.4	Taille de l'échantillon	15
6.5	Critères d'inclusion	15
6.6	Critères de non-inclusion	15
6.7	Déroulement de l'étude	15
6.7.1	Collecte et Stockage des échantillons	15
6.7.2	Technique de laboratoire	16
6.7.3	Saisie et analyse des données	16
7.	Considérations éthiques et déontologiques	17
8.	Résultats	18
8.1.	Résultats globaux	18
8.2.	Résultats analytiques	18
8.2.1	Résultats sociodémographiques	18
8.2.2	Résultats sérologiques IgM et IgG anti- virus de la rougeole	18
8.2.3	Résultats sérologiques IgM et IgG anti- virus oreillon	21
8.2.4	Résultats sérologiques IgM et IgG anti- virus de la rubéole	24
8.2.5	Interactions anticorps anti-virus ROR	26
9.	Commentaires et discussion	28
10.	Conclusion et recommandations.....	32

Liste des figures

Figure 1 : Structure générale des <i>Morbillivirus</i>	Page 5
Figure 2 : Les taches de Koplik	Page 7
Figure 3 : Structure du virus de la rubéole.....	Page 11
Figure 4 : Estimations de l'incidence médiane du SRC sur 100.000 naissances vivantes dans le monde en 2010	Page 12
Figure 5 : Carte du district de Bamako, montrant le site d'étude (CSRef CV), 2023.....	Page 14
Figure 6 : Représentation des moyennes géométriques des titres d'anticorps IgG anti-virus de la rougeole en fonction des classes d'âge des enfants.....	Page 19
Figure 7 : Statut IgG des 3 enfants qui avaient une sérologie IgM anti-virus de la rougeole positive.....	Page 20
Figure 8 : Représentation des moyennes géométriques des titres d'anticorps IgG anti-virus de l'oreillon en fonction des classes d'âge des enfants	Page 23
Figure 9 : Ratios des IgG des dix enfants qui avaient une sérologie IgM anti-virus de l'oreillon.....	Page 24
Figure 10 : Représentation des moyennes géométriques des titres d'anticorps IgG anti-virus de la rubéole en fonction des classes d'âge des enfants.....	Page 25
Figure 11 : Interaction entre les anticorps IgG spécifiques aux virus ROR.....	Page 27

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des enfants de l'étude en fonction du genre et des classes d'âge.....	Page 18
Tableau II : Statut sérologique en IgM anti- virus de la rougeole des enfants de l'étude.....	Page 18
Tableau III : Lieu de résidence des enfants porteurs d'IgM anti-virus de la rougeole.....	Page 19
Tableau IV : Statut sérologique en IgG anti- virus de la rougeole des enfants de l'étude.....	Page 19
Tableau V : Statut sérologique en IgG anti- virus de la rougeole en fonction du sexe des enfants de l'étude.....	Page 20
Tableau VI : Statut sérologique en IgM anti- virus de l'oreillon des enfants de l'étude.....	Page 21
Tableau VII : Lieu de résidence des dix enfants porteurs d'IgM anti-virus oreillon.....	Page 21
Tableau VIII : Statut sérologique en IgM anti- virus de l'oreillon en fonction du sexe des enfants de l'étude.....	Page 22
Tableau IX : Statut sérologique en IgG anti- virus de l'oreillon des enfants de l'étude.....	Page 22
Tableau X : Statut sérologique en IgG anti- virus de l'oreillon en fonction du sexe des enfants de l'étude.	Page 23
Tableau XI : Statut sérologique en IgM anti- virus de la rubéole des enfants de l'étude.....	Page 24
Tableau XII : Statut sérologique en IgG anti- virus de la rubéole des enfants de l'étude.....	Page 25
Tableau XIII : Statut sérologique en IgG anti- virus de la rubéole en fonction du sexe des enfants de l'étude.....	Page 26
Tableau XIV : Interaction entre IgM spécifiques au virus de l'oreillon et celle de la rougeole.....	Page 26

Liste des sigles et abréviations

°C : degré Celsius.

ARN : Acide Ribonucléique.

CD46: *Cluster of Differentiation 46.*

CDC: *Center for Disease Control and Prevention.*

CITV : Comité International de Taxonomie des Virus.

CNI : Centre National d'Immunisation.

Covid-19 : Coronavirus Disease-2019.

CSRéf CV : Centre de Santé de Référence de la Commune V.

DHIS2: *District Health Information Software 2*

DO : Densité Optique.

EDTA : Ethylène diamine tétra acétique.

ELISA : *Enzyme-linked Immunosorbent Assay.*

FST : Faculté des Sciences et des Techniques.

IgG : Immunoglobuline gamma.

IgM : Immunoglobuline M (μ).

LBMA : Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée.

MSDS/DGSHP : Ministère de la Santé et du Développement Social/ Direction Générale de la Santé et de l'Hygiène Publique.

nm : nanomètre.

OMS : Organisation mondiale de la Santé.

PEV : Programme Elargi de Vaccination.

PRNT : *Plaque Reduction Neutralization Tests.*

ROR : Rougeole-Oreillon-Rubéole.

RORV : Rougeole Oreillon Rubéole Varicelle.

RR : Rougeole Oreillon.

RT-PCR : *Reverse Transcriptase-Polymerase by Chain Reaction.*

SRC : Syndrome de Rubéole Congénitale.

VAR : Vaccin anti-rougeole.

Introduction

La rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) sont des pathologies très contagieuses, causées par des virus appartenant aux familles des *Paramyxoviridae* (Rougeole et oreillons) et des *Matonaviridae* (Rubéole)[1]. Malgré la disponibilité d'un vaccin trivalent (Vaccin anti-ROR) efficace depuis 1978[2], ces trois maladies connaissent une recrudescence partout dans le monde, surtout à partir de 2019 [3, 4].

En deux ans (de 2021 à 2022), il y a eu une augmentation de 18% des cas de rougeole dans le monde, passant de 7.802.000 cas à 9.232.300 cas. Le nombre de pays ayant vécu des épidémies de rougeole est passé aussi de 22 à 37 pour la même période [5]. En 2022, la rougeole a été responsable de 136.200 décès chez les enfants de moins de cinq ans [6].

Les oreillon constituent aussi un problème de santé publique avec une incidence variant entre 40 à 726 cas pour 100.000 habitants par an dans le monde [7]. Caractérisée principalement par la fièvre et des parotides, l'infection par le virus de l'oreillon est subclinique dans 30 % des cas, notamment chez les personnes non vaccinées et chez les adultes [8]. Cependant, l'intérêt médical de l'oreillon est d'ordre médical et vaccinal. Sur le plan médical, les complications de l'oreillon peuvent aboutir à une orchite, une oophorite, une mastite et une myocardite [9]. L'intérêt vaccinal est lié surtout à la survenue de l'oreillon chez les adultes qui ont reçu deux doses du vaccin anti-oreillon, c'était le cas aux Etats Unis, où plus de 6.500 cas d'oreillon ont été recensés en 2006 chez les universitaires [10]. Curieusement, sur la base des données de la plateforme « District Health Information Software 2 (DHIS2) », le Mali n'a notifié aucun cas d'oreillon de 2018 à 2023.

La rubéole, maladie aussi évitable par la vaccination, est une cause majeure des maladies congénitales, (syndrome de rubéole congénitale). Les manifestations cliniques de ce syndrome sont multiples et variées, parmi lesquelles on peut citer : les troubles auditifs, les cataractes, les glaucomes, les microcéphalies, les retards mentaux, et les anomalies cardiaques [11]. Souvent, des événements très malheureux tels que la fausse couche, la mort fœtale, la mortinaissance et les malformations congénitales, peuvent survenir au cours de ce syndrome de rubéole congénitale [12]. En 1996, Emilia Vynnycky et al. avaient notifié 110.000 cas du syndrome congénital de la rubéole dans le monde, avec une incidence très variable, dépendante des pays : moins de 2 cas pour 100.000 naissances vivantes en Amérique et en Europe, 25 et 116 cas pour 100 000 naissances vivantes respectivement pour la Méditerranée orientale et Afrique [13]. Malgré cette situation en Afrique, aucun cas de rubéole n'a été notifié au Mali de 2018 à 2022 (source DHIS2).

Au Mali, seul le vaccin anti-rougeole (VAR) était utilisé en une seule dose par le Programme Elargi de Vaccination (PEV) depuis 1986 jusqu'en 2019. A cause de la recrudescence de la rougeole, le Mali a introduit une dose de rappel du VAR à partir de 2020. Les deux doses étaient administrées aux enfants avant l'âge de 24 mois. Selon le Centre National d'Immunisation (CNI), la couverture vaccinale contre la rougeole variait entre 87,07% à 99,31% entre 2018 et 2022. Malheureusement, pendant la même période le Mali a enregistré 12.938 cas suspectés de rougeole, 1.538 cas confirmés et 46 décès liés à la rougeole (source DHIS2). Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le VAR, administré deux fois, induit une immunité à vie chez 100% des vaccinés, ce qui n'est pas le cas chez les enfants Maliens[14]. Malgré une bonne couverture de VAR, il nous semble important de conduire des recherches immunologiques pour comprendre la recrudescence de la rougeole chez les enfants Maliens.

Aux regards des complications de l'oreillon et de la rubéole, et de l'absence des informations (de 2018 à 2022) sur les deux pathologies dans un contexte de non-vaccination, il semble aussi intéressant d'estimer leurs séroprévalences afin qu'on puisse accorder une importance médicale aux deux viroses.

C'est ainsi que nous avons mené cette étude pour évaluer la séroprévalence de ROR chez les enfants âgés de 2 à 14 ans, venus en consultation au service de pédiatrie du Centre de Santé de Référence (CSRéf) de la commune V de Bamako. Ce travail fait partie d'une recherche sur les maladies sous surveillance épidémiologique au Mali, qui a été autorisée par le Ministère de la Santé et du Développement Social à travers la lettre No 1868-/MSDS/DGSHP du 31 octobre 2022.

Question de recherche

La proportion d'enfants âgés de 2 à 14 ans qui possèdent une réponse anticorps IgG anti-virus ROR atteint-elle 95% à Bamako ?

Hypothèse de recherche

Sachant qu'il y a annuellement la survenue des cas de rougeole au Mali, sachant que le trivalent vaccin anti-ROR n'est pas encore utilisé au Mali, nous pensons qu'à Bamako, la proportion d'enfants âgés de 2 à 14 ans qui possèdent une réponse anticorps IgG anti-virus ROR est inférieure à 95%.

Objectifs

Objectif général

Estimer la séroprévalence des anticorps IgG et IgM spécifiques aux virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole chez les enfants âgés de 2 à 14 ans venus en consultations au service de pédiatrie du CSRéf de la commune V de Bamako.

Objectifs spécifiques

- 4.2.1. Estimer la séroprévalence de la rougeole, de l'oreillon et de la rubéole chez les enfants ;
- 4.2.2. Comparer la moyenne géométrique des titres d'anticorps IgG spécifiques aux trois virus en fonction des classes d'âge et du sexe des enfants ;
- 4.2.3. Identifier les quartiers de résidence des enfants porteurs d'anticorps IgM spécifiques aux virus de la rougeole, de l'oreillon et de la rubéole.

Généralités

La rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) sont des maladies virales très contagieuses, évitables par la vaccination. Malgré la disponibilité des vaccins (simple et combinés), ces pathologies connaissent un regain d'intérêt médical à cause de leur recrudescence partout dans le monde, surtout dans les zones de conflits armés, et chez les personnes non vaccinées [3, 4, 15]. La pandémie Covid-19 a contribué aussi à cette recrudescence de ROR en perturbant les activités des programmes de vaccination de routine [14, 16, 17].

Au Mali, seul le vaccin monovalent anti-rougeole était administré aux enfants (entre 9 à 11 mois) de 1986 à décembre 2023. Selon le Centre National d'Immunisation (CNI), ce vaccin devrait être remplacé par le trivalent anti-ROR à partir de janvier 2024.

Curieusement, sur la base des données de DHIS2, le Mali n'a notifié aucun cas de rubéole et d'oreillon de 2018 à 2023, bien que ces deux pathogènes puissent évoluer vers les formes cliniques graves :

- l'oreillon peut causer l'orchite l'oophorite, la mastite, la myocardite la pancréatite, et la méningite [9] ;
- la rubéole peut causer une fausse couche et la mort fœtale [18].

8.1. La rougeole

Décrite pour la première fois en 910 par le médecin Perse Abū Bakr Muhammad Zakariyyā Rāzī (Rhazes) [19], la rougeole est une maladie infectieuse, hautement contagieuse et évitable par la vaccination. C'est une maladie de l'enfance qui est strictement humaine. Malgré la disponibilité d'un vaccin efficace depuis les années 1970, l'OMS continue de notifier des cas de rougeole en Afrique, en Europe et même dans le pacifique [20].

a) Agent causal de la rougeole

Le virus de la rougeole a été identifié pour la première fois par le médecin Ecossais Francis Home en 1757 [19]. C'est un virus à ARN appartenant au genre *Morbillivirus*, de la famille des *Paramyxoviridae*. Il s'agit d'un virus à ARN enveloppé, simple brin, non segmenté et à sens négatif. Le virus de la rougeole est pléiomorphe, et compte 24 géotypes. Les particules virales mesurent entre 150 à 900 nm [20].

b) Structure du virus de la rougeole

Le génome du virus de la rougeole compte environ 15. 894 nucléotides qui codent pour six protéines structurales (Matrice, Nucléocapside, Phosphoprotéine, Fusion, Hémagglutinine, Large protéine) et deux protéines non structurales (V et C). Cette structuration est commune aux *Morbillivirus*. La protéine Large (L) et la Phosphoprotéine (P) jouent le rôle de l'ARN

polymérase lors de la multiplication virale ; la nucléocapside (N) protège l'ARN viral par encapsulation. L'hémagglutinine (H) permet l'attachement du virus au récepteur de la cellule hôte (CD46), elle constitue la cible principale des anticorps neutralisants. La protéine de fusion (F) assure la fusion avec la cellule hôte (lymphocytes monocytes/macrophage etc.). Les deux protéines non structurales (V et C), sont codées par le gène de la Phosphoprotéine (P), elles jouent un rôle déterminant dans la modulation de la réponse cellulaire à l'infection [21, 22]. La figure 1 illustre la structure des *Morbillivirus*, particulièrement le virus de la rougeole.

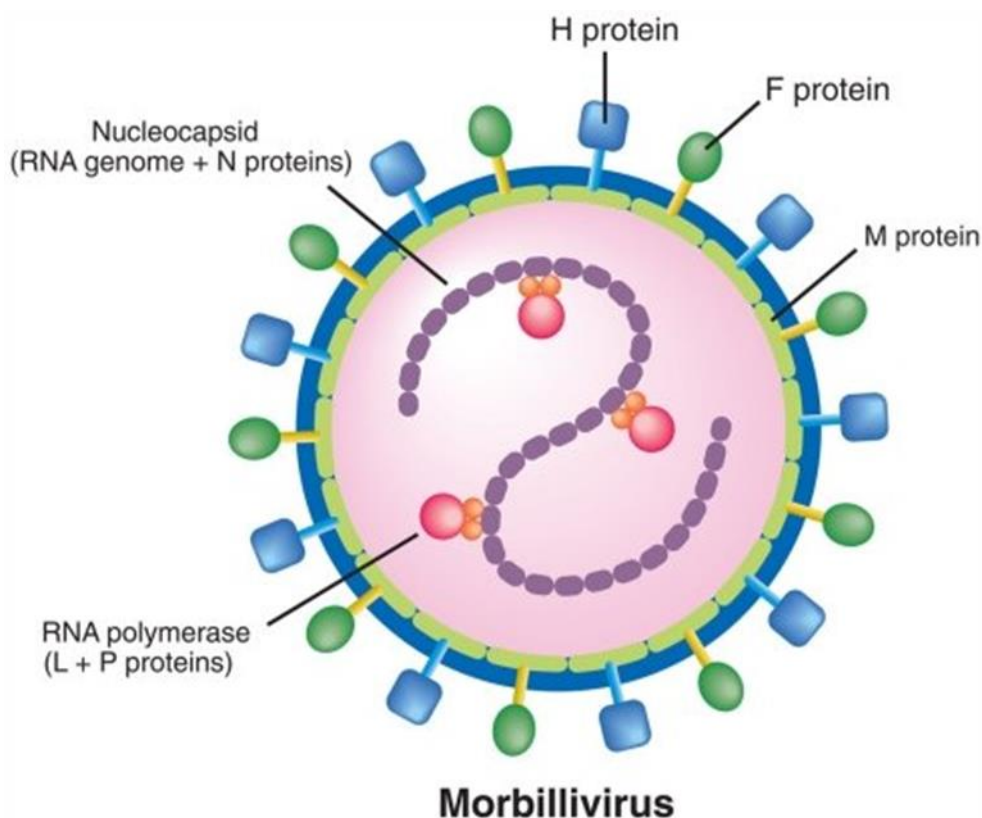


Figure 1 : Structure générale des *Morbillivirus*. Sources *fef.* [21]

c) Réservoir de virus et transmission

L'homme est le seul réservoir du virus de la rougeole. Généralement, la transmission du virus se fait par la respiration des gouttelettes infectieuses d'un malade (particules d'aérosol).

d) Epidémies de rougeole

Avant le développement et l'introduction du vaccin anti-rougeole (VAR) dans les années 1963, la maladie était une des principales causes de la mortalité et de la morbidité infantiles dans le monde, elle causait plus de 2,5 millions de décès infantiles par an [23]. L'introduction du VAR dans les programmes de vaccination de routine a entraîné une baisse drastique de la morbidité et de la mortalité liées à la rougeole. Cependant, de 2016 à 2019, la mortalité liée à la rougeole

augmentait exponentiellement dans le monde malgré les efforts déployés par les gouvernements : 89.780 décès en 2016, 109.638 décès en 2017, 142.000 décès en 2018 et 207.500 décès en 2019. En Inde, environ 2,5 millions de cas de rougeole dont 49.000 décès surviennent annuellement [24]. Entre janvier et septembre 2023, Le Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies a reporté 1.331 cas de rougeole dans 19 pays Européens. Selon la même source Européenne, environ 260.214 cas de rougeole dont 4.747 décès sont survenus dans 15 pays d'Afrique dont le Mali en 2023 [25]. Selon le DHSI2, de 2018 à 2022, le Mali a enregistré 12.938 cas suspectés de rougeole (dont 1.061 à Bamako), 1.535 cas confirmés de rougeole (dont 63 à Bamako) et 46 décès (aucun cas à Bamako). Au regard de la disparité entre les bonnes couvertures du VAR au Mali, cette morbi-mortalité de la rougeole suggère l'évaluation de l'immunité de masse induite par le VAR.

e) Manifestations Cliniques

La rougeole est une infection virale contagieuse aiguë spontanément résolutive. Cependant, elle peut engendrer des manifestations cliniques caractérisées par une éruption cutanée, une forte fièvre, une toux, un coryza (ou rhume du cerveau, écoulement nasal et des éternuements répétés) et une conjonctivite. La période d'incubation varie entre 10 à 14 jours. L'apparition de la fièvre survient vers 10 jours après l'infection et dure généralement 7 jours. Des lésions blanches ou grises, appelées tâches de Koplik se forment au niveau de la muqueuse buccale un à deux à 2 jours avant l'apparition de l'éruption cutanée (figure 2). L'éruption apparaît d'abord sur le visage et le cou, puis progresse vers le tronc et les extrémités. Généralement, la guérison survient une semaine suivant l'apparition de l'éruption cutanée. Cependant, des facteurs tels que l'âge (nourrisson), la malnutrition, la carence en vitamine A et le SIDA, font que la maladie évolue vers des formes des complications dans 40%. Parmi ces complications, figurent : la pneumonie, laryngotrachéobronchite, ou "croup de la rougeole", la stomatite, et la cécité [14].



Figure 2 : Les taches de Koplik (Prachi Jain, Manu Rathee, StatPearls Publishing LLC, 2024).

f) Diagnostic de la rougeole

En présence des signes évocateurs (fièvre, toux, taches de Koplik, et éruption cutanée), d'une notion de voyage en zone endémique, le malade doit subir des analyses de laboratoire surtout quand il n'a pas été vacciné contre la rougeole.

Au laboratoire, le diagnostic de rougeole repose sur la sérologie et la détection de l'ARN viral par les techniques de biologie moléculaire.

Diagnostic indirect : elle est réalisée pour la détection et la quantification des anticorps IgM et IgG spécifiques au virus de la rougeole. Parmi ces techniques, on peut citer : Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA), Plaque Reduction Neutralization Tests (PRNT).

Diagnostic direct : classiquement la technique de Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) est utilisée pour la détection de l'ARN viral. Notons qu'il faut combiner les résultats sérologiques à celle de RT-PCR pour confirmer le diagnostic de la rougeole à cause des coïnfections. Dans les laboratoires de niveau de sécurité Biologique 3, on peut également procéder à l'isolement du virus par culture [14].

g) Traitement et prévention de la rougeole

Il n'existe pas de médicament antiviral spécifique pour traiter la rougeole. Son traitement est basée sur la symptomatologie et la prévention des infections bactériennes [14].

La rougeole est évitable par la vaccination depuis 1963, cependant un survivant de la rougeole reste protégé à vie contre la rougeole [14]. En 1973 apparut un vaccin trivalent (anti-Rougeole-Oreillon-Rubeole) ou vaccin anti- ROR [2]. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), une dose de vaccin trivalent contre ROR confère une immunité de 85%, une seconde dose protégerait 100% de la population exposée, ce qui permettra d'aller vers une élimination/éradication de ROR [2].

Au Mali, malheureusement le monovalent vaccin anti-rougeole (VAR) était utilisé de 1986 jusqu'en décembre 2023 chez les enfants (entre 9 – 11 mois). Selon la plateforme « District Health Information Software version 2 » ou DHIS2, le taux de couverture vaccinale de VAR au niveau national variait entre 87,07% à 99,31% de 2018 à 2022. Pour la même période, cette couverture atteignait 100% dans le district de Bamako. Avec une dose seule du VAR, le nombre de cas suspectés de rougeole étaient de 2.326 et 1.383 en 2018 et 2019 respectivement au Mali, ces chiffres étaient de 410 et 164 à Bamako pour les mêmes années. Avec l'introduction de la deuxième dose de VAR, le nombre de cas de rougeole suspectés n'a fait qu'augmenter dans le pays, il était de 1.293, 2.399, et 5.537 respectivement en 2020, 2021 et 2022. Cette augmentation du nombre de cas suspectés de rougeole a été aussi observée dans le district de Bamako, il était de 85, 348 et 546 cas respectivement en 2020, 2021 et 2022. Cette d'augmentation du nombre de cas de rougeole est devenue préoccupante et a motivé le Ministère de la Santé et du Développement Social (MSDS), à travers le Centre National d'Immunsation (CNI) à remplacer le VAR par le tri vaccin ROR à partir de janvier 2024.

Le Center for Disease Control and Prevention (CDC) recommande de faire la première dose du vaccin anti-ROR entre l'âge de 12 à 15 mois, et la deuxième dose entre 4 et 6 ans. Cette immunisation est contre indiquée chez les immunodéprimés, les femmes enceintes et ceux qui sont allergiques à ce vaccin [14]. L'élimination des trois pathologies est possible avec deux doses de ce vaccin anti-ROR, et une couverture vaccinale supérieure ou égale 95% [26].

8.2. Les Oreillons

L'oreillon est une maladie virale, aiguë, caractérisée par une inflammation des parotides et d'autres glandes salivaires.

a) Agent causal de l'oreillon

C'est un virus qui appartient au genre des *Orthorubulavirus*, sous famille *Rubulavirina*, de la famille des *Paramyxoviridae* [10].

b) Structure du virus des oreillons

Ce sont des virus enveloppés, à ARN simple brin négatif, non segmenté dont le génome est composé de 15.384 nucléotides qui codent pour sept protéines structurales et trois protéines non structurales (V, P, et I). Les sept protéines structurales sont : la protéine SH (Small Hydrophobic), la protéine de fusion (F), l'hémagglutinine-neuraminidase (HN), La nucléoprotéine (N), la phosphoprotéine (P), la matrix (M), et la protéine large (L). A l'instar des *Morbillivirus*, la protéine non structurale V joue un rôle de modulation de la réponse de l'hôte [27]. Les Protéines F et HN constituent des cibles pour les anticorps neutralisants [28, 29]. Sur la base des résultats de séquençage des gènes *HN* et *SH*, le virus de l'oreillon regroupe 12 génotypes notés de A à N [30].

c) Réservoir du virus de l'oreillon

L'homme est le seul réservoir du virus de l'oreillon. La transmission est interhumaine, elle se fait principalement par la respiration des gouttelettes infectieuses. Une personne atteinte de l'oreillon devient infectieuse deux jours avant le début des symptômes et jusqu'au cinquième après l'apparition des parotides. L'isolement du patient pendant 5 jours post symptômes permet de réduire significativement la transmission de l'oreillon [10].

d) Epidémies d'oreillon

Malgré les bonnes couvertures vaccinales, on observe une résurgence de l'oreillon dans le monde. En quatre ans (de 2019 à 2022), L'OMS a enregistré environ 1.060.078 cas d'oreillon dans le monde [31]. Aux Etats Unis d'Amérique, environ 6.500 cas d'oreillon sont survenus chez les étudiants âgés de 18 à 24 ans, malgré que 84 % d'entre eux avaient complété leur vaccination contre la maladie [32]. Auparavant, les USA ont enregistré 6.366 cas d'oreillon en 2016 contre 6.109 cas en 2017 [33]. L'oreillon est faiblement documenté en Afrique, c'est le cas du Mali, où aucun cas n'a été documenté entre 2018 à 2023.

e) Manifestations Cliniques de l'oreillon

Les manifestations cliniques de l'oreillon apparaissent 2 à 3 semaines après exposition. La maladie se manifeste généralement par une douleur et un gonflement des glandes parotides (pouvant aboutir à une surdité), une fièvre, des maux de tête, des malaises, une anorexie.

Rarement, on observe une orchite (gonflement douloureux des testicules, pouvant conduire à une stérilité), une oophorite (inflammation des ovaires), une mastite, une myocardite, une pancréatite, une méningite et une encéphalite [9].

f) Diagnostic au laboratoire de l'oreillon

Les tests de laboratoire permettent de faire la différence entre une parotide causée par le virus de l'oreillon et les autres parotides (étiologies non infectieuses et les étiologies liées aux virus parainfluenza de type 1 et 3, au virus d'Epstein-Barr, au virus de la grippe A, au virus de la coxsackie A, et les Echovirus).

Diagnostic indirect : est basé par la détection des anticorps immunoglobulines M (IgM) spécifiques du virus

Diagnostic direct : la RT-PCR sont couramment utilisée pour détecter l'ARN viral [10].

g) Traitement et prévention de l'oreillon

Il n'y a pas de traitement spécifique à l'oreillon. La meilleure façon de prévenir l'oreillon est la vaccination. Une dose du vaccin anti ROR induit une immunité de 80%, la seconde dose augmentera cette immunité à 90%. Cependant, avec l'âge (environ 4 ans post vaccination) on perd cette immunité induite. Aussi, on doit éviter d'être proche d'une personne atteinte d'oreillon [9, 17].

8.3. La rubéole

La rubéole est une maladie virale, contagieuse, aussi évitable par la vaccination. Elle survient généralement pendant l'enfance et au cours de la grossesse. Son importance médicale porte surtout sur ses effets tératogènes, connus sous le terme « Syndrome de Rubéole Congénitale (SRC) », caractérisés par la fausse couche et la mort fœtale [18].

a) Agent causal de la rubéole

Le virus de la rubéole est un virus à ARN, du genre *Rubivirus*, qui appartenait auparavant à la famille des *Togaviridae* [34]. C'est en 2019, lors de la 10^{ème} rencontre du Comité International de Taxonomie des Virus (CITV) que le genre *Rubivirus* a été classée dans la famille des *Matonaviridae* [35]. Le genre *Rubivirus* comprend : le virus de la rubéole (*Rubivirus rubellae*) qui infecte l'homme, le virus Ruhugu qui infecte les chauves-souris et le virus Rustrela qui infecte les rongeurs sauvages et d'autres mammifères [36].

b) Structure du virus de la rubéole :

Le matériel génétique du virus de la rubéole est un ARN simple brin, à polarité positive, non segmenté, constitué d'environ 9.762 nucléotides. Ces nucléotides codent pour deux protéines non structurales (P90 et P150) et trois protéines structurales (Capside et 2 glycoprotéines

d'enveloppe E2 et E1) [37]. Les virus de la rubéole sont repartis en deux groupes selon la séquence de leurs nucléotides. Le groupe 1 est composé de 9 génotypes bien caractérisés (1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1H, 1I et 1J) et d'un génotype provisoire (1a). Le groupe 2 contient 3 génotypes reconnus (2A, 2B et 2C). Les génotypes les plus incriminés dans les pathologies humaines sont : 1E, 2B, 1G, 1J, [38]. La glycoprotéine E1 du virus de la rubéole, la protéine E1 des *Alphavirus* et la protéine E des *Flavivirus* ont une grande similarité structurelle, et jouent la même fonction (fusion) [39]. La figure 3 illustre l'organisation structurale du virus de la rubéole.

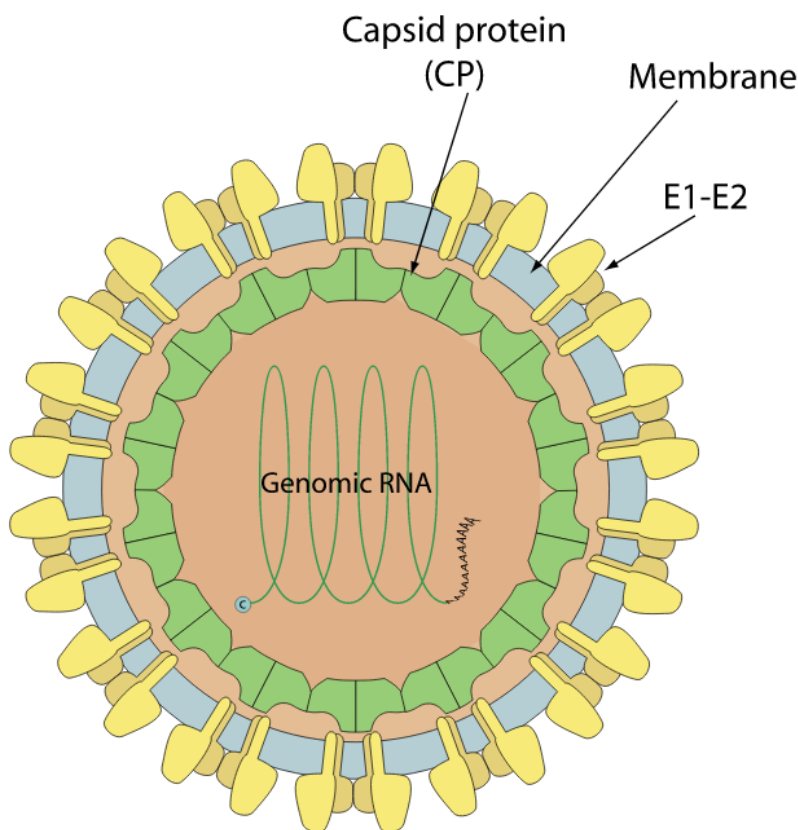


Figure 3 : Structure du virus de la rubéole (<https://viralzone.expasy.org/626> du 23janv 2024)

c) Réservoir du virus de la rubéole

L'homme est le seul réservoir de *Rubivirus rubellae*. Sa transmission se fait principalement par la respiration des gouttelettes infectieuses de sécrétions nasopharyngées [40].

d) Epidémies de la rubéole

Dans ces dernières années, on observe une résurgence de la rubéole dans le monde, même dans les pays les plus développés. Le nombre de cas de rubéole était 26.006 en 2018 dans la région de la Méditerranée orientale, plus de 30. 000 cas de rubéole en 2019 en Chine et au Japon,

environ 11.787 en 2018 en Afrique [41]. De 2018 à 2022, aucun cas rubéole n'a été enregistré dans le DSHI2 au Mali.

La vaccination de routine a permis de baisser considérablement l'incidence du SRC dans beaucoup de pays. En 2010, cette incidence sur 100.000 naissances vivantes était de 25, 90, 116 et 121 cas respectivement, en Méditerranée orientale, dans le Pacifique occidental, en Afrique et en Asie du Sud Est. Emilia Vynnycky et collaborateurs ont estimé l'incidence du SRC au Mali entre 100 à 150 cas pour 100.000 naissances vivantes. Les continents Américain et Européen étaient les moins touchés entre 1996 et 2010 (figure 4) [13].

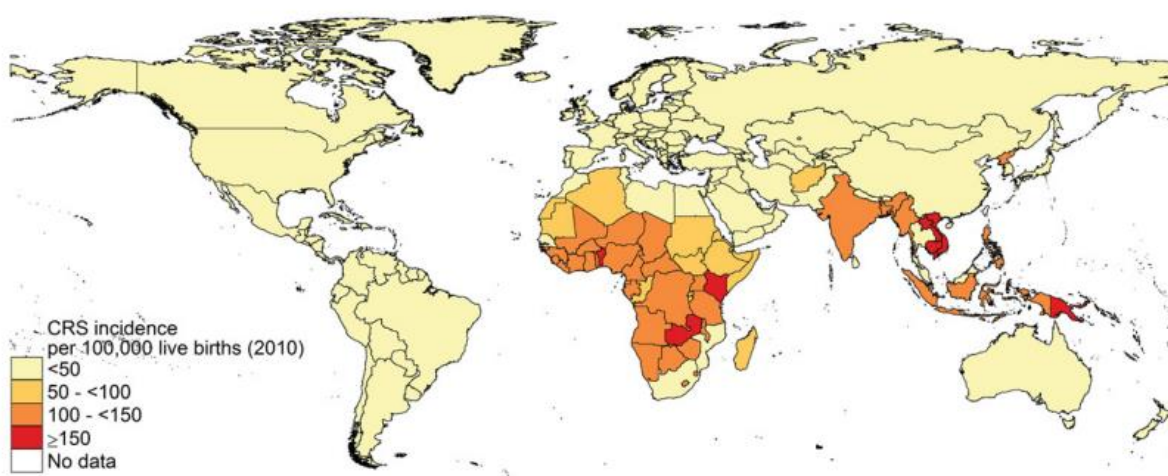


Figure 4 : Estimations de l'incidence médiane du SRC sur 100.000 naissances vivantes dans le monde en 2010 [13].

e) Manifestations Cliniques de la rubéole

Décrit pour la première fois en 1814, les manifestations de la rubéole et celles de la rougeole ont en commun la fièvre et les éruptions cutanées [42]. D'ailleurs, le mot rubéole dérive de "little red" ou "petit rouge" en Français[43]. La période d'incubation varie entre 12 à 23 jours. [40]. La rubéole se caractérise par une fièvre, des éruptions cutanées et un gonflement de ganglions lymphatiques. L'arthralgie peut survenir particulièrement chez les femmes [44]. L'infection du fœtus est connu sous le nom de syndrome de rubéole congénitale (SRC), caractérisé principalement par la fausse couche et la mort fœtale [18]. Les fœtus qui survivent du SRC peuvent manifester une déficience auditive, des malformations oculaires et de cataractes, des malformations cardiaques, une microcéphalie et un retard de développement. Malheureusement, 50 à 90 % des enfants dont les mamans ont été infectées

par le virus de la rubéole au cours du premier trimestre de leur de grossesse souffriront de SRC [38, 45, 46].

f) Diagnostic au laboratoire de la rubéole

Diagnostic indirect : consiste à détecter et à quantifier les anticorps IgM

Diagnostic direct : la Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) permet de confirmer l'infection par le virus de la rubéole [47]. Si nécessaire, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande d'utiliser 739 nucléotides de la séquence 8731 – 9469 du gène E1 pour la caractérisation moléculaire [38].

g) Traitement et prévention de la rubéole

Tout comme la rougeole et l'oreillon, il n'y a pas de traitement spécifique à la rubéole. La meilleure façon de prévenir la rubéole et de réduire le SRC est la vaccination. Une dose du vaccin vivant atténué, confère une immunité chez 95 % des receveurs. Le vaccin est disponible en formulations monovalente ou combinées : rougeole-rubéole (anti-RR), rougeole-oreillon-rubéole (anti-ROR), rougeole-oreillons-rubéole-varicelle (anti-RORV) [45]. Le vaccin monovalent induit une réponse anticorps IgG qui peut persister pendant 12 ans au moins [48].

Au regard de l'importance de ROR en santé publique, il est nécessaire de conduire une surveillance séro-épidémiologique pour évaluer l'immunité de protection de masse afin d'aller vers leurs éliminations.

Méthodologie

6.1 Cadre et site d'étude

Cette étude rentre dans le cadre d'une recherche sur les maladies sous surveillance épidémiologique au Mali, qui a été autorisée par le Ministère de la Santé et du Développement Social à travers la lettre No 1868-/MSDS/DGSHP du 31 octobre 2022. Elle a été conduite au Centre de Santé de Référence de la commune V (CSRef) du district de Bamako (figure 5).

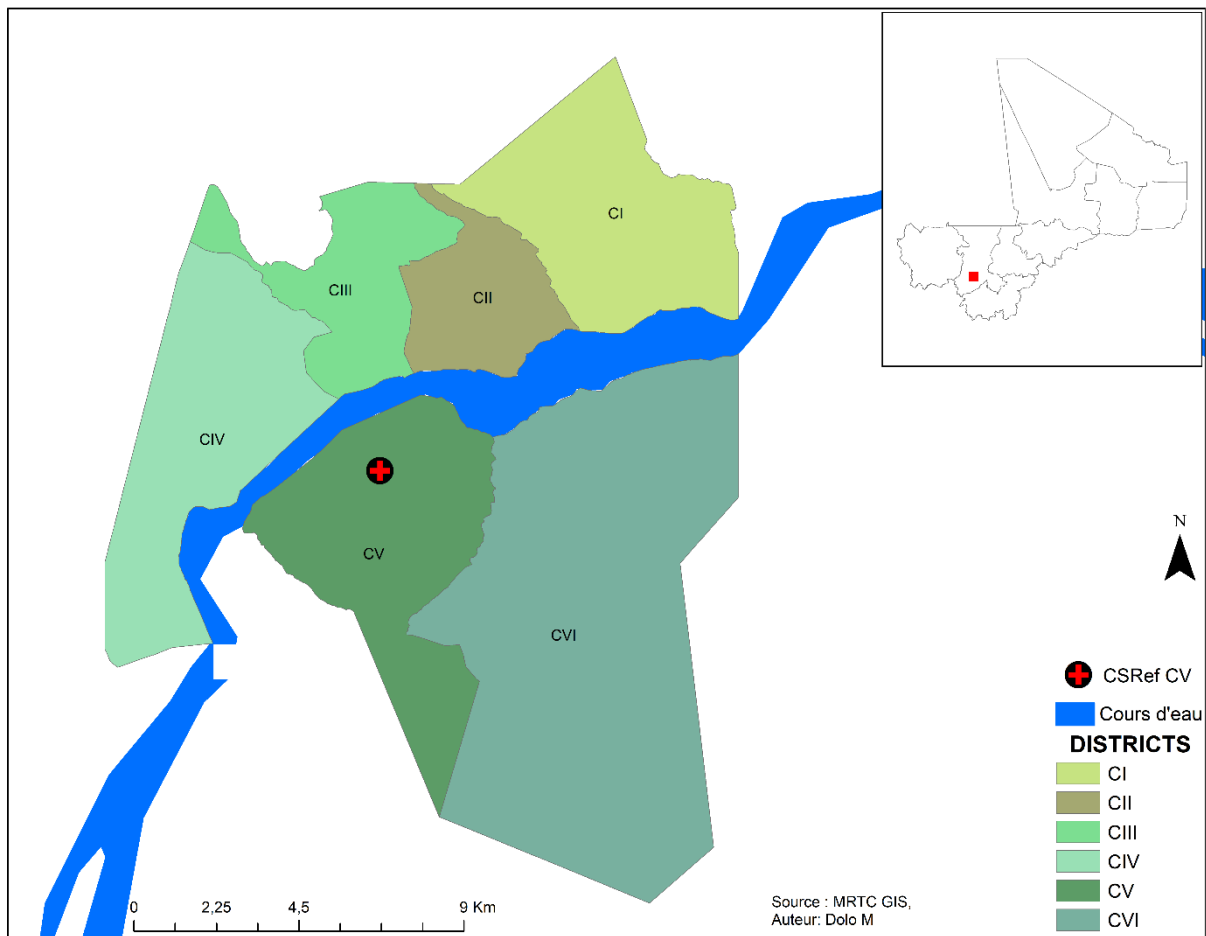


Figure 5 : Carte du district de Bamako, montrant notre site d'étude (CSRef CV), 2023.

6.2 Type et période d'étude

Cette étude est de type transversale, prospective et descriptive, qui a été réalisée entre avril et août 2023.

6.3 Population d'étude et échantillon

Ce travail a été réalisé chez les enfants âgés de 2 - 14 ans, venus en consultation au service de pédiatrie du CSRef de la commune V du district de Bamako. Environ deux millilitres de sang étaient collectés chez les enfants dans les tubes secs. Les tubes étaient transportés à froid dans

un thermos jusqu'au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA). Une fois au laboratoire, les tubes étaient soumis à une centrifugation (2900 tpm/10 mn). Les sérums étaient collectés et gardés en congélation à une température inférieure à -15 degrés Celsius.

6.4 Taille de l'échantillon

En assumant une couverture du VAR de 90% (87%-99%), la taille minimale de l'échantillon était de 138 volontaires selon la formule de Daniel Schwartz. Avec 10% de non-réponse le nombre de sujet s'élevé à 152.

$$n = \frac{z^2 (p \cdot q)}{I^2}$$

n = Taille minimale,

P = Couverture moyenne du vaccin VAR 90% (87%-99%),

Q=1-P

Z=1,96

I = Précision souhaitée (0,05 soit 5%)

Etant donné que l'étude a été réalisée seulement chez les enfants venus en consultation au CSRéf de commune V de Bamako, nous pensons qu'elle peut être considérée comme pilote. Pour des raisons techniques, on a inclus 176 enfants. Cette taille correspond au nombre d'échantillons qui pourraient être analysés avec deux kits d'ELISA. Cependant, nous pensons que les conclusions cette étude pourraient donner une idée sur l'immunité de protection contre ROR à Bamako

6.5 Critères d'inclusion

- Être âgé de 2 à 14 ans ;
- Avoir le consentement des parents pour les enfants de moins de 12 ans ;
- Avoir l'assentiment des parents pour les enfants qui ont plus de 12 ans.

6.6 Critères de non-inclusion

- Refus de donner son assentiment/consentement ;
- Difficultés de collecter des échantillons de sang.

6.7 Déroulement de l'étude

6.7.1 Collecte et Stockage des échantillons

Une fois consulté par le médecin, à l'aide d'un formulaire de consentement/assentiment écrit, on expliquait le but, les avantages, les inconvénients, les bénéfices, la confidentialité, la participation volontaire, et le droit de retrait à tout moment de l'étude aux participants/parents des participants. Après l'obtention de l'assentiment/consentement, une infirmière du service

collectait environ 1ml de sang dans un tube EDTA. Cet échantillon était transporté à froid jusqu'au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA), de la Faculté des Sciences et des Techniques (FST) de Bamako. Après centrifugation, les plasmas étaient gardés à une température inférieure à -15 °C jusqu'à leur utilisation.

6.7.2 Technique de laboratoire

La technique d'ELISA indirect a été utilisée pour détecter et quantifier les anticorps IgG et IgM spécifiques aux virus ROR, on a utilisé les kits de EUROIMMUN, PerkinElmer company, Medizinische Labordiagnostika AG. Brièvement, 100 µl des contrôles (négatif, positif et calibre) et des sérums (dilués à 1/100) étaient incubés dans les puits des plaques présensibilisés avec les lysats des virus (la souche souche "Edmonston " pour la rougeole, la souche "Enders" pour l'oreillon, et la souche "HPV-77" pour la rubéole) pendant une heure entre 18°C et 25°C. Les contrôles (négatifs et positifs) et les échantillons étaient testés en duplicata, alors que le calibre était utilisé en triplicata. Après une série de 3 lavages, 100 µl de conjugué enzymatique (anticorps anti-IgG ou anti-IgM humain, coupé à la peroxydase) étaient introduits dans les puits. Après une incubation de 30 minutes à entre 18°C et 25°C, et une seconde série de 3 lavages, les plaques étaient incubées dans l'obscurité avec 100 µl du substrat (tetramethylbenzidine) pendant 15 minutes. Lecture des densités optiques (DO) était faite à 450 nm après l'arrêt de réaction avec une solution d'acide chlorhydrique. Le ratio (titre des anticorps) était calculé comme suite : moyenne des densités optiques (DO) des échantillons/ moyenne des densités optiques (DO) du Calibre.

Ainsi, les échantillons étaient classés :

Négatif, si le ratio était $< 0,8$

Douteux, si $0,8 \leq \text{ratio} < 1,1$

Positif si le ratio $\geq 1,1$

Le kits contenaient : une plaque présensibilisée, un diluant de sérum humain, une solution de lavage, la solution d'anticorps anti IgG/IgM humain couplé à la peroxydase, tetramethylbenzidine, contrôles et les calibreurs). Le détail des modes opératoires de ces ELISA, les caractéristiques des contrôles (positif, négatif) et du calibreur se trouvent sur les notices des kits (Annexe 3).

6.7.3 Saisie et analyse des données

Les données ont été collectées sur un questionnaire (Annexe 2), saisies sur le logiciel Excel et analysées par le logiciel IBM SPSS Statistics 25.

Le test de Chi² de Pearson et le test d'ANOVA ont été utilisés pour comparer respectivement les proportions et les moyennes, le seuil de signification était fixé à $p < 0,05$.

Considérations éthiques et déontologiques

Le consentement du parent de l'enfant répondant aux critères d'inclusion était obtenu avant d'entreprendre toute activité. Le protocole a été expliqué aux parents et aux enfants de plus de 11 ans. Les parents et les enfants âgés de plus de 11 ans signaient ou apposaient leurs empreintes digitales sur la fiche d'assentiment/consentement. La tâche des investigateurs consistait à :

- Expliquer le protocole à chaque parent et chaque enfant âgé de plus de 11 ans ;
- Répondre aux questions des parents et des enfants âgés de plus de 11 ans ;
- Obtenir un consentement/assentiment libre, éclairé et signé ;
- Remettre une copie originale du consentement/assentiment signé aux parents.

La décision de participer ou de ne pas participer relevait des parents (pour les enfants âgés de 2 - 11 ans), des parents et les enfants si l'enfant était âgé de 12 à 14 ans. Chaque volontaire de 12 à 14 ans et son parent étaient informés de la possibilité de se retirer de l'étude à tout moment sans aucune conséquence ou préjudice. L'autorisation du Ministère de Santé et du Développement Social (MSDS) a été obtenue au préalable avant de commencer l'étude à travers la Lettre No 1868-/MSDS/DGSHP du 31 octobre 2022 (annexe 1).

Durant toute l'étude, le port du masque et la désinfection des mains par les gels hydroalcooliques étaient exigés. Tous ces intrants étaient disponibles aux parents et aux enfants âgés de plus de 11 ans.

Résultats

11.1. Résultats globaux

Globalement, chez 176 enfants âgés de 2 à 14 ans, la séropositivité en anticorps IgG était respectivement de 63,07%, 65,34%, et 59,09%, pour la rougeole, l'oreillon, et la rubéole. En revanche, la séropositivité en anticorps IgM était de 1,7% et 5,7% respectivement pour la rougeole et l'oreillon.

11.2. Résultats analytiques

8.2.1 Résultats sociodémographiques

Tableau I : Répartition des enfants de l'étude en fonction du genre et des classes d'âge.

Genre	Classes d'âge			Total N
	2 – 5 ans N (%)	6 – 10 ans N (%)	11 – 14 ans N (%)	
Garçons	26 (26,26)	49 (49,49)	24 (13,36)	99
Filles	77 (100)	0 (0)	0 (0)	77
Total	103 (58,52)	49 (27,84)	24 (13,64)	176

La sex-ratio était de 1, 3 (99/77), légèrement en faveur des garçons. Moyenne d'âge des 176 enfants était de $4,7 \pm 0,3$ ans ; cette moyenne était plus élevée chez les garçons que chez les filles ($7,4 \pm 0,3$ versus $2,6 \pm 0,8$; Anova sig = 10^{-3}).

8.2.2 Résultats sérologiques IgM et IgG anti- virus de la rougeole

Tableau II : Statut sérologique en IgM anti- virus de la rougeole des enfants de l'étude.

Classes d'âge	IgM anti-virus de la rougeole			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
2 – 5 ans	101 (98,00)	0 (0)	2 (2,00)	103
6 – 10 ans	46 (93,88)	2 (4,08)	1(2,04)	49
11 – 14 ans	24 (100)	0 (0)	0 (0)	24
Total	171(97,16)	2 (1,14)	3 (1,70)	176

Seuls 1,70% (3/176) des enfants étaient porteurs d'anticorps IgM anti-virus de la rougeole. Aucun enfant âgé de plus de dix ans n'avait une sérologie IgM anti-virus de la rougeole positive.

Tableau III : Lieu de résidence des enfants porteurs d'IgM anti-virus de la rougeole.

Participants	Quartiers de résidence des parents
Fille de 2 ans	Garantiguibougou
Garçon de 10 ans	Sabalibougou
Garçon de 8 ans	Daoudabougou

Les trois enfants porteurs d'anticorps IgM anti-virus de rougeole venaient de 3 quartiers différents de Bamako.

Tableau IV : Statut sérologique en IgG anti- virus de la rougeole des enfants de l'étude.

Classes d'âge	IgG anti-virus de la rougeole			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
2 – 5 ans	25 (24,27)	7 (6,80)	71 (68,93)	103
6 – 10 ans	16 (32,65)	6 (12,25)	27 (55,10)	49
11 – 14 ans	10 (41,66)	1 (4,17)	13 (54,17)	24
Total	51 (28,98)	14 (7,95)	111 (63,07)	176

Globalement, la séropositivité en IgG anti-virus de rougeole était de 63,07%. Cette prévalence était comparable entre les différentes classes d'âge, Pearson $p = 0,246$.

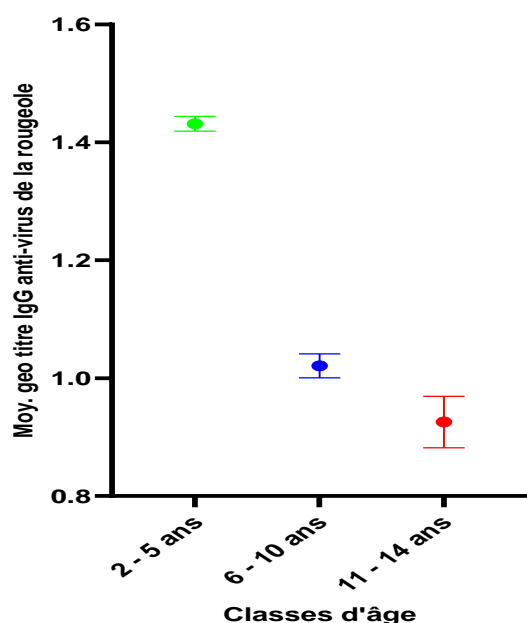


Figure 6 : Représentation des moyennes géométriques des titres d'anticorps IgG anti-virus de la rougeole en fonction des classes d'âge des enfants.

La moyenne géométrique des titres d'anticorps IgG anti-virus de la rougeole chez les enfants était de $1,23 \pm 0,10$ (plot noir). Cette moyenne diminuait avec l'âge, elle était de $1,43 \pm 0,13$ pour la classe d'âge 2 - 5 ans, $1,02 \pm 0,14$ pour la classe d'âge 6 -10 ans et $0,93 \pm 0,21$ pour la classe d'âge 11-14 ans. Cette moyenne diminuait avec l'âge, Anova $sig = 0,012$.

Tableau V : Statut sérologique en IgG anti- virus de la rougeole en fonction du sexe des enfants de l'étude.

Genre	IgG anti-virus de la rougeole			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
Garçons	32 (62,32)	10 (10,10)	57 (57,58)	99
Filles	19 (24,68)	4 (5,19)	54 (70,13)	77
Total	51 (28,98)	14 (7,95)	111 (63,07)	176

La séroprévalence en IgG anti-virus de la rougeole ne variait pas en fonction du genre, Pearson $p = 0,195$. Elle était de 57,58% pour les garçons et 70,13% pour les filles.

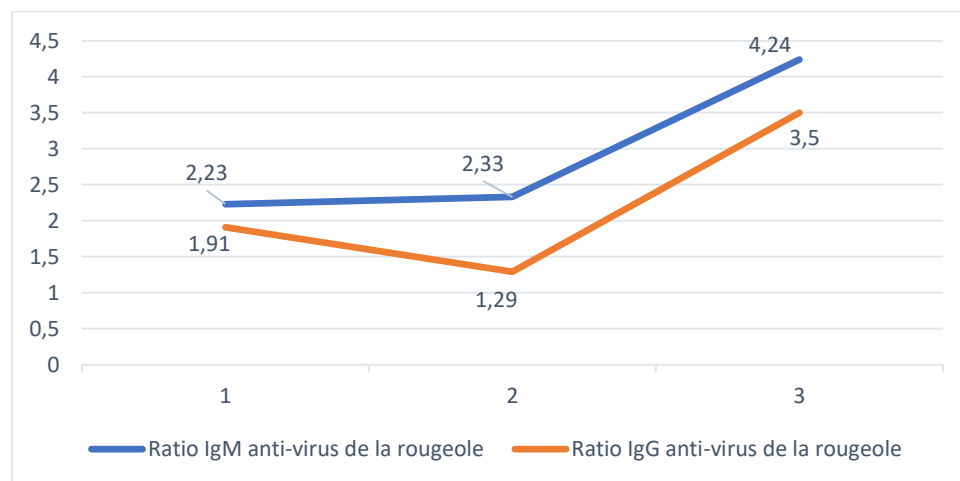


Figure 7 : Statut IgG des 3 enfants qui avaient une sérologie IgM anti-virus de la rougeole positive.

Ces trois enfants avaient un statut sérologique IgG anti-virus de la rougeole positif.

8.2.3 Résultats sérologiques IgM et IgG anti- virus oreillon

Tableau VI : Statut sérologique en IgM anti- virus de l'oreillon des enfants de l'étude.

Classes d'âge	IgM anti-virus de l'oreillon			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
2 – 5 ans	96(93,20)	3 (2,91)	4 (3,88)	103
6 – 10 ans	43(87,76)	1 (2,04)	5(10,20)	49
11 – 14 ans	22(91,67)	1 (4,17)	1(4,17)	24
Total	161 (91,48)	5 (2,84)	10 (5,68)	176

Sur un total de 176 enfants, la séropositivité en IgM anti-virus de l'oreillon était de 5,68% (10/176). La majorité de ces porteurs IgM anti-virus de l'oreillon était des enfants de moins de 11 ans (9/10 enfants). Cependant, 2,84% (5/176) des enfants se trouvaient dans un statut sérologique douteux en IgM anti-virus oreillon.

Tableau VII : Lieu de résidence des dix enfants porteurs d'IgM anti-virus oreillon.

Participants	Quartiers de résidence des parents
Fille de 2 ans	Garantiguibougou
Garçon de 10 ans	Sabalibougou
Garçon de 8 ans	Kalaban-Coro
Fille de 2 ans	Daoudabougou
Fille de 2 ans	Baco-Djicoroni
Fille de 2 ans	Sabalibougou
Garçon de 7 ans	Farabana
Garçon de 8 ans	Kabala
Garçon de 12 ans	Kalaban - coura
Garçon de 10 ans	Kabala (Gouana)

On observe que les enfants porteurs d'anticorps IgM anti-virus de l'oreillon venaient de différents quartiers de Bamako.

Tableau VIII : Statut sérologique en IgM anti- virus de l'oreillon en fonction du sexe des enfants de l'étude.

Genre	IgM anti-virus de l'oreillon			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
Garçons	89 (89,90)	4 (4,04)	6 (6,06)	99
Filles	72 (93,51)	1 (1,30)	4 (5,19)	77
Total	161 (91,48)	5 (2,84)	10 (5,68)	176

Les garçons et les filles avaient des séropositivités en IgM comparables, 6,06% versus 5,19% ; Khi 2 de Pearson = 0,08, $p = 0,771$.

Tableau IX : Statut sérologique en IgG anti- virus de l'oreillon des enfants de l'étude.

Classes d'âge	IgG anti-virus de l'oreillon			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
2 – 5 ans	35 (33,98)	2 (1,94)	66 (64,08)	103
6 – 10 ans	13 (26,53)	2 (4,08)	34 (69,39)	49
11 – 14 ans	9 (37,50)	0 (0)	15 (62,5)	24
Total	57 (32,39)	4 (2,27)	115 (65,34)	176

La séroprévalence en IgG chez les 176 enfants de l'étude était de 65,34%. Cette séroprévalence était comparable entre les différentes tranches d'âge, Pearson $P = 0,686$.

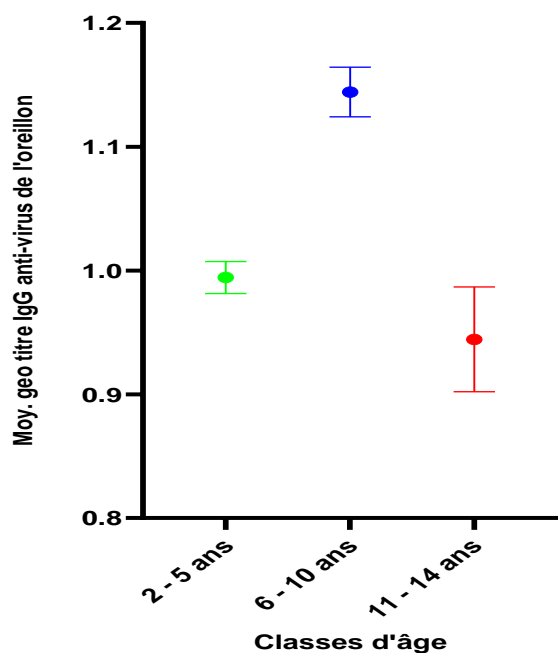


Figure 8 : Représentation des moyennes géométriques des titres d'anticorps IgG anti-virus de l'oreillon en fonction des classes d'âge des enfants.

La moyenne géométrique des titres d'anticorps IgG anti-virus de l'oreillon chez les 176 enfants était de $1,03 \pm 0,09$ (plot noir). Elle était de $0,99 \pm 0,13$ pour la classe d'âge de 2-5 ans, $1,14 \pm 0,14$ pour la classe d'âge de 6 – 10 ans, et $0,94 \pm 0,20$ pour la classe d'âge de 11 – 14 ans. Il n'y avait pas de différence statistique entre les moyennes géométriques des titres d'anticorps IgG anti-virus de l'oreillon, Anova $sig = 0,518$.

Tableau X : Statut sérologique en IgG anti- virus de l'oreillon en fonction du sexe des enfants de l'étude.

Genre	IgG anti-virus de l'oreillon			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
Garçons	32 (32,32)	4 (4,04)	63 (63,64)	99
Filles	25 (32,47)	0 (0)	52 (67,53)	77
Total	57 (32,39)	4 (2,27)	115 (65,34)	176

La séroprévalence en IgG anti-virus de l'oreillon chez les garçons était comparable à celle des filles, 63,64% versus 67,53%, Pearson $p = 0,866$.

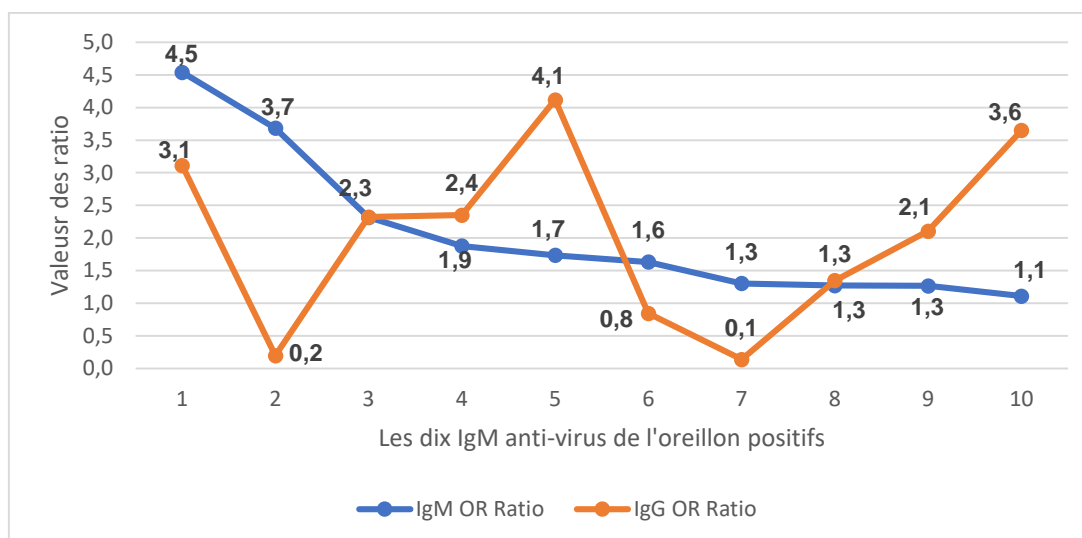


Figure 9 : Ratios des IgG des dix enfants qui avaient une sérologie IgM anti-virus de l'oreillon.

Sur les dix enfants qui avaient une sérologie IgM anti-virus de l'oreillon positive, deux personnes avaient une sérologie IgG anti-virus de l'oreillon négative (ratio IgG = 0,2 et ratio IgG = 0,1), et un enfant avait un statut IgG anti-virus de l'oreillon douteux (ratio IgG = 0,8).

8.2.4 Résultats sérologiques IgM et IgG anti- virus de la rubéole

Tableau XI : Statut sérologique en IgM anti- virus de la rubéole des enfants de l'étude.

Classes d'âge	IgM anti-virus de la rubéole			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
2 – 5 ans	102 (99,03)	1 (0,97)	0 (0)	103
6 – 10 ans	49 (100)	0 (0)	0 (0)	49
11 – 14 ans	24 (100)	0 (0)	0 (0)	24
Total	175 (98,72)	1(1,28)	0 (0)	176

Aucun des 176 n'avait une sérologie IgM anti-virus de l'oreillon positive. Seul enfant avait un statut douteux (ratio = 0,923), il possédait des anticorps IgG anti-virus de la rubéole positive avec un ratio à 3,980. C'était une fille de 3 ans dont les parents résidaient au « Quartier Mali ».

Tableau XII : Statut sérologique en IgG anti- virus de la rubéole des enfants de l'étude.

Classes d'âge	IgG anti-virus de la rubéole			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
2 – 5 ans	44 (42,72)	0 (0)	59 (57,28)	103
6 – 10 ans	17 (34,69)	0 (0)	32 (65,31)	49
11 – 14 ans	11(45,83)	0 (0)	13 (54,17)	24
Total	72 (40,91)	0 (0)	104 (59,09)	176

Environ 59,1% des enfants (104/176) était porteurs d'anticorps IgG anti-virus de la rubéole. La prévalence était de 57,28%, 65,31% et 54,17% respectivement pour les classes d'âge 2 – 5 ans, 6 - 10 ans et 11 - 14 ans. Il n'y avait pas de différence statistique entre la séroprévalence en IgG anti-virus de la rubéole de ces classes d'âge, Pearson $p = 0,559$.

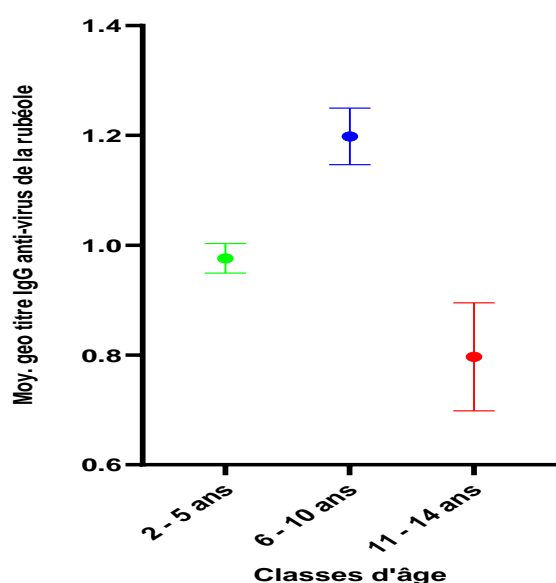


Figure 10 : Représentation des moyennes géométriques des titres d'anticorps IgG anti-virus de la rubéole en fonction des classes d'âge des enfants.

La moyenne géométrique des titres d'anticorps IgG anti-virus de la rubéole chez les 176 enfants était de $1 \pm 0,2$ (plot noir). Cette moyenne était de $0,97 \pm 0,3$ pour la classe d'âge 2-5 ans, $1,2 \pm 0,4$ pour la classe d'âge 6 -10 ans et $0,96 \pm 0,5$ pour la classe d'âge 11-14 ans. Cette moyenne ne variait pas en fonction des classes d'âge, Anova $sig = 0,452$.

Tableau XIII : Statut sérologique en IgG anti- virus de la rubéole en fonction du sexe des enfants de l'étude.

Genre	IgG anti-virus de la rubéole			Total N
	Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	
Garçons	37 (37,4)	0 (0)	62 (62,6)	99
Filles	35 (45,5)	0 (0)	42 (54,5)	77
Total	72 (40,9)	0 (0)	104 (59,1)	176

La séroprévalence de la rubéole était de 59,1% chez les 176 enfants. Elle était comparable entre les garçons et les filles, 62,6% versus 54,5% respectivement, Pearson $P= 0,279$.

8.2.5 Interactions anticorps anti-virus ROR

Tableau XIV : Interaction entre IgM spécifiques au virus de l'oreillon et celle de la rougeole.

	Sérologie IgM anti-virus de la rougeole			Total	
	Négative	Douteuse	Positive		
Sérologie IgM anti-virus de l'oreillon	Négative	161	0	0	161
	Douteuse	3	1	1	5
	Positive	7	1	2	10
	Total	171	2	3	176

Sur dix porteurs d'IgM anti-virus de l'oreillon, deux enfants possédaient des IgM anti-virus de la rougeole.

Sur trois porteurs d'IgM anti-virus de la rougeole, deux possédaient des anticorps IgM anti-virus de l'oreillon.

En revanche, 161 enfants étaient doublement négatifs en IgM, soit 91,5% (161/176).

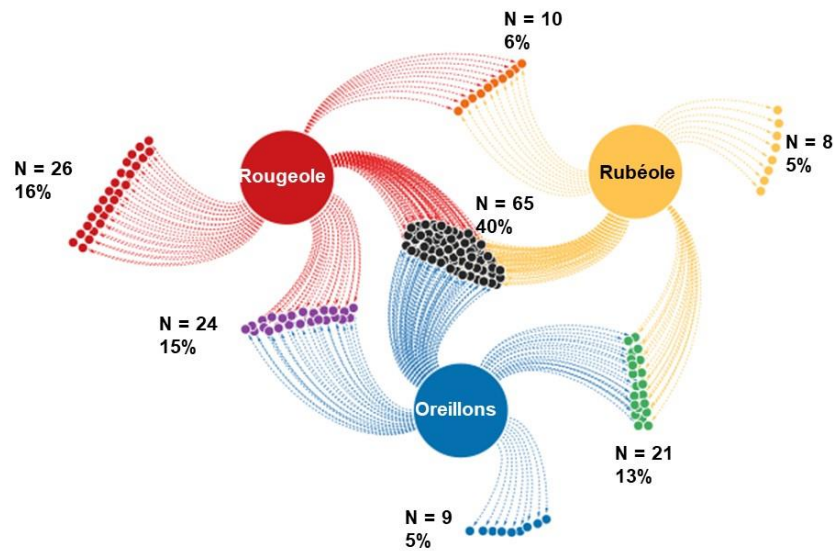


Figure 11 : Interaction entre les anticorps IgG spécifiques aux virus ROR.

Environ 40% des enfants (65/176) portaient simultanément les anticorps IgG spécifiques aux virus ROR. Spécifiquement, 16% (26/176), 5% (9/176) et 5% (8/176) des enfants avaient respectivement les anticorps IgG anti-virus de la rougeole, de l'oreillon et de la rubéole. Vingt-quatre enfants (soit 15% des enfants) avaient simultanément les IgG anti-virus de rougeole et de l'oreillon. Seulement 6% des enfants (10/176) avaient simultanément les IgG anti-virus de la rougeole et de la rubéole. Enfin, 13% des enfants (21/176) possédaient les IgG anti-virus de des oreillons et de la rubéole. Malheureusement, 13 enfants (soit 7,4%) n'avaient aucun des anticorps IgG spécifiques aux virus ROR.

Commentaires et discussion

Nous avons conduit cette étude pour estimer la séroprévalence de la rougeole, de l'oreillon et la rubéole (ROR) chez 176 enfants âgés de 2 - 14 ans. Cette étude est une partie d'une recherche sur les maladies virales qui sont sous surveillance épidémiologique. Selon leurs parents, tous ces enfants étaient vaccinés contre la rougeole lors des activités de routine du Programme Elargi de Vaccination (PEV). Notons qu'au Mali, les vaccins contre l'oreillon et la rubéole n'étaient pas dans le PEV jusqu'en fin décembre 2023.

Sur la base des résultats de l'ELISA (détection et quantification des anticorps IgG), nous avons estimé la séroprévalence de ROR chez les enfants à 63,07%, 65,34%, et 59,09% respectivement (tableaux IV, IX, et XII).

La séroprévalence de 63,07% de la rougeole que nous avons trouvée chez les enfants de Bamako était supérieure à celle estimée par Madhu Gupta et al. en 2015 en Inde (40,8%) [49]. Cette différence peut- être expliquée par la différence entre les taux de couverture vaccinale contre la rougeole dans les deux pays, ce taux de couverture était de 89,1% en Inde (Chandigarh) et plus de 99% à Bamako.

Nous avons trouvé que la séroprévalence de la rougeole ne variait pas en fonction des classes d'âge, elle était de 68,93%, 55,10% et 54,17% pour les enfants âgés de 2-5 ans, 5 – 10 ans et 11 – 15 ans (tableaux IV), Pearson $p = 0,246$. Confortablement, dans la même ville de Chandigarh, en utilisant les mêmes classes d'âge, Joseph LM et al. ont fait le même constat [50].

Dans notre étude, la séroprévalence de la rougeole ne variait pas en fonction genre (tableau V), Pearson $p = 0,195$. Elle était de 57,58% et 70,13% respectivement pour les garçons et les filles. Ang LW et collaborateurs ont aussi trouvé que la séroprévalence de la rougeole ne variait pas en fonction du genre à Singapour [51].

La moyenne géométrique des titres d'anticorps IgG anti-virus de la rougeole diminuait avec l'augmentation de l'âge (figure 6). Cette diminution du titre d'anticorps antirougeoleux a été récemment décrite au Mali par Meredith G. Dixon et.al., en effet, ces auteurs ont démontré que 72% des enfants étaient susceptibles à la rougeole dès le troisième mois de leur naissance, ce taux atteignait 98% à l'âge de 6 mois[52]. Aussi en Chine, cette baisse du titre d'anticorps IgG anti-virus de la rougeole chez les enfants a été observée dans la province de Jiangsu malgré l'administration de deux doses de vaccins [17].

Sur les 176 enfants, seulement 3 enfants avaient à la fois les anticorps IgM et IgG anti-virus de la rougeole (figure 7), nous souhaitons tester ces trois échantillons par la RT-PCR afin d'avoir des informations sur le génotype du virus en cause.

Nous avons estimé la séroprévalence de l'oreillon à 65,34% (tableau IX). Cette séroprévalence était due à une exposition naturelle au virus de l'oreillon, car jusqu'en fin décembre 2023, le vaccin contre l'oreillon n'était pas dans le PEV. En Chandigarh (Inde), chez les enfants de 5 - 10 ans, la séroprévalence de l'oreillon était de 75,5% [49]. Cette forte séroprévalence en Chandigarh s'expliquerait par l'administration du vaccin trivalent anti - ROR chez les enfants (86% des enfants de Chandigarh avaient reçu deux doses du vaccin anti - ROR). Nous avons observé que la séroprévalence de l'oreillon (tableau X), la moyenne géométrique des titres d'anticorps IgG anti-virus de l'oreillon (figure 8) ne variait pas en fonction de l'âge. Aussi la séroprévalence de l'oreillon était comparable entre garçons et filles, 63,64% versus 67,53%, Pearson $p = 0,866$ (tableau X). Nous pensons, dans le même contexte de non-vaccination, les enfants de moins de 15 ans (quel qu'en soit leur genre), de la même localité, ont la même chance de contracter les maladies transmissibles par les fines gouttelettes respiratoires, car ces enfants observent difficilement les mesures de préventions (distanciation, port de masque, isolement). Probablement, c'est la raison pour laquelle, nous n'avons pas trouvé de lien entre les caractéristiques démographiques (genre et l'âge) et les variables immunologiques (séroprévalence et le titre d'anticorps IgG anti-virus de l'oreillon). D'ailleurs, nous pensons que cette hypothèse est soutenue par nos résultats de la sérologie IgM anti-virus de l'oreillon (tableau VI et VII). En effet, le tableau VI montre que 5,68% (10/176) des étaient porteurs d'anticorps IgM anti-virus de l'oreillon ; ces dix enfants étaient âgés de 2 à 12 ans, et venaient de 8 quartiers différents de Bamako (tableau VII).

Dans cette étude pédiatrique, la séroprévalence de la rubéole était de 59,09% (tableau XII). La séroprévalence en IgG anti-virus de la rubéole était statistiquement comparable entre les classes d'âge, Pearson $p = 0,559$ (tableau XII). La moyenne géométrique des titres d'anticorps IgG anti-virus de la rubéole ne variait aussi en fonction des classes d'âge (figure 9). Le pourcentage de porteurs d'IgG anti-virus de la rubéole était comparable entre les garçons et les filles : 62,6% pour les garçons et 54,5 % pour les filles, Pearson $P= 0,279$. (tableau XIII). Tout comme l'oreillon, la transmission du virus de la rubéole se fait principalement par la respiration des gouttelettes infectieuses de sécrétions nasopharyngées, mais aussi de la voie materno-fœtale [40]. Normalement, six mois après la naissance, les enfants ne possèdent plus d'anticorps maternels, donc nous pensons que cette séroprévalence de 59,09% de la rubéole reflétait le niveau d'exposition naturelle des enfants au virus de la rubéole.

En investiguant l'interaction entre les anticorps IgM anti-ROR, nous avons trouvé que deux enfants faisaient simultanément la rougeole et l'oreillon (tableau XIV). Sachant les agents responsables des deux pathologies sont la même famille des *Paramyxoviridae*, nous pensons des tests supplémentaires (Séroneutralisation des virus et RT-PCR) pourront confirmer cette co-infection. En utilisation le logiciel Cytoscape (figure 11), nous avons trouvé que 7,4% (13/176) des enfants ne possédaient aucun anticorps IgG anti-virus ROR, ce pourcentage était supérieur de celle trouvé par Christina Poethko-Müller et Annette Mankertz chez les enfants allemands (4,5%)[53], probablement dû à la vaccination anti-ROR en Allemagne. Seulement 40% (65/176) des enfants possédaient les 3 anticorps IgG anti- ROR, ce qui signifie que le Mali doit s'attendre des nouvelles épidémies de ROR à Bamako.

Points forts

Mous avons inclus les enfants de plus de 2 ans pour éviter de détecter les anticorps maternels chez les enfants et estimer avec plus de précision l'immunité de masse induite par le VAR.

Nous avons utilisé des kits d'ELISA EUROIMMUN (PerkinElmer company, Medizinische Labordiagnostika AG) qui sont homologués par l'Union Européenne et la Food and Drug Administration des USA.

Première de son genre au Mali, notre étude a permis d'estimer le niveau d'immunité de masse contre la rougeole chez les enfants, ce qui pourrait en partie expliquer à la recrudescence de la maladie au Mali.

Les limites

Pour des raisons techniques, nous n'avons pu conduire cette étude que sur 176 enfants, cette taille ne représente pas la population d'enfants de 2 -14 ans du district de Bamako ; mais selon la formule de Daniel Schwartz la taille minimale de notre étude devrait être 138, donc nos résultats donnent une idée sur l'immunité de masse contre ROR chez les enfants de Bamako avant l'introduction du trivalent vaccin ROR.

Bien que nous ayons utilisé des kits d'ELISA EUROIMMUN, nos résultats peuvent être améliorés par des tests supplémentaires, tels que le test de séroneutralisation des virus (dans un laboratoire de NSB-3) et les tests de biologie moléculaire.

Perspectives

Dans l'avenir, nous souhaitons poursuivre cette activité pour une période de 12 mois afin d'évaluer l'effet de la saisonnalité sur la séroprévalence de ROR. Pour les enfants porteurs IgM, nous souhaitons confirmer nos résultats sérologiques par la RT-PCR et le test de séroneutralisation des virus. Il serait aussi intéressant de convoquer ces enfants porteurs d'IgM

Ce travail a bénéficié le soutien de l'Unité des Virus Émergents, (UVE : Aix-Marseille Univ-IRD 190-INSERM 1207-IHU Méditerranée Infection), Marseille, France.

pour un autre prélèvement afin de connaître la cinétique des anticorps (commutation isotypique).

Conclusion et recommandations

Conclusion

Les résultats de cette étude ont démontré que le Mali est loin d'obtenir l'immunité de protection collective (95%), ce qui doit exhorter les décideurs à améliorer la politique de santé (les campagnes de vaccination de masse) pour aller vers l'élimination de la rougeole, de l'oreillon et la rubéole dans le pays.

Recommandations

- A l'endroit des autorités de la santé : promouvoir la recherche sur l'évaluation de l'immunité de masse induite par le vaccin anti-ROR, afin d'aller vers leurs éliminations.
- A l'endroit des chercheurs : continuer à évaluer l'immunité de masse sur toutes maladies évitables par la vaccination, et rendre disponible les résultats des infections en cours dans un bref délais afin que les praticiens hospitaliers puissent judicieusement traiter les patients.

Références bibliographiques

- [1] Lefkowitz EJ, Dempsey DM, Hendrickson RC, et al. Virus taxonomy: the database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *Nucleic Acids Res* 2018; 46: D708–D717.
- [2] Habib MA, Povey M, Casabona G, et al. Clinical trials show similar safety outcomes including febrile convulsion rates for GSK's and Merck's measles-mumps-rubella (MMR) vaccines. *Hum Vaccin Immunother*; 19. Epub ahead of print 2023. DOI: 10.1080/21645515.2023.2188852.
- [3] Orsini D, Martini M. Measles: a new danger for Ukraine's children! The need for an effective and timely vaccination prevention campaign for an insidious disease that comes from afar. *J Prev Med Hyg* 2023; 64: E204–E208.
- [4] Tariku MK, Worede DT, Belete AH, et al. Attack rate, case fatality rate and determinants of measles infection during a measles outbreak in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*; 23. Epub ahead of print 1 December 2023. DOI: 10.1186/S12879-023-08757-0.
- [5] AA M, M F, S A, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 649–659.
- [6] Rubin R. Despite Safe and Effective Vaccine, Measles Cases and Deaths Increased Worldwide From 2021 to 2022. *JAMA*; 331. Epub ahead of print 16 January 2024. DOI: 10.1001/JAMA.2023.25527.
- [7] Su S Bin, Chang HL, Chen KT. Current Status of Mumps Virus Infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Vaccine. *Int J Environ Res Public Health*; 17. Epub ahead of print 3 March 2020. DOI: 10.3390/IJERPH17051686.
- [8] Gavilán AM, Perán-Ramos P, Sanz JC, et al. Investigating Local Patterns of Mumps Virus Circulation, Using a Combination of Molecular Tools. *Viruses*; 15. Epub ahead of print 1 December 2023. DOI: 10.3390/V15122420.
- [9] Grennan D. Mumps. *JAMA* 2019; 322: 1022.
- [10] Lam E, Rosen JB, Zucker JR. Mumps: an Update on Outbreaks, Vaccine Efficacy, and Genomic Diversity. *Clin Microbiol Rev*; 33. Epub ahead of print 1 April 2020. DOI: 10.1128/CMR.00151-19.
- [11] Hashemi SMA, Alipour AH, Khatab Z, et al. The frequency of IgG anti-varicella and anti-rubella antibodies in female students of Shiraz University of Medical Sciences, Iran. *Le Infez Med* 2023; 31: 533–538.
- [12] Saturday L, Campbell M. MEDICAL JOURNAL PLACE OF MATERNAL RUBELLA AN THE AETIOLOGY OF CONGENITAL HEART DISEASE*.
- [13] Vynnycky E, Adams EJ, Cutts FT, et al. Using Seroprevalence and Immunisation Coverage

- Data to Estimate the Global Burden of Congenital Rubella Syndrome, 1996-2010: A Systematic Review. *PLoS One*; 11. Epub ahead of print 1 March 2016. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0149160.
- [14] Blutinger E, Schmitz G, Kang C, et al. Measles: Contemporary considerations for the emergency physician. *J Am Coll Emerg Physicians open*; 4. Epub ahead of print 1 October 2023. DOI: 10.1002/EMP2.13032.
- [15] Clemmons NS, Wallace GS, Patel M, et al. Incidence of Measles in the United States, 2001-2015. *JAMA* 2017; 318: 1279–1281.
- [16] Bahl S, Khanal S, Sangal L, et al. Measles and rubella elimination: protecting children through immunization in South-East Asia Region (SEAR). *Lancet Reg Heal Southeast Asia*; 18. Epub ahead of print 1 November 2023. DOI: 10.1016/J.LANSEA.2023.100303.
- [17] Sun J, Li M, Zhang L, et al. Mumps-specific antibody persistence in children aged 3-7 years immunized with two doses of mumps-containing vaccines: A prospective cohort study in Jiangsu Province, China. *Hum Vaccin Immunother*; 19. Epub ahead of print 2023. DOI: 10.1080/21645515.2023.2166758.
- [18] Alleman MM, Wannemuehler KA, Hao L, et al. Estimating the burden of rubella virus infection and congenital rubella syndrome through a rubella immunity assessment among pregnant women in the Democratic Republic of the Congo: Potential impact on vaccination policy. *Vaccine* 2016; 34: 6502–6511.
- [19] Measles | History of Vaccines, <https://historyofvaccines.org/history/measles/timeline> (accessed 2 February 2024).
- [20] Coughlin MM, Beck AS, Bankamp B, et al. Perspective on Global Measles Epidemiology and Control and the Role of Novel Vaccination Strategies. *Viruses*; 9. Epub ahead of print 19 January 2017. DOI: 10.3390/V9010011.
- [21] Sato H, Yoneda M, Honda T, et al. Morbillivirus receptors and tropism: multiple pathways for infection. *Front Microbiol*; 3. Epub ahead of print 2012. DOI: 10.3389/FMICB.2012.00075.
- [22] Tahara M, Bürckert JP, Kanou K, et al. Measles Virus Hemagglutinin Protein Epitopes: The Basis of Antigenic Stability. *Viruses*; 8. Epub ahead of print 2 August 2016. DOI: 10.3390/V8080216.
- [23] Measles, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles?gclid=EAIaIQobChMI_pirz_TQgwMVywYGAB0YHw_-EAAYASAAEgKQ7fD_Bw (accessed 2 February 2024).
- [24] Durrheim DN, Andrus JK, Tabassum S, et al. A dangerous measles future looms beyond the COVID-19 pandemic. *Nat Med* 2021; 27: 360–361.
- [25] *Weekly Communicable Disease Threats Report*.
- [26] Peltola H, Heinonen OP, Valle M, et al. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 1994; 331:

- 1397–1402.
- [27] Jin L, Örvell C, Myers R, et al. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes. *Rev Med Virol* 2015; 25: 85–101.
- [28] Lemon K, Rima BK, McQuaid S, et al. The F gene of rodent brain-adapted mumps virus is a major determinant of neurovirulence. *J Virol* 2007; 81: 8293–8302.
- [29] Somboonthum P, Yoshii H, Okamoto S, et al. Generation of a recombinant Oka varicella vaccine expressing mumps virus hemagglutinin-neuraminidase protein as a polyvalent live vaccine. *Vaccine* 2007; 25: 8741–8755.
- [30] Jin L, Rima B, Brown D, et al. Proposal for genetic characterisation of wild-type mumps strains: Preliminary standardisation of the nomenclature. *Arch Virol* 2005; 150: 1903–1909.
- [31] Mumps reported cases and incidence, <https://immunizationdata.who.int/pages/incidence/MUMPS.html?CODE=Global&YEAR=> (accessed 2 February 2024).
- [32] Dayan GH, Quinlisk MP, Parker AA, et al. Recent resurgence of mumps in the United States. *N Engl J Med* 2008; 358: 1580–1589.
- [33] Mumps | Cases and Outbreaks | CDC, <https://www.cdc.gov/mumps/outbreaks.html> (accessed 3 February 2024).
- [34] Taku NA, Ndze VN, Abernathy E, et al. Seroprevalence of rubella virus antibodies among pregnant women in the Center and South-West regions of Cameroon. *PLoS One*; 14. Epub ahead of print 1 November 2019. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0225594.
- [35] Reef SE, Icenogle JP, Plotkin SA. The path to eradication of rubella. *Vaccine* 2023; 41: 7525–7531.
- [36] Mankertz A, Chen MH, Goldberg TL, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Matonaviridae 2022. *J Gen Virol*; 103. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.1099/JGV.0.001817.
- [37] Lazar M, Abernathy E, Chen M, et al. Epidemiological and molecular investigation of a rubella outbreak, Romania, 2011 to 2012. *Euro Surveill*; 21. Epub ahead of print 22 September 2016. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.38.30345.
- [38] Herini ES, Triono A, Iskandar K, et al. Phylogenetic analysis of congenital rubella virus from Indonesia: a case report. *BMC Pediatr*; 22. Epub ahead of print 1 December 2022. DOI: 10.1186/S12887-022-03775-4.
- [39] Mori Y, Sakata M, Sakai S, et al. Membrane Sphingomyelin in Host Cells Is Essential for Nucleocapsid Penetration into the Cytoplasm after Hemifusion during Rubella Virus Entry. *MBio*; 13. Epub ahead of print 1 December 2022. DOI: 10.1128/MBIO.01698-22.
- [40] Dinede G, Wondimagegnehu A, Enquselassie F. Rubella outbreak in the school children, Addis Ababa, Ethiopia: February-April 2018. *BMC Infect Dis*; 19. Epub ahead of print 18 March 2019. DOI: 10.1186/S12879-019-3873-Y.
- [41] Plotkin SA. Rubella Eradication: Not Yet Accomplished, but Entirely Feasible. *J Infect Dis*

- 2021; 224: S360–S366.
- [42] Bennett AJ, Paskey AC, Ebinger A, et al. Relatives of rubella virus in diverse mammals. *Nature* 2020; 586: 424–428.
- [43] Tatiana Lanzieri, Penina Haber, Joseph P. Icenogle and MP. Rubella, <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/rubella.html> (accessed 7 February 2024).
- [44] Wang J, Xu Y, Wang X, et al. Epidemiological characteristic of rubella by age group during 12 years after the national introduction of rubella vaccine in Hangzhou, China. *Hum Vaccin Immunother*; 18. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.1080/21645515.2022.2054208.
- [45] Hong H, Malfeld S, Smit S, et al. A retrospective 5-year review of rubella in South Africa prior to the introduction of a rubella-containing vaccine. *PLoS One*; 17. Epub ahead of print 1 May 2022. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0265870.
- [46] Gidding HF. The impact of Australia's measles control programme over the past decade. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 99–105.
- [47] Hiebert J, Zubach V, Charlton CL, et al. Evaluation of Diagnostic Accuracy of Eight Commercial Assays for the Detection of Rubella Virus-Specific IgM Antibodies. *J Clin Microbiol*; 60. Epub ahead of print 1 January 2022. DOI: 10.1128/JCM.01597-21.
- [48] Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L. Humoral Immune Response after Primary Rubella Virus Infection and after Vaccination. *Clin Vaccine Immunol* 2007; 14: 644.
- [49] Gupta M, Tripathy JP, Verma M, et al. Seroprevalence of measles, mumps & rubella antibodies among 5-10 years old children in north India. *Indian J Med Res* 2019; 149: 396–403.
- [50] Mathew JL, Riopelle D, Ratho RK, et al. Measles seroprevalence in persons over one year of age in Chandigarh, India. *Hum Vaccin Immunother*; 18. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.1080/21645515.2022.2136453.
- [51] Ang LW, Lai FY, Tey SH, et al. Prevalence of antibodies against measles, mumps and rubella in the childhood population in Singapore, 2008-2010. *Epidemiol Infect* 2013; 141: 1721–1730.
- [52] Dixon MG, Tapia MD, Wannemuehler K, et al. Measles susceptibility in maternal-infant dyads—Bamako, Mali. *Vaccine* 2022; 40: 1316–1322.
- [53] Poethko-Müller C, Mankertz A. Seroprevalence of measles-, mumps- and rubella-specific IgG antibodies in German children and adolescents and predictors for seronegativity. *PLoS One*; 7. Epub ahead of print 6 August 2012. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0042867.
- [54] **Carbone KM, Rubin SA, Mumps virus, in : Knips DM et al. Fiels Virology, fifth edition, Philadelphia Lippincott Williams & Wikins : 2007.p.1527-50**

Ce travail a bénéficié le soutien de l'Unité des Virus Émergents, (UVE : Aix-Marseille Univ-IRD 190-INSERM 1207-IHU Méditerranée Infection), Marseille, France.

Annexes

Annexe 1 : Lettre No 1868-/MSDS/DGSHP du 31 octobre 2022

MINISTRE DE LA SANTE ET
DU DEVELOPPEMENT SOCIAL

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE ET
DE L'HYGIENE PUBLIQUE
N°Tominkorobougou BP 233
Tél : 20 22 64 97 – 20 23 33 52
Fax : 20 22 36 74

Bamako, le 31 OCT 2022

N° 1868 - /MSDS/DGSHP

Le Directeur Général de la Santé et de l'Hygiène Publique

A

Monsieur le Directeur de Laboratoire Biologie Moléculaire Appliquée

Réf : N° 235/LBM/2022 du 11/10/2022

Objet : *Demande d'autorisation de recherche de pathogènes dans les échantillons humains*

Monsieur le Directeur,


En réponse à la lettre n°235/LBM/2022 adressée à la Direction Générale de la Santé et de l'Hygiène Publique, j'autorise ladite recherche qui permettra d'approfondir la recherche sur les causes des maladies sous surveillances.

En vous souhaitant bonne réception, accepter Monsieur le Directeur l'expression de ma franche collaboration.

Ampliation :

-S-DLM.....1
-Archives.....1

P/ Le Directeur Général /PO
Le Directeur Général Adjoint


Dr Kalifa KESTIA
Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé



Annexe 2 : Questionnaire de l'étude



LABORATOIRE DE RÉFÉRENCE POUR ZOOSES HUMAINE - Mali



FORMULAIRE A RENVoyer AVEC L'ÉCHANTILLON AU LABORATOIRE DE RÉFÉRENCE :
Pr. O. KOITA

Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) – Unité de Zoonoses
Faculté des Sciences et Techniques (FST) – Colline de Badalabougou, Rue L.S. Senghor, Bamako, Mali
Tél : 223 20 23 79 25 / Fax : 223 20 22 64 99 / E-mail : okoita@iccmali.org

Numéro d'étude: _____

IDENTIFICATION DU CLINICIEN	
Initiales : _____	
<input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> CSRéf <input type="checkbox"/> CSCom	
Nom : _____	
Tél. : _____	

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT	
Nom : _____	
Sexe : <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F	
Âge : _____	
Lieu de résidence : _____	
Nationalité : _____	
Tél. : _____	
Date de consultation : _____	
Séjour récent à l'étranger : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Si oui, pays ou région : _____	
Date de retour : _____	
Grossesse : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Durée en jour (apparition symptômes) : _____	

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES ÉCHANTILLONS		
Sang sur tube EDTA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sang sur tube sec	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Sérum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oropharyngé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Éruption cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Liquide céphalo-rachidien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Selles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nasopharyngé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Prélèvement systématique : **Sanguin + oropharyngé**
- Ajouter LCR si suspicion de méningite
- Ajouter Selles en cas de diarrhée
- Ajouter Cutané en cas éruption

SIGNES CLINIQUES	OUI	NON	SI OUI À PRÉCISER
Fièvre rapportée patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fièvre mesurée > 37°5 C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fièvre mesurée ≥ 38°5 C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Céphalées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Myalgies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Arthralgies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lombalgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Asthénie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Éruptions cutanées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Encéphalite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Méningite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hémorragie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Symptômes Oculaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Douleur rétro-orbitaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gastro entérite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pharyngite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autres signes respiratoires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autres signes cliniques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

INFORMATIONS EPIDEMIOLOGIQUES
Mode de transmission suspecté :
<input type="checkbox"/> Piqûre de moustique ou de tique dans une région endémique
<input type="checkbox"/> Transfusion sanguine
<input type="checkbox"/> Transplantation
<input type="checkbox"/> Autre à préciser : _____

DIAGNOSTIC RECHERCHÉ
<input type="checkbox"/> Virus de la dengue
<input type="checkbox"/> Virus du Chikungunya
<input type="checkbox"/> Virus du Nil occidental
<input type="checkbox"/> Virus de la vallée du Rift
<input type="checkbox"/> Virus de la fièvre jaune
<input type="checkbox"/> Autres à préciser : _____

HISTORIQUE
Hospitalisation <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Date hospitalisation : _____
Nom structure : _____
Vaccination
<input type="checkbox"/> Fièvre jaune
Année et date de vaccination : _____
<input type="checkbox"/> Autre vaccin : _____
Année et date de vaccination : _____

Annexe 3 : Procédures d'ELISA selon les notices du fabricant

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG

Ro. IgM



Incubation

Réalisation du test (en partie) manuelle

Incubation des échantillons: (1^{ère} étape)

Déposer 100 µl du calibrateur, des contrôles positif et négatif ou des échantillons patients dilués dans les puits individualisés de la microplaque selon le protocole de pipetage. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage:

Manuel: Vider puis laver 3 fois de suite les puits avec 300 µl de tampon de lavage à la concentration de travail par cycle de lavage.
Automatique: Laver les puits 3 fois avec 450 µl de tampon de lavage à la concentration de travail (réglage du programme: exemple, laveur TECAN Columbus "Overflow Mode").

Laisser le tampon de lavage dans chaque puits pendant 30 à 60 secondes pour chaque cycle de lavage, puis vider les puits. Après le lavage (tests manuels et automatisés), éliminer soigneusement toute trace de liquide dans la microplaque en la tapotant sur du papier absorbant face vers le bas, afin de se débarrasser de tout résidu de tampon de lavage.

Remarque: Du liquide résiduel (> 10 µl) restant dans les puits après le lavage peut interférer avec le substrat et générer des valeurs de DO faussement faibles. Un lavage insuffisant (par exemple, moins de 3 cycles de lavage, volume de tampon de lavage trop faible ou temps de réaction trop court) peut aboutir à des valeurs de DO anormalement élevées. Les positions libres sur la barrette de microplaque doivent être complétées avec des puits vides du même format que celui de la microplaque du paramètre à analyser.

Incubation du conjugué: (2^{ème} étape)

Déposer 100 µl de conjugué enzymatique (anti-IgM humaine couplée à la peroxydase) dans chacun des puits de la microplaque. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage:

Vider les puits. Laver comme décrit ci-dessus.

Incubation du substrat: (3^{ème} étape)

Déposer 100 µl de solution du chromogène/substrat dans chacun des puits de la microplaque. Incuber **15 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C), et protéger de la lumière directe du soleil.

Arrêt de la réaction:

Déposer 100 µl de solution d'arrêt dans chacun des puits de la microplaque, dans le même ordre et à la même cadence que lors de l'étape d'incubation du chromogène/substrat.

Lecture:

La mesure photométrique de l'intensité de coloration doit être faite à une longueur d'onde de 450 nm, avec une longueur d'onde de référence comprise entre 620 nm et 650 nm, dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction. Avant de mesurer, agiter soigneusement la microplaque pour assurer une bonne homogénéisation de la distribution de la solution.

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG

Ro. IgM



Réalisation du test en utilisant des systèmes d'analyses automatisés

La dilution des échantillons et la réalisation du test peuvent être entièrement automatisées en utilisant un automate d'analyse. Les conditions d'incubation programmées sur les automates d'EUROIMMUN peuvent être légèrement différentes des spécifications données dans le mode d'emploi du test ELISA. Cependant, ces conditions ont été validées entre cet ELISA d'EUROIMMUN et l'Analyzer I d'EUROIMMUN, l'Analyzer I-2P d'EUROIMMUN ou le DSX de Dynex. Les documents de validation sont disponibles sur demande.

La réalisation automatisée du test en utilisant d'autres systèmes d'analyse ouverts est possible. Cependant, l'association doit être validée par l'utilisateur.

Protocole de pipetage

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	C	P 6	P 14	P 22								
B	pos.	P 7	P 15	P 23								
C	neg.	P 8	P 16	P 24								
D	P 1	P 9	P 17									
E	P 2	P 10	P 18									
F	P 3	P 11	P 19									
G	P 4	P 12	P 20									
H	P 5	P 13	P 21									

Le protocole de pipetage ci-dessus est donné à titre d'exemple pour un **dosage semi-quantitatif** de 24 échantillons patients (P 1 à P 24).

Le calibrateur (C), les contrôles positif (pos.) et négatif (neg.) et les échantillons patients ont été incubés chacun dans un puits. La fiabilité du dosage ELISA peut être améliorée en dosant chaque échantillon en double.

Les puits peuvent être séparés individuellement de la barrette. Cela permet d'ajuster le nombre de puits utilisés au nombre d'échantillons qui doivent être analysés et de minimiser le gaspillage de réactifs.

Les contrôles positif et négatif servent au contrôle interne de la fiabilité des procédures du dosage. Ils doivent être dosés dans chaque série.

Calcul des résultats

La valeur de densité optique (DO) du calibrateur définit la limite supérieure de la gamme de référence des personnes non infectées (**seuil**) recommandée par EUROIMMUN. Les valeurs supérieures au seuil indiqué doivent être considérées comme positives, celle en dessous comme négatives.

Semi-quantitatif: Les résultats peuvent être évalués semi-quantitativement par le calcul d'un ratio de la DO du contrôle ou de l'échantillon patient sur la DO du calibrateur. Calculer ce ratio selon la formule suivante:

$$\frac{\text{DO du contrôle ou de l'échantillon patient}}{\text{DO du calibrateur}} = \text{Ratio}$$

EUROIMMUN recommande d'interpréter les résultats de la manière suivante:

Ratio <0,8: négatif
Ratio ≥0,8 à <1,1: douteux
Ratio ≥1,1: positif

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG

Ro. IgG



Incubation

Pour la réalisation du dosage **semi-quantitatif** incuber seulement le **calibrateur 3**, les contrôles positif et négatif et les échantillons patients. Pour le dosage **quantitatif** incuber les **calibrateurs de 1 à 4**, les contrôles positif et négatif et les échantillons patients.

Réalisation du test (en partie) manuelle

Incubation des échantillons: (1^{er} Etape) Déposer 100 µl des calibrateurs, des contrôles positif et négatif ou des échantillons patients dilués dans des puits individualisés de la microplaque selon votre protocole de pipetage. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage: Manuel: Vider et ensuite laver 3 fois de suite les puits avec 300 µl de tampon lavage par cycle de lavage.
Automatique: Laver les puits 3 fois avec 450 µl de tampon lavage par puits (Réglage du programme: Exemple: "Overflow Modus" pour le laveur TECAN Columbus).

Laisser le tampon de lavage dans chaque puits pendant 30 à 60 secondes par cycle de lavage, ensuite vider les puits. Après le lavage (tests manuels et automatisés), éliminer minutieusement toute trace de liquide dans la microplaque en la tapotant sur du papier absorbant face vers le bas, afin de se débarrasser de tout résidu de tampon de lavage.

Les positions libres sur la barrette de microplaque doivent être complétées avec des puits vides du même format que celui de la microplaque du paramètre à analyser.

Remarque: Du liquide résiduel (> 10 µl) restant dans les puits après le lavage peut interférer avec le substrat et générer des valeurs de DO faussement faibles. Un lavage insuffisant (exemple: moins de 3 cycles de lavage, volumes de tampon de lavage trop faibles ou temps de réaction trop courts) peut aboutir à des valeurs de DO anormalement élevées.

Incubation du conjugué: (2^{ème} Etape) Déposer 100 µl du conjugué enzymatique (anti-IgG humaine couplé à la peroxydase) dans chaque puits de la microplaque. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage: Vider les puits. Laver comme décrit ci-dessus.

Incubation du substrat: (3^{ème} Etape) Déposer 100 µl de la solution de chromogène/substrat dans chaque puits de la microplaque. Incuber **15 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C) (protéger la microplaque de la lumière directe du soleil).

Arrêt de la réaction: Déposer 100 µl de la solution d'arrêt dans chaque puits de la microplaque dans le même ordre et avec la même cadence que lors de l'étape de distribution de la solution de chromogène/substrat.

Lecture: La mesure photométrique de l'intensité de coloration doit être faite à une longueur d'onde de 450 nm et avec une longueur d'onde de référence comprise entre 620 nm et 650 nm **dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction**. Avant de mesurer, agiter soigneusement la microplaque pour assurer une bonne homogénéisation de la distribution de la solution d'arrêt.

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG

O. Ign



Incubation

Réalisation du test (en partie) manuelle

Incubation des échantillons: (1^{ère} étape)

Déposer 100 µl du calibrateur, des contrôles positif et négatif ou des échantillons patients dilués dans les puits individualisés de la microplaque selon le protocole de pipetage. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage:

Manuel: Vider puis laver 3 fois de suite les puits avec 300 µl de tampon de lavage à la concentration de travail par cycle de lavage.
Automatique: Laver les puits 3 fois avec 450 µl de tampon de lavage à la concentration de travail (réglage du programme: exemple, laveur TECAN Columbus "Overflow Mode").

Laisser le tampon de lavage dans chaque puits pendant 30 à 60 secondes pour chaque cycle de lavage, puis vider les puits. Après le lavage (tests manuels et automatisés), éliminer soigneusement toute trace de liquide dans la microplaque en la tapotant sur du papier absorbant face vers le bas, afin de se débarrasser de tout résidu de tampon de lavage.

Remarque: Du liquide résiduel (>10 µl) restant dans les puits après le lavage peut interférer avec le substrat et générer des valeurs de DO faussement faibles. Un lavage insuffisant (par exemple, moins de 3 cycles de lavage, volume de tampon de lavage trop faible ou temps de réaction trop court) peut aboutir à des valeurs de DO anormalement élevées.

Les positions libres sur la barrette de microplaque doivent être complétées avec des puits vides du même format que celui de la microplaque du paramètre à analyser.

Incubation du conjugué: (2^{ème} étape)

Déposer 100 µl de conjugué enzymatique (anti-IgM humaine couplée à la peroxydase) dans chacun des puits de la microplaque. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage:

Vider les puits. Laver comme décrit ci-dessus.

Incubation du substrat: (3^{ème} étape)

Déposer 100 µl de solution du chromogène/substrat dans chacun des puits de la microplaque. Incuber **15 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C), et protéger de la lumière directe du soleil.

Arrêt de la réaction:

Déposer 100 µl de solution d'arrêt dans chacun des puits de la microplaque, dans le même ordre et à la même cadence que lors de l'étape d'incubation du chromogène/substrat.

Lecture:

La **mesure photométrique** de l'intensité de coloration doit être faite à une **longueur d'onde de 450 nm**, avec une longueur d'onde de référence comprise entre 620 nm et 650 nm, **dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction**. Avant de mesurer, agiter soigneusement la microplaque pour assurer une bonne homogénéisation de la distribution de la solution.

Réalisation du test en utilisant des systèmes d'analyses automatisés

La dilution des échantillons et la réalisation du test peuvent être entièrement automatisées en utilisant un automate d'analyse. Les conditions d'incubation programmées sur les automates d'EUROIMMUN peuvent être légèrement différentes des spécifications données dans le mode d'emploi du test ELISA. Cependant, ces conditions ont été validées entre cet ELISA d'EUROIMMUN et l'Analyzer I d'EUROIMMUN, l'Analyzer I-2P d'EUROIMMUN ou le DSX de Dynex. Les documents de validation sont disponibles sur demande.

La réalisation automatisée du test en utilisant d'autres systèmes d'analyse ouverts est possible. Cependant, l'association doit être validée par l'utilisateur.

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG



O. IgG

Incubation

Pour une analyse **semi-quantitative**, incuber le **calibrateur 2** avec les contrôles positif et négatif et les échantillons patients. Pour une analyse **quantitative** incuber les **calibrateurs 1, 2 et 3** avec les contrôles positif et négatif et les échantillons patients.

Réalisation du test (en partie) manuelle

Incubation des échantillons: (1^{er} Etape) Déposer 100 µl des calibrateurs, des contrôles positif et négatif ou des échantillons patients dilués dans des puits individualisés de la microplaque selon le protocole de pipetage. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage:
Manuel: Vider puis laver les puits 3 fois avec 300 µl de tampon de lavage à la concentration de travail pour chaque lavage.
Automatique: Laver les puits 3 fois avec 450 µl de tampon lavage à la concentration de travail (programmation du lavage: Exemple pour le laveur TECAN Columbus "Overflow Mode").

Laisser le tampon de lavage dans chaque puits pendant 30 à 60 secondes par cycle de lavage, puis vider les puits. Après le lavage (tests manuels et automatisés), éliminer minutieusement toute trace de liquide dans la microplaque en la tapotant sur du papier absorbant face vers le bas, afin de se débarrasser de tout résidu de tampon de lavage.

Remarque: Du liquide résiduel (>10 µl) restant dans les puits après le lavage peut interférer avec le substrat et aboutir à des valeurs de DO faussement faibles. Un lavage insuffisant (exemple: moins de 3 cycles de lavage, volumes de tampon de lavage trop faibles ou temps de lavage trop courts) peut aboutir à des valeurs de DO anormalement élevées.

Les positions libres sur la barrette de microplaque doivent être complétées avec des puits vides du même format que celui de la microplaque du paramètre à analyser.

Incubation du conjugué: (2^{ème} Etape) Déposer 100 µl du conjugué enzymatique (anti-IgG humaine couplé à la peroxydase) dans chaque puits de la microplaque. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage: Vider les puits. Laver comme décrit ci-dessus.

Incubation du substrat: (3^{ème} Etape) Déposer 100 µl de la solution du chromogène/substrat dans chaque puits de la microplaque. Incuber **15 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C) et protéger de la lumière directe du soleil.

Arrêt: Déposer 100 µl de la solution d'arrêt dans chaque puits de la microplaque dans le même ordre et avec la même cadence que l'étape de distribution de la solution du chromogène/substrat.

Lecture: La mesure **photométrique** de l'intensité de coloration doit être faite à une **longueur d'onde 450 nm** et avec une longueur d'onde de référence comprise entre 620 nm et 650 nm **dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction**. Avant de mesurer, agiter soigneusement la microplaque pour assurer une bonne homogénéisation de la distribution de la solution.

Réalisation du test en utilisant des systèmes d'analyses automatisés

La dilution des échantillons et la réalisation du test peuvent être entièrement automatisées en utilisant un automate d'analyse. Les conditions d'incubation programmées sur les automates d'EUROIMMUN peuvent légèrement varier par rapport aux spécifications données dans le mode d'emploi du test ELISA. Cependant, ces conditions ont été validées entre cet ELISA d'EUROIMMUN et l'Analyzer I d'EUROIMMUN, l'Analyzer I-2P d'EUROIMMUN et le DSX de Dynex. Les documents de validation sont disponibles sur demande.

La réalisation automatisée du test en utilisant d'autres systèmes d'analyse ouverts est possible. Cependant, l'association doit être validée par l'utilisateur.

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG

Bu IgM



Incubation

Réalisation du test (en partie) manuelle

Incubation des échantillons: (1^{ère} étape)

Déposer 100 µl du calibrateur, des contrôles positif et négatif ou des échantillons patients dilués dans les puits individualisés de la microplaque selon le protocole de pipetage. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage:

Manuel: Vider puis laver 3 fois de suite les puits avec 300 µl de tampon de lavage à la concentration de travail par cycle de lavage.

Automatique: Laver les puits 3 fois avec 450 µl de tampon de lavage à la concentration de travail (réglage du programme: exemple, laveur TECAN Columbus "Overflow Mode").

Laisser le tampon de lavage dans chaque puits pendant 30 à 60 seconde pour chaque cycle de lavage, puis vider les puits. Après le lavage (tests manuels et automatisés), éliminer soigneusement toute trace de liquide dans la microplaque en la tapotant sur du papier absorbant face vers le bas, afin de se débarrasser de tout résidu de tampon de lavage.

Remarque: Du liquide résiduel (>10 µl) restant dans les puits après le lavage peut interférer avec le substrat et générer des valeurs de DO faiblement faibles. Un lavage insuffisant (par exemple, moins de 3 cycles de lavage, volume de tampon de lavage trop faible ou temps de réaction trop court) peut aboutir à des valeurs de DO anormalement élevées.

Les positions libres sur la barrette de microplaque doivent être complétées avec des puits vides du même format que celui de la microplaque du paramètre à analyser.

Incubation du conjugué: (2^{ème} étape)

Déposer 100 µl de conjugué enzymatique (anti-IgM humaine couplée à la peroxydase) dans chacun des puits de la microplaque. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage:

Vider les puits. Laver comme décrit ci-dessus.

Incubation du substrat: (3^{ème} étape)

Déposer 100 µl de solution du chromogène/substrat dans chacun des puits de la microplaque. Incuber **15 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C), et protéger de la lumière directe du soleil.

Arrêt de la réaction:

Déposer 100 µl de solution d'arrêt dans chacun des puits de la microplaque, dans le même ordre et à la même cadence que lors de l'étape d'incubation du chromogène/substrat.

Lecture:

La **mesure photométrique** de l'intensité de coloration doit être faite à une **longueur d'onde de 450 nm**, avec une longueur d'onde de référence comprise entre 620 nm et 650 nm, **dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction**. Avant de mesurer, bien agiter la microplaque pour assurer une bonne homogénéisation de la distribution de la solution.

Réalisation du test en utilisant des systèmes d'analyses automatisés

La dilution des échantillons et la réalisation du test peuvent être entièrement automatisées en utilisant un automate d'analyse. Les conditions d'incubation programmées sur les automates d'EUROIMMUN peuvent être légèrement différentes des spécifications données dans le mode d'emploi du test ELISA. Cependant, ces conditions ont été validées entre cet ELISA d'EUROIMMUN et l'Analyzer I d'EUROIMMUN, l'Analyzer I-2P d'EUROIMMUN. Les documents de validation sont disponibles sur demande.

La réalisation automatisée du test en utilisant d'autres systèmes d'analyse ouverts est possible. Cependant, l'association doit être validée par l'utilisateur.

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG

Ru. IgG



Incubation

Pour une **analyse semi-quantitative**, incuber le **calibrateur 3** avec les contrôles positif et négatif et les échantillons patients. Pour une **analyse quantitative** incuber les **calibrateurs 1 à 4** avec les contrôles positif et négatif et les échantillons patients.

Réalisation du test (en partie) manuelle

Incubation des échantillons: (1^{er} Etape) Déposer 100 µl des calibrateurs, des contrôles positif et négatif ou des échantillons patients dilués dans des puits individualisés de la microplaque selon le protocole de pipetage. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage: Manuel: Vider puis laver les puits 3 fois avec 300 µl de tampon de lavage à la concentration de travail pour chaque lavage.

Automatique: Laver les puits 3 fois avec 450 µl de tampon lavage à la concentration de travail (programmation du lavage: Exemple pour le laveur TECAN Columbus "Overflow Mode").

Laisser le tampon de lavage dans chaque puits pendant 30 à 60 secondes par cycle de lavage, puis vider les puits. Après le lavage (tests manuels et automatisés), éliminer minutieusement toute trace de liquide dans la microplaque en la tapotant sur du papier absorbant face vers le bas, afin de se débarrasser de tout résidu de tampon de lavage.

Remarque: Du liquide résiduel (>10 µl) restant dans les puits après le lavage peut interférer avec le substrat et aboutir à des valeurs de DO faussement faibles. Un lavage insuffisant (exemple: moins de 3 cycles de lavage, volumes de tampon de lavage trop faibles ou temps de lavage trop courts) peut aboutir à des valeurs de DO anormalement élevées.

Les positions libres sur la barrette de microplaque doivent être complétées avec des puits vides du même format que celui de la microplaque du paramètre à analyser.

Incubation du conjugué: (2^{ème} Etape) Déposer 100 µl du conjugué enzymatique (anti-IgG humaine couplé à la peroxydase) dans chaque puits de la microplaque. Incuber **30 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C).

Lavage: Vider les puits. Laver comme décrit ci-dessus.

Incubation du substrat: (3^{ème} Etape) Déposer 100 µl de la solution du chromogène/substrat dans chaque puits de la microplaque. Incuber **15 minutes** à température ambiante (+18°C à +25°C) (protéger de la lumière directe du soleil).

Arrêt: Déposer 100 µl de la solution d'arrêt dans chaque puits de la microplaque dans le même ordre et avec la même cadence que l'étape de distribution de la solution du chromogène/substrat.

Lecture: La mesure photométrique de l'intensité de coloration doit être faite à une **longueur d'onde 450 nm** et avec une longueur d'onde de référence comprise entre 620 nm et 650 nm **dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction**. Avant de mesurer, agiter soigneusement la microplaque pour assurer une bonne homogénéisation de la distribution de la solution.

Fiche signalétique

Nom : CISSE

Prénom : Adama

Téléphone : (+223) 72 41 89 39

Courriel : adam2.cisse@gmail.com

Titre : Evaluation de la réponse anticorps IgG et IgM spécifiques aux virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole chez les enfants âgés de 2 à 14 ans à Bamako.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Année universitaire : 2023-2024

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS et FAPH

Secteur d'intérêt : Virologie, Immunologie et Epidémiologie

Résumé

La rougeole, les oreillons et la rubéole sont des pathologies virales hautement contagieuses et évitables par la vaccination. Malgré la disponibilité des vaccins, ces maladies connaissent une recrudescence dans le monde, même dans les pays développés. De 1986 à 2023, seul le vaccin anti-rougeole (VAR) était utilisé chez les enfants Maliens. Malgré une couverture du VAR atteignant 100% au Mali, le nombre de cas de rougeole ne faisait qu'augmenter de 2018 à 2023. Malheureusement, le Mali n'utilisait pas de vaccins contre l'oreillon et la rubéole malgré leurs importances médicales liées à leurs complications (orchite, oophorite, mastite, myocardite, pancréatite, fausse couche et mort fœtale). Aussi, le Mali ne disposait pas de donnée sur l'oreillon et la rubéole de 2018 à 2022.

Aux regards de la survenue annuelle d'un nombre important de rougeole, et de l'absence des données récentes sur l'oreillon et la rubéole, nous avons décidé d'évaluer la séroprévalence de la rougeole, de l'oreillon et de la rubéole chez les enfants de Bamako, pour apporter un éclaircissement sur l'immunité de masse contre ces 3 maladies, afin que le pays puisse aller vers leurs éliminations.

Globalement, chez 176 enfants âgés de 2 à 14 ans, la séropositivité en anticorps IgG était de 63,07%, 65,34%, et 59,09%, respectivement pour la rougeole, l'oreillon, et la rubéole. En revanche, la séropositivité en anticorps IgM était de 1,7% et 5,7% respectivement pour la rougeole et l'oreillon. La séroprévalence et le titre d'anticorps IgG anti-virus de l'oreillon et de la rubéole ne variait pas en fonction du sexe et de l'âge ; seulement le titre en IgG anti-virus de la rougeole diminuait avec l'âge.

Notre étude indique clairement la nécessité d'introduire le vaccin tri valent (ROR) avec une dose de rappel chez les enfants Maliens afin que le pays puisse aller vers une élimination de ces trois maladies.

Mots clés : séroprévalence, rougeole, oreillon, rubéole, Mali.

Summary

Measles, mumps, and rubella are highly contagious viral diseases that can be prevented by vaccination. Despite vaccines availability, the incidences of these diseases are increasing worldwide, even in developed countries. From 1986 to December 2023, measles vaccine (VAR) was used in the Malian Expanded Programme of Immunization (EPI). With 100% VAR coverage in Mali, the number of measles cases increased from 2018 to 2023, suggesting low herd immunity. Unfortunately, Mali didn't used the mumps and rubella vaccines until December 2023, despite their medical importance in terms of complications (orchitis, oophoritis, mastitis, myocarditis, pancreatitis, miscarriage, and foetal death). Also, Mali had no available data on mumps and rubella from 2018 to 2022.

In view of the large number of measles occurring annually, and the absence of recent data on mumps and rubella, we conducted this study to assess the seroprevalence of measles, mumps, and rubella in children in Bamako, to help the country move towards their eliminations.

Overall, in 176 children aged between 2 and 14 years, IgG antibody seropositivity was 63.07%, 65.34% and 59.09% for measles, mumps, and rubella respectively. We also found IgM seropositivity for measles and mumps at 1.7% and 5.7% respectively. The seroprevalence and titer of IgG antibodies to mumps and rubella viruses did not vary according to sex or age. For measles, we observed a decreasing of the IgG titer with age.

Our study clearly indicates the need to introduce trivalent vaccine (MMR) with a booster dose in Malian children to move towards elimination of these three diseases.

Keywords: seroprevalence measles, mumps, rubella, Mali.

Serment de Gallien

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirais à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !