

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU
.....
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN SCIENCES DE LA SANTE (UFR/SDS)

.....
SECTION MEDECINE



Année universitaire 2011/2012

Thèse N° :223

Surveillance des syndromes grippaux dans la ville de Bobo-Dioulasso de juin 2010 à mai 2012: aspects cliniques, épidémiologiques et virologiques

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le 27 décembre 2012

Pour l'obtention du grade de Docteur en médecine (diplôme d'état)

Par Abdoul Kader ILBOUDO

Né le 25 Août 1985 à Bobo-Dioulasso

Directeurs de thèse: Pr Lassana SANGARE

Pr Ag Zékiba TARNAGDA

Jury :

Président : Pr Jacques SIMPORE

Membres : Pr Ag Zékiba TARNAGDA

Dr Rigobert THIOMBIANO

Dr Isaïe MEDAH

DEDICACES

A Dieu, le père Tout-Puissant, Dieu insondable et miséricordieux créateur de toute chose

A notre frère et ami l'interne Gnamou Adama (in memoriam)

Très tôt arraché à notre affection, ta grande discrétion et ton dévouement au travail on été pour nous un exemple. Où que tu sois, sache que tu resteras toujours gravé dans nos cœurs.

A ma mère Placide SANOU, plus qu'une mère, tu es ma complice de tous les jours. Tes multiples sacrifices consentis à mon endroit n'ont pas de prix. Que de souffrances endurées pour mon bonheur ! Les mots ne sauraient traduire toute ma reconnaissance et tout mon amour. Mon espoir est de te savoir comblée de joie. Que Dieu t'accorde Santé et Longévité.

A mon père Tasséré ILBOUDO, malgré les difficultés et les chemins parsemés d'embûches vous avez toujours su m'entourer de votre amour de vos conseils. Que le Tout Puissant Dieu vous bénisse pour tous les efforts et vous garde longtemps parmi nous.

A maman Maïmouna Woba, que ce travail soit pour vous une récompense de tous vos sacrifices. Merci pour tout !

A mes frères et sœurs Adjara, Madi, Raso, Moussa et Aïcha, merci pour votre soutien inconditionnel que cette solidarité fraternelle qui règne puisse toujours se renforcer.

A tous mes oncles et tantes de Ouagadougou et Bobo-Dioulasso particulièrement à Adama Sanou, Désiré Nacoulma, Jacqueline Sanou, merci pour votre soutien sans failles pendant toutes ces années !

A mon oncle, complice et ami Patrice Sanou, merci pour tout !

A mes Amis : Lassane Koala, Désiré Barro, Ludovic Somé, Alassane Djiré, Yacouba Sambaré, vous qui avez toujours été là, ce travail est aussi le vôtre, l'aboutissement d'un effort commun. Amis pour la vie !

Aux familles Ilboudo, Sanou, Nacoulma, Gningnin et Koala à Ouagadougou et Bobo-Dioulasso.

A mes tous mes amis de faculté, Vincent Zoundi, Martin Lankoandé, Joseph Ouattara, Aziz Djibo, Moussa Kaboré, Dramane Bassolé, nous avons partagé tant de moments d'amitié fraternelle, de complicité et de dur labeur ! Trouvez en ces quelques lignes toute ma reconnaissance !

A tous mes oncles et tantes de Bobo-Dioulasso et Ouagadougou

A tous mes cousins, cousines et nièces de Ouagadougou et Bobo-Dioulasso.

A mon groupe de stage interné Ludovic, Nangoro, Hermann, Dupont, merci pour tous ces riches moments et pour l'amitié partagée

A la promotion 2011-2012 des Internes du CHUSS de Bobo-Dioulasso : Hervé Ouattara, Yannick Nebié, Zackaria Ganame, Oumar Ganame, Delphine Yé, Roland Kadeba, Désiré Barro, Souleymane Sorgho, Hamid Fagbemi, Eric Togbe, Arsène sanou, Desiré Somda, Yacouba Ouattara, Robert Nana que de moments de dur labeur, d'amitié et de détente partagée ! Trouvez ici toute ma reconnaissance.

REMERCIEMENTS

Au Pr Ag Zékiba TARNAGDA, pour votre encadrement votre disponibilité sans faille et pour tout le travail abattu à la tête de l'équipe grippe.

Au Pr Lassana SANGARE, pour la direction du travail, l'encadrement et la disponibilité.

A tout le personnel de l'IRSS/DRO, particulièrement tous les étudiants et travailleurs de l'équipe grippe : tantie Odile Zampan, Mme KONE Assana, Thérèse KAGONE, Samuel KABORE, Bienvenu Woba, Dr Armel SANOU. Merci pour votre aide précieuse lors de la réalisation de ce travail. Soyez assurée de notre profonde gratitude !

Au Dr Yves Daniel Compaoré, merci cher aîné pour tes conseils, ton dévouement et surtout pour l'amitié partagée. Reçois ici toute ma gratitude !

A Souleymane Sakandé, pour sa disponibilité et sa grande contribution.

A Mr moussa Ouédraogo de l'ASECNA Bobo. Merci pour le travail abattu.

A tout le personnel et corps enseignant du CHUSS pour l'encadrement, les conseils, tout au long du stage interné.

A tout le personnel des CSPS de Colsama, de Bolomakoté et du CMA de Dô particulièrement aux ICP Mr Bazongo et Mr Bado, Seydou Barro, Sanou Jean Bernard, Moussa Traoré, Mr Nacanabo ...merci à vous pour votre contribution et votre disponibilité sans réserve.

A tous mes enseignants du primaire, du secondaire, du supérieur et tous mes formateurs. Recevez toute ma reconnaissance pour tout le savoir transmis.

A mes condisciples de l'UFR/SDS, puisse ces liens d'amitié, de fraternité, et de solidarité qui nous unissent se perpétuent à jamais.

A tous ceux qui œuvrent dans la lutte contre la grippe. Le combat est légitime et doit être constant.

A toutes celles et tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail et qui n'ont pas pu être cités nommément

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Jacques SIMPORE

- ✓ **Professeur titulaire de génétique et de biologie moléculaire à UFR/SVT/UO**
- ✓ **Directeur du centre de recherche biomoléculaire Pietro Annigoni (CERBA)**
- ✓ **Recteur de l'Université Saint Thomas d'Aquin**

Cher maître, vous nous honorez en acceptant de sacrifier un peu de votre précieux temps pour juger ce modeste travail. Vous contribuez ainsi à sa perfection et soyez assuré de notre vive reconnaissance.

Votre simplicité, vos qualités scientifiques et humaines font de vous une référence ! Que le Tout-Puissant vous accorde plein de grâce et vous permette de poursuivre encore longtemps votre œuvre tout au service de l'humanité et à la quête de l'absolu !

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Le Professeur Lassana SANGARE.

- ✓ *Pharmacien-biologiste,*
- ✓ *Ancien interne des Hôpitaux de Dakar,*
- ✓ *Professeur titulaire en Bactériologie-virologie à l'UFR/SDS,*
- ✓ *Chef de service du laboratoire de bactériologie virologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU-YO).*

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements en bactériologie-virologie au sein de cette faculté, et nous avons toujours été frappés par l'immensité de vos qualités de rigueur et d'organisation, qui pour nous, resteront un modèle. Vos connaissances et vos immenses qualités humaines n'ont cessé de nous séduire tout au long de notre formation. En acceptant de diriger cette thèse malgré vos lourdes charges, vous nous faites un grand honneur. Veuillez bien, au-delà de nos insuffisances et de nos lacunes, considérer ce modeste travail comme un hommage, bien faible à notre avis, à votre personnalité. Soyez assurée de notre profonde gratitude.

Que Dieu vous bénisse et bénisse votre famille!

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Ag Zékiba TARNAGDA

Vous êtes :

- ✓ **Médecin vétérinaire,**
- ✓ **Biologiste médical,**
- ✓ **Maître de recherche en microbiologie et immunologie
à l'IRSS/Direction Régionale de l'Ouest**
- ✓ **Coordonnateur du centre national de référence pour la
grippe**
- ✓ **Enseignant au master FELTP de l'université de
Ouagadougou**

C'est un honneur et un privilège immense que vous nous avez faits en nous confiant ce travail et en acceptant de nous guider malgré vos multiples occupations et sollicitations. Vous avez toujours su, par vos qualités humaines, pédagogiques et scientifiques, initier et communiquer la flamme et l'amour de la recherche à vos étudiants et à tous ceux qui vous approchent.

Honorable maître, par votre dynamisme, votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait, vous êtes un modèle dans le monde de la recherche scientifique. En ce jour solennel, vous nous donnez l'occasion de vous dire, tout simplement, mais très sincèrement, merci.

Puisse Dieu vous vêtir de sa grâce abondante

A notre Maître et juge

Dr Rigobert THIOMBIANO

Enseignant de maladies infectieuses à l'UFR/SDS

Chef de service des maladies infectieuses du CHU/YO

Cher maître nous avons bénéficié de vos enseignements théoriques et pratiques tout au long de notre cursus universitaire.

Votre rigueur dans le travail et la clarté de vos enseignements nous ont toujours impressionnés. Vos grandes qualités humaines et scientifiques font de vous un exemple. Merci d'accepter de juger notre modeste travail.

Soyez rassuré de notre profond respect !

Que le tout puissant vous comble au-delà de vos espérances !

A notre maître et juge

Dr Isaïe MEDAH

✓ Directeur de la lutte contre la maladie au ministère de la santé.

✓ Chevalier de l'ordre national

Cher maître, il nous faut tout d'abord vous remercier d'avoir accepté juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités managériales et d'homme d'action vous ont valu de grandes responsabilités au sein du ministère de la Santé. Tout en vous remerciant pour tout ce que vous faites pour la santé des populations, recevez ici l'expression de notre profond respect !

Que le Bon Dieu vous bénisse vous et votre famille !

« Par délibération, l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation »

Table des matières

LISTES DES FIGURES ET TABLEAUX.....	4
Sigles et abréviations	5
Introduction/Problématique.....	6
PREMIERE PARTIE: GENERALITES SUR LA GRIPPE.....	10
1. Définition de la grippe.....	11
2. Historique.....	11
2.1. Epidémies anciennes.....	11
2.2. Grippe au 19 ^{ème} siècle.....	11
2.3. Pandémie de 1918.....	12
2.4. Suite de la pandémie de 1918.....	12
2.5. Pandémies et alertes grippales depuis la grippe espagnole.....	13
2.6. Les épidémies saisonnières de la fin du siècle.....	13
2.7. Les épizooties de grippe aviaire, la grippe pandémique de 2009.....	13
3. Virus influenza.....	15
3.1. Classification - nomenclature.....	15
3.1.1. Nomenclature.....	15
3.1.2. Les différents sous types.....	15
3.2. Structure du virus influenza.....	16
3.2.1. Enveloppe.....	16
3.2.2. Génome.....	16
3.2.3. Les protéines.....	17
3.3. Le cycle viral.....	19
3.4. Variabilité antigénique.....	20
4. Epidémiologie de la grippe.....	21
4.1. Espèces naturellement infectées - Réservoir du virus.....	21
4.2. Transmission, contagion et transport.....	22
4.3. Formes épidémiques.....	22
4.4. Saisonnalité de la grippe.....	24
4.5. Surveillance de la grippe.....	24
4.5.1. Surveillance de la grippe en Europe.....	24
4.5.2. Surveillance de la grippe en Afrique.....	25

4.5.3. Surveillance de la grippe à l'échelle mondiale.....	26
5. Pathogénie.....	26
5.1 . Eléments de physiopathologie.....	26
5.2. Diagnostic clinique de la grippe.....	27
5.2.1. Forme typique : grippe commune.....	27
5.2.2. Formes symptomatiques.....	28
5.2.3. Formes graves	28
5.2.4. Les formes de la grippe selon le terrain	29
5.3. Diagnostic différentiel de la grippe	30
5.4 . Diagnostic étiologique de la grippe	31
5.4.1 . Diagnostic virologique de la grippe	31
5.4.2 . Stratégie du diagnostic en période pandémique	35
6 . Traitement de la grippe.....	36
6.1. Traitement curatif.....	36
6.1.1. Traitement anti-infectieux curatif.....	36
6.1.2. Traitements associés	37
6.2. Prévention de la grippe	38
6.2.1. La vaccination contre la grippe.....	38
6.2.2. Chimio prophylaxie.....	39
6.2.3. Moyens non pharmaceutiques de prévention.....	40
DEUXIEME PARTIE: NOS TRAVAUX.....	42
1. OBJECTIFS	43
1.1. Objectif général	43
1.2. Objectifs spécifiques	43
2. Matériels et méthodes	43
2.1. Définitions opérationnelles	43
2.2. Cadre de l'étude	44
2.2. Type d'étude, période et population d'étude.....	47
2.3. Collecte des données	47
2.3.1. Critères d'inclusion.....	47
2.3.2. Critères de non-inclusion	47
2.4 . Collecte et acheminement des échantillons	47
2.5. Analyse des échantillons	48
2.5.1. Extraction de l'ARN viral.....	48

2.5.2. Préparation du mix.....	49
2.5.3. La transcription inverse, l'amplification des spécimens et l'interprétation des résultats pour la détection des virus influenza	49
2.6. Traitement des données	51
2.7. Considérations éthiques.....	52
3. Résultats.....	53
3.3. Les types et sous types des virus influenza détectés dans la population d'étude.....	56
3.3. Facteurs climatiques.....	59
4. Discussion	66
4.1. Des limites et contraintes de l'étude.....	66
4.2. Des caractéristiques de la population	66
4.3. Des caractéristiques cliniques	67
4.4. Des caractéristiques virologiques	68
4.5. Des facteurs climatiques.....	71
CONCLUSION.....	75
SUGGESTIONS.....	76
BIBLIOGRAPHIE.....	79
ANNEXES	89

LISTES DES FIGURES ET TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma du virus grippal de type A,	17
Figure 2 : Schéma du cycle viral des Orthomyxoviridae dans une cellule de Mammifère.....	20
Figure 3 : Test de diagnostic rapide par immunochromatographie sur membrane.....	34
Figure 4: Carte géographique de la région sanitaire des Hauts-Bassins	46
Figure 5: Algorithme de typage et de sous typage des virus influenza au laboratoire du CNRG	51
Figure 6: Répartitions par âge des cas de grippe prélevés	53
Figure 7:Fréquence des signes cliniques des patients à l'inclusion dans l'étude.....	54
Figure 8 : fréquences des symptômes observés chez les patients infectés par les virus influenza.....	54
Figure 9: Cas prélevés et cas positifs en fonction du délai de consultation.....	55
Figure 10 : Courbe d'amplification d'une réaction PCR positive à l'influenza A	57
Figure 11: Courbe d'amplification d'une réaction PCR négative	58
Figure 12: Cas prélevés et cas confirmés positifs mensuels en fonction de la température moyenne mensuelle.....	62
Figure 13: Cas prélevés et cas confirmés positifs mensuels en fonction l'humidité relative moyenne mensuelle	63
Figure 14: Cas prélevés et cas confirmés positifs mensuels en fonction de la vitesse moyenne du vent.....	64

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: principales pandémies grippales connues.....	14
Tableau II: Phases OMS du plan mondial de préparation à une pandémie de grippe.....	23
Tableau III: Délai de consultation et prévalence des virus influenza.....	55
Tableau IV: Sous-types des virus influenza détectés par groupe d'âge et par sites sentinelles	59
Tableau V: facteurs climatiques et prévalence des cas de grippe	61

Sigles et abréviations

°C : degré Celsius

CNR : Centres nationaux de référence

CNR: Centre National de Référence

CNRG: Centre National de Référence pour la Grippe

CPK: Créatine-Phospho-Kinase

CSPS : Centre de Santé et de Promotion Sociale

DLM : Direction de Lutte contre la Maladie

EISS: European Influenza Surveillance Scheme (plan européen de surveillance de la grippe)

FFP2 : Filtering Face-piece Particles

Flu : Influenza

GROG: Groupes régionaux d'observation de la grippe

HA: Hémagglutinine

HEF: hémagglutinine-estérase-facteur

IEC: Information Education Communication

IRAS: Infection Respiratoire Aiguë Sévère

IRSS: Institut de Recherche en Sciences de la Santé

m/s: mètre par seconde

max.: maximale

MDCK: Madin-Darby canine kidney

mini: minimale

mm: millimètre

MTV: Milieux de Transport Viraux

NA: Neuraminidase

NEP : Nuclear Export Proteins (Protéines d'export nucléaire)

OMA: Otite Moyenne Aiguë

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PA: Protéine Acide

PB: Protéine Basique

PCR: Polymérase Chain Reaction

rt RT-PCR: real time RT-PCR

RT-PCR: Reverse Transcriptase PCR

sec : seconde

SG: Syndrome Grippal

SIDA: Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

TDR: Test de Diagnostic Rapide

VIH: virus de l'immunodéficience humaine

WHO: World Health Organisation (organisation mondiale de la santé)

Introduction/Problématique

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la grippe est une infection virale qui touche principalement le nez, la gorge, les bronches, et éventuellement les poumons. L'infection dure en général une semaine environ et se caractérise par l'apparition brutale d'une forte fièvre, des myalgies, des céphalées, un mauvais état général, une toux sèche, une gorge irritée et une rhinite. Le virus se transmet facilement d'une personne à l'autre par l'intermédiaire des microgouttelettes et des particules excrétées par les sujets infectés lorsqu'ils toussent ou éternuent **(1,2)**.

L'OMS estime qu'il ya environ 5 millions de cas d'affections sévères dus à la grippe chaque année, entraînant entre 250 000 et 500 000 décès. Le virus grippal se propage rapidement dans le monde à l'occasion d'épidémies saisonnières qui se traduisent par une morbidité et une mortalité élevées **(3)**. Mais le potentiel génétique très évolutif du virus grippal rend compte de l'originalité de l'épidémiologie grippale : les glissements antigéniques sont plus ou moins liés à l'avènement d'épidémies annuelles et des cassures antigéniques -qui correspondent à un changement complet des molécules de surface du virus (hémagglutinine ou neuraminidase)-sont responsables de l'émergence de nouveaux sous types viraux qui ont été à l'origine de grandes pandémies s'étendant à l'échelle mondiale et parfois dévastatrices**(4,5)**. Ainsi au cours du 20^{ème} siècle la grippe a été responsable de trois grandes pandémies, dont la plus grave, celle de 1918 qui aurait infecté près d'un tiers de la population mondiale d'alors et aurait fait plus de 40 millions de morts **(6,7)**.

En 1997, les premiers cas d'infection humaine due au virus influenza A (H5N1) précédemment détecté seulement chez les oiseaux ont été notés, mettant ainsi en alerte toute la communauté internationale. Ainsi sur 18 patients avec un diagnostic confirmé, 6 sont décédés **(8)**. En 2003 de nouveaux cas ont été rapportés à Hong-Kong. La source de ces infections s'est avérée être des marchés de volailles vivantes. A la fin de 2003, plusieurs pays asiatiques ont déclaré des infections humaines associées à d'importantes flambées de grippe aviaire chez la volaille. Entre 2003 et 2008, ces cas ont été notés dans 61 pays (15 en Asie, 12 en Asie Centrale et au Moyen Orient, 11 en Afrique et 23 en Europe), en plus, 382 infections humaines et 241 décès dus au virus H5N1 ont été notifiés par 14 pays, parmi lesquels figurent des pays africains: Djibouti, Egypte et Nigeria **(8,9)**. De nombreux autres pays continuent à ce jour d'enregistrer des cas d'infection humaine par le virus de la grippe aviaire.

A la date du 10 août 2012, le nombre total des cas d'infection humaine par le virus influenza A (H5N1) en Indonésie était de 191, dont 159 cas mortels. Parmi ces cas, 8 (tous mortels) sont survenus en 2012 **(10)**.

Au mois d'Avril 2009 est apparue la grippe porcine ou grippe Nord Américaine dû à un virus pandémique totalement inédit qui résulte de réassortiments génétiques complexes. En effet sa combinaison génétique n'a été auparavant identifiée dans aucune espèce. A la date du 18 juillet 2010, à travers le monde, plus de 214 pays ont confirmé 399232 cas dont 18 337 décès. C'est dans ce contexte que l'OMS a envisagé un renforcement du système de surveillance de la grippe qui existait depuis 1952 afin de pouvoir fournir en temps voulu des informations dans toutes les régions du monde. Ce système, basé sur un réseau mondial de surveillance de la grippe(GISN) est composé de laboratoires et de centres collaborateurs dans le monde entier qui collectent et analysent les données cliniques et les prélèvements provenant de patients atteints de syndromes grippaux au cours d'une saison de grippe ou d'Infections Respiratoires Aiguës Sévères (IRAS). Il a pour objectif de surveiller les virus en circulation et du même coût, de constituer un mécanisme d'alerte mondiale en cas d'émergence de nouveaux virus grippaux qui présenteraient un potentiel pandémique. Le GISN comptait au mois de janvier 2011, 122 institutions de 94 pays, reconnues en tant que centres nationaux de l'OMS pour la grippe et cinq centres collaborateurs de l'OMS **(8,11)**.

Dans de nombreux pays en Afrique, la grippe est restée longtemps méconnue parce que le diagnostic clinique n'est pas le plus souvent effectué. Les praticiens n'y pensent pas, car la grippe n'entre pas encore dans le cadre des endémies tropicales et est masquée par d'autres pathologies plus connues telles que le paludisme et les rhinopharyngites ou alors elle est méconnue lorsque surviennent les graves complications pulmonaires. Les données concernant la charge et l'impact de la grippe dans les régions tropicales et subtropicales sont limitées **(11)**. Toutefois, il est de plus en plus avéré que la charge de la grippe puisse être importante et probablement comparable à l'impact de la maladie sur la santé de la population dans les pays développés **(3,12)**.

En effet dès 1959, Depoux *et al.*, (1959), à travers une enquête épidémiologique réalisée au sein de la population africaine de Brazzaville d'alors, avaient décelé des anticorps antigrippaux. La double épreuve de fixation du complément et d'inhibition de l'hémagglutination a été appliquée à 368 sujets : 57% de la population d'étude avaient des anticorps antigrippaux.

Cette épreuve est un témoin rétrospectif d'une infection grippale ancienne **(13)**. Elle lança alors les bases de la réalité de la circulation des virus grippaux en Afrique.

Barakat *et al.*, (1996) ont réalisé au Maroc une enquête épidémiologique et virologique sur la grippe :107 des 673 échantillons se sont révélés positifs; soit 16% de la population d'étude. L'analyse phylogénétique qui a suivi a pu détecter deux sous types du virus influenza A(H1N1). Cette étude a permis de conclure d'abord en la réalité de la circulation de la grippe au Maroc en particulier et dans les pays tropicaux en général et que la surveillance virologique de la grippe en Afrique était nécessaire pour la détection précoce de nouveaux sous types viraux **(14)**. Des études similaires ont été réalisées dans d'autres pays Africains. Ainsi de 2003 à 2010, la surveillance sentinelle établie dans plusieurs localités de la Côte d'Ivoire a montré une prévalence de 19% **(15)**; 29% à Yaoundé selon l'étude de Njouom *et al.*, (2009) **(16)**; 6,1 % à Lagos en 2011 **(17)**; 11,5% au Kenya en 2011 **(18,19)**. Des résultats similaires ont été trouvés dans de nombreux pays de l'Afrique subsaharienne notamment à Madagascar, **(20)**, au Togo **(21)**, en Ethiopie **(22)**, en Sierra Léone, **(23)** en République démocratique du Congo, **(24)** et présentés à la dernière conférence du réseau africain de surveillance de la grippe de février 2012, à Nairobi , au Kenya.

S'il est reconnu dans les pays développés que la grippe évolue de façon saisonnière avec des pics de prévalence en saison hivernale, les données en Afrique sont assez peu fournies sur cet aspect et très peu précises. Néanmoins il a été établi dans plusieurs études qu'il existe une relation de cause à effet entre la prévalence de l'infection grippale et les variations de certaines données climatiques. Ces différents facteurs climatiques sont notamment : la forte pluviométrie, humidité élevée de l'air et dans une moindre mesure les températures hautes. Ces rapports ont été établis en Afrique sub-saharienne dans certaines études notamment celle de Dosseh *et al.*,(2000) à Dakar **(25)** ,celle de Akoua-Koffi *et al.*, **(26)** à Abidjan sur la période 2003-2004 ainsi que celle de Nkwembe *et al.*,(2011) à Kinshasa **(24)**.

A l'instar des autres pays d'Afrique Sub-saharienne, le Burkina Faso dispose de peu de données sur la grippe humaine. La maladie était négligée jusqu'à l'avènement de la grippe pandémique à influenza A (H1N1) pdm09 en 2009. La grippe n'est pas encore incluse dans le paquet des maladies à surveiller en routine.

Néanmoins depuis 2009 il a été créé un Centre National de Référence pour la Grippe(CNRG) par le Ministère de la Santé qui a mis en route une surveillance sentinelle de cette maladie à partir de 2010. Les résultats préliminaires de la première année de cette surveillance ont montré une prévalence de 6,8% **(27)**. De nombreuses autres actions ont été menées par le Ministère de la Santé en collaboration avec ses partenaires. Ces actions ont permis l'élaboration en juillet 2012 d'un plan de contingence et d'un plan continuité des activités des services de santé en cas de pandémie de grippe.

Notre étude qui portera sur les aspects cliniques, épidémiologiques et virologiques ainsi que les différents facteurs climatiques pouvant influencer sur la prévalence de la pathologie s'avère donc nécessaire. Pour ce faire, nous allons dans une première partie de notre travail aborder les généralités sur la grippe. Dans une seconde partie destinée à notre étude proprement dite, nous énumérerons nos objectifs avant de décrire les matériels et méthodes utilisés pour aboutir à nos résultats que nous discuterons.

PREMIERE PARTIE :

GENERALITES SUR LA GRIPPE

1. Définition de la grippe

La grippe est une maladie virale aiguë, fréquente, très contagieuse évoluant sur un mode épidémique et pandémique due à *Myxovirus influenzae*. Elle entraîne un tableau infectieux avec atteinte des voies respiratoires supérieures, le plus souvent bénin, mais pouvant se compliquer, principalement chez les groupes à risque: nourrissons, personnes âgées et malades chroniques. Le virus de la grippe infecte également beaucoup d'autres animaux aussi bien terrestres que marins(1).

2. Historique

2.1. Epidémies anciennes

De tout temps, la grippe semble avoir été une maladie courante, sa première description a été faite par Hippocrate environ 500 ans avant Jésus-Christ (28). Les témoignages de maladies épidémiques dont la description est très proche des manifestations de la grippe ont été rapportés à plusieurs reprises pendant l'antiquité et le moyen âge (32,33). Mais il faut attendre le 14^{ème} siècle pour que la maladie soit bien identifiée et nommée *influenza di freddo* (sous l'influence du froid) faisant allusion au caractère saisonnier de la maladie qui survient surtout en hiver. En France c'est le mot grippe d'origine gothique (racine *to grip* en anglais ou *grippen* en allemand) qui s'imposa. Il signifie saisir brusquement évoquant une des principales caractéristiques de la maladie : le début soudain et brutal de la symptomatologie (6,32).

Selon l'historien August Hirst, il y aurait eu près de 94 épidémies de grippe entre 1173 et 1875 dont au moins 15 auraient été des pandémies atteignant l'Europe et l'Asie. Parmi ces épidémies on peut retenir celles de 1510 bien décrite, celle qui s'est étendue de 1556 à 1560 particulièrement meurtrière, et celles de 1693,1729-1733, 1742, 1762,1780, 1789 – 1790 (6,35).

2.2. Grippe au 19^{ème} siècle

Plusieurs séries d'épidémies se sont succédé pendant cette période en Europe. Ainsi de 1799 à 1848 pas moins de quatre épidémies plus ou moins sévères se sont étendues en Europe atteignant parfois l'Asie et l'Afrique. Mais la plus meurtrière fut celle de 1889-1890 qui aurait affecté d'après certains historiens environ 40% de la population mondiale en quelques semaines avec une mortalité très élevée surtout au niveau des enfants et des vieillards. En 1900 une nouvelle épidémie se propagea rapidement à l'ensemble des régions du monde.

Jusqu'à là aucune hypothèse sérieuse n'avait été retenue quant aux caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la maladie (29,33).

2.3. Pandémie de 1918

Dans l'histoire des fléaux épidémiques, on relève que l'épidémie mondiale la plus brutale et la plus meurtrière fut la grippe dite « espagnole » de 1918. En quelques mois cette pandémie fit plus de morts que les quatre années que dura la Première Guerre mondiale. Ce fut une épidémie pour le moins exceptionnelle de par sa gravité, sa contagiosité, son extension rapide et sa létalité (7,34). Une autre particularité de cette pandémie est qu'elle toucha principalement de jeunes adultes, 99% des décès étant survenus avant soixante-cinq ans et plus de la moitié entre vingt et quarante ans (31). Cette forte létalité s'expliquait par un taux d'attaque très élevé (près de 50% des personnes exposées) et par la sévérité extrême des symptômes. Elle a évolué en trois vagues successives : la première au printemps 1918 fut bénigne, s'en est suivi une seconde vague en septembre- novembre 1918, la plus meurtrière et enfin une dernière en février-mars 1919 encore sévère. Tous les continents ont été atteints en quelques mois et près de la moitié des habitants du globe auraient été infectés. Les plus anciennes estimations parlent de quarante à cinquante millions de morts (29) tandis que des évaluations plus récentes livrent le chiffre de cinquante à cent millions de morts dans le monde (30). Ce qui en ferait une des plus graves catastrophes sanitaires de tous les temps. Cette épidémie entraîna une effervescence scientifique autour du thème de la grippe dans tous les pays du monde.

2.4. Suite de la pandémie de 1918

Après cette pandémie exceptionnelle, la grippe reprit un visage plus conventionnel avec des épisodes annuels plus ou moins importants. Treize ans après, en 1931, les travaux de l'américain Shope ont abouti à l'isolement du premier virus grippal, d'origine porcine (36). En 1933, à la faveur d'une épidémie de grippe en Grande-Bretagne, trois chercheurs du National Institute for Medical Research (Smith, Andreuws et Laidlow) de Londres isolèrent pour la première fois un virus de groupe humain en inoculant du matériel infectieux par voie nasale au furet (37). Un autre virus grippal, isolé en 1940 a été dénommé virus de type B, à la différence du précédent nommé virus de type A. Un virus de type C a été identifié en 1947 par Taylor. La première étape significative vers la prévention de la grippe fut le développement, en 1944, d'un vaccin à base de virus grippal tué découvert par Thomas Francis, Jr. (38). Le premier médicament efficace contre le virus de la grippe, l'amantadine, a été disponible à partir de 1966.

2.5. Pandémies et alertes grippales depuis la grippe espagnole

En 1947 une épidémie éclata au Japon et en Corée et s'était rapidement étendue aux États-Unis et au reste du monde. Cette épidémie sévère avait été nommée grippe italienne, car il semblerait que les premiers cas avaient été observés dans ce pays.

La seconde pandémie du 20^{ème} siècle a été la grippe asiatique de 1957. Les premiers cas ont été notifiés en Chine. Cette pandémie avait rapidement envahi la Chine en six semaines et le monde entier en 6 mois. Ce nouveau virus était de type A(H2N2) et le nombre des décès n'était pas connu avec précision, mais on l'estimait entre deux et trois millions (32,34).

La même situation de 1957 s'était reproduite dix ans plus tard. Ainsi en juillet 1968 une nouvelle pandémie avait apparu à Hong-Kong. Elle se caractérisait par une forte contagiosité, car due à un nouveau virus de type A(H3N2). L'épidémie s'était rapidement étendue en Asie du Sud Est, en Inde et en Australie. Elle aurait fait près d'un million de morts (32).

2.6. Les épidémies saisonnières de la fin du siècle

En 1977, la réémergence de virus de sous-type A(H1N1) proche des virus ayant circulé dans les années 50 avait donné lieu à l'épidémie mondiale dite de grippe russe. Depuis cette date, co-circulent deux types de virus A chez l'homme, H1N1 et H3N2 ainsi que le virus de type B causant des épidémies saisonnières. Ainsi, une épidémie due au virus A(H3N2) se propagea dans le monde entier en 1989 atteignant un pic en décembre provoquant près de trois mille décès en quelques mois. Des épidémies plus ou moins intenses ont lieu chaque année au moment de la saison froide aussi bien dans l'hémisphère nord que Sud (32,34).

2.7. Les épizooties de grippe aviaire, la grippe pandémique de 2009

La grippe est aussi une maladie des oiseaux bien connue sous le nom de peste aviaire. Tous les serotypes connus ont été détectés chez les oiseaux alors que les mammifères ne sont sensibles qu'à certains serotypes (H1, H2, H3 et N1, N2 pour l'homme). Il était donc admis que les virus aviaires ne pouvaient pas infecter l'homme. Mais en 1997 les premiers cas d'infection humaine au virus aviaire A(H5N1) furent notés à Hong-Kong. Dix-huit personnes présentèrent en quelques semaines une infection confirmée au virus A(H5N1), dont six décédèrent. Aucune contamination secondaire d'homme à homme n'a cependant été observée. L'épizootie s'est lentement déplacée vers l'Ouest en 2005, atteignant successivement la Russie, la Mongolie, puis l'Europe et l'Afrique (8,9). A ce jour plusieurs centaines de millions de volailles ont été sacrifiées pour limiter l'épizootie. Entre 2003 et 2008, les cas de grippe aviaire ont été notés dans plus de 382 cas d'infections humaines, dont 241 décès

dus au virus H5N1 ont été notifiés par 14 pays (**3, 86**). De nombreux autres pays continuent à ce jour d'enregistrer des cas d'infection humaine par le virus de la grippe aviaire. A la date du 10 août 2012, le nombre total des cas d'infection humaine par le virus influenza A (H5N1) en Indonésie était de 191, dont 159 cas mortels. Parmi ces cas, 8 (tous mortels) sont survenus en 2012 (**10**).

Au mois d'avril 2009, est apparue la grippe porcine ou grippe nord-américaine avec pour point de départ le Mexique. Elle est due à un virus pandémique totalement inédit qui résulte de réassortiments génétiques complexes. En effet sa combinaison génétique n'a été auparavant identifiée dans aucune espèce. A la date du 18 juillet 2010, à travers le monde, plus de 214 pays ont confirmé près de 399 232 cas avec plus de 18 337 décès (**Tableau I**).

Tableau I: principales pandémies grippales connues.

Sources : Potter CW (2006) A History of Influenza (29), OMS(2011) Statistiques officielles de l'OMS et de la FAO(8)

Pandémie	Date	Décès	Sous-type impliqué
Grippe asiatique (russe)	1889–1890	1 million	A(H2N2)
Grippe espagnole	1918–1920	Plus de 50 millions de décès dans le monde	A(H1N1)
Grippe asiatique	1957–1958	2-4 millions de décès dans le monde	A(H2N2)
Grippe de Hong Kong	1968–1969	750 000 à 1 million	A(H3N1)
Grippe A (H1N1)	2009–2010	18 337(Juillet 2010)	A(H1N1)

3. Virus influenza

3.1. Classification - nomenclature

3.1.1. Nomenclature

Les virus de la grippe appartiennent à la famille des *orthomyxoviridae*. Cette dénomination provient de leur affinité particulière pour le mucus (qui se colle directement à la muqueuse). Les *Orthomyxoviridae* sont une famille de virus à ARN qui comprend cinq genres: Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C, Isavirus et Thogotovirus. Les trois premiers genres contiennent les virus qui causent la grippe chez les mammifères et les oiseaux.

Les Isavirus infectent les poissons, les thogotovirus infectent les invertébrés, comme les moustiques et les parasites du poisson. La désignation officielle des souches du virus influenza a d'abord été définie en 1971. Elle a été modifiée en 1980 et les souches sont dénommées selon :

- le type antigénique (fonction de l'ARN)
- l'hôte d'origine s'il n'est pas humain ;
- l'origine géographique ;
- le numéro de la souche ;
- l'année d'isolement ;
- pour les souches du type A on précise entre parenthèses, la nature des antigènes de surface, hémagglutinine et neuraminidase

On aura donc pour un virus de type A, toujours dans le même ordre : type/lieu d'isolement/numéro d'enregistrement/année d'isolement/HxNx. Par exemple, la souche vaccinale de 2009/2010 comprenait la souche suivante : A/Brisbane/59/2007 H1N1.

3.1.2. Les différents sous types

On distingue les 3 types de virus grippaux (A, B et C) définis sur la base de leur antigénicité. Parmi les virus de type A (dont certains sont hautement pathogènes pour l'homme) il existe différents sous-types antigéniques définis par la nature des deux glycoprotéines de surface: l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). Ainsi, on distingue 16 types de HA (H1 à H16) et 9 types de NA (N1 à N9) menant à différentes combinaisons possibles (ex : H1N1, H3N2...). Tous ces types et sous-types sont présents chez les oiseaux aquatiques qui ont longtemps été considérés comme le réservoir de la diversité génétique des virus grippaux.

En revanche chez l'homme ou chez d'autres mammifères (porc, cheval), seuls certains sous-types ont été documentés. Ainsi, la grippe annuelle chez l'homme est provoquée par des virus à H1, H2, H3 pour l'HA et N1 ou N2 pour la NA et les souches de grippe circulant ces dernières décennies ont principalement H1N1 et H3N2 pour sous-types. Toutefois, les dernières épidémies de grippe aviaire en Asie ont montré la capacité de certains sous-types à infecter l'homme (H5, H7, H9).

Les sous-types à H5 et H7 sont actuellement réputés hautement pathogènes chez les oiseaux. Parmi eux, le virus influenza A (H5N1), se propage sous forme de vastes épizooties dans le monde aviaire et ne se transmet qu'occasionnellement à l'homme. La transmission interhumaine quant à elle n'est pas clairement prouvée (4, 5).

3.2. Structure du virus influenza

Le virus peut être de forme sphérique, ovale ou allongée. Le virion a un diamètre moyen de 100 nm (soit 10^{-7} m). Le virus de la grippe est constitué d'une enveloppe, de matériel génétique et de protéines (39).

3.2.1. Enveloppe

L'enveloppe du virus est constituée de protéines et d'une bicouche lipidique, qui dérive de la membrane plasmique d'une cellule infectée. C'est la structure qui délimite le virus. Insérées dans cette membrane se trouvent deux glycoprotéines de surface transmembranaires associées : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Également insérée dans la bicouche lipidique, mais en quantité minoritaire la protéine M2 qui joue un rôle de canal ionique. Les coupes en microscopie électronique montrent que la face interne de l'enveloppe virale est tapissée par une protéine, c'est la protéine matricielle M1. Elle assure en partie la structure de la particule virale et est essentielle à son assemblage (40).

3.2.2. Génome

Le matériel génétique du virus de la grippe est sous forme d'ARN. Le génome présente la particularité d'être segmenté. Il est constitué de 8 segments d'ARN (pour les types A et B du virus) ou de 7 segments d'ARN (pour le type C). Chaque segment d'ARN correspond à un gène, qui code pour une ou deux protéines données. Certains segments codent pour une seule protéine virale d'autres pour deux protéines différentes. Les gènes du virus sont indépendants physiquement les uns des autres (39).

Virus de la grippe

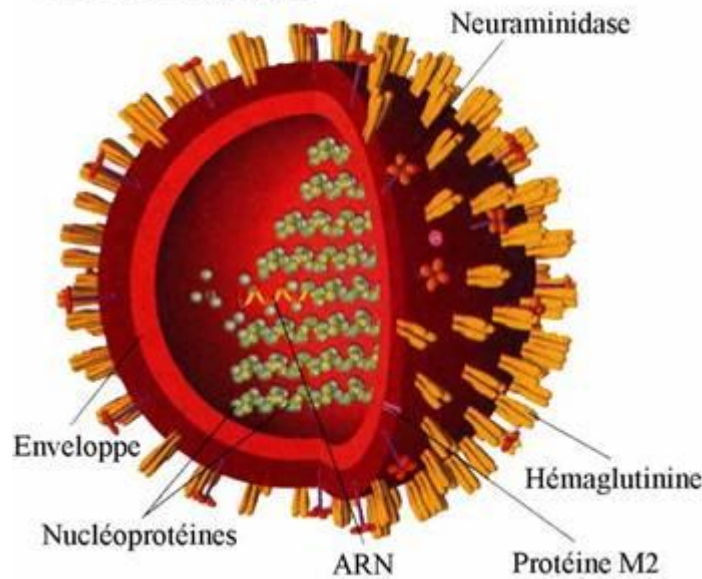


Figure 1: Schéma du virus grippal de type A, (sources : [http// : www. notendur.hi.is](http://www.notendur.hi.is) consulté le 10/08/2012)

3.2.3. Les protéines

On distingue deux grands groupes de protéines : les protéines de surfaces et les protéines dites internes. Il existe principalement deux protéines de surfaces : l'Hémagglutinine (HA) et la Neuraminidase (NA) pour les virus A et B et l'hémagglutinine-estérase-facteur (HEF) de fusion pour les virus C. Ces glycoprotéines de surface ou antigènes externes sont particulièrement importantes chez le virus de la grippe. Elles sont enchâssées dans l'enveloppe de la particule virale (4).

- L'hémagglutinine

L'hémagglutinine est la glycoprotéine de surface qui est la plus représentée (5 fois plus que la neuraminidase). Il en existe 16 types différents, classés de H1 à H16. Trois molécules d'hémagglutinine se regroupent à la surface des virus grippaux A et B. Le virus C présente à sa surface une hémagglutinine particulière, l'HEF qui intègre également de façon singulière les fonctions de la neuraminidase. Le rôle de l'hémagglutinine est d'initier la fixation du virus à la surface des cellules par reconnaissance de certains récepteurs. Elle permet ainsi la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte infectée caractérisant le pouvoir infectant du virus. L'hémagglutinine a également la propriété d'être un déterminant antigénique puissant, la plupart des anticorps antigrippaux étant dirigés contre elle.

Sa plasticité conformationnelle lui confère également une haute labilité génétique, qui se traduit par la possibilité d'acquérir des mutations responsables de modifications ponctuelles modérées ou par la possibilité de réassortiments entre deux virus.

- Les neuraminidases

Les neuraminidases constituent des spicules à la surface des virus grippaux A et B (elles sont absentes chez les virus C). Leurs propriétés sont moins bien connues que celles des hémagglutinines, mais elles sont impliquées dans la diffusion globale des virions. On dénombre neuf types de neuraminidases (N1 à N9). Ces glycoprotéines permettent aux virus de se détacher d'une cellule qu'ils ne peuvent pénétrer, permettant ainsi à ces agents infectieux de trouver une autre cellule où ils peuvent se reproduire. De même, les neuraminidases sont impliquées dans la phase finale de réplication virale lors du relargage des virions, en favorisant la sortie hors de la cellule infectée des nouveaux virus et leur dispersion vers d'autres cellules. En effet les molécules d'acide sialique ont une forte interaction avec l'HA. Les neuraminidases en clivant les acides sialiques permettent d'éviter que les virions ne restent collés à la surface des cellules.

- Les autres protéines

- **Les protéines M1** : il s'agit de protéines de structure, qui sous-tendent l'enveloppe. Elles forment des liaisons avec d'autres protéines pour assurer la structure de la particule virale.
- **Les protéines M2** : elles jouent un rôle de canal à ions : elles permettent à des ions (en particulier les protons) d'entrer dans la particule virale. L'activation de ce canal est une des étapes permettant la libération du contenu du virus dans la cellule.
- **Les protéines PB1, PB2 et PA** : ces protéines sont assemblées en un complexe. Elles permettent la fabrication de nouveaux brins d'ARN. Chacun des segments d'ARN du virus est lié à un complexe « PB1, PB2, PA ». La protéine PB1 (Protéine Basique 1) correspond à l'enzyme ARN polymérase ARN dépendante. La protéine PB2 (Protéine Basique 2) joue un rôle lors du décodage de l'information génétique pour la fabrication des protéines. Et enfin, la protéine PA (Protéine Acide) joue un rôle lors de la formation de nouveaux brins d'ARN (**voir figure 2**).

- **Les protéines NP (nucléoprotéine) :** ce sont des protéines associées aux segments d'ARN. Les protéines NP jouent également un rôle dans l'entrée des nucléocapsides (ARN+protéines) dans le noyau de la cellule infectée.
- **Les protéines NS1 :** les protéines NS1 (Non structurales 1) ne sont pas présentes dans la particule virale. Elles sont formées dans la cellule infectée (grâce à l'information génétique du virus) et ne la quitteront pas. NS1 joue de nombreux rôles dans la fabrication de nouvelles protéines pour les futurs virions. Chez certains types de virus grippal, elle permet également de bloquer la réponse de la cellule infectée aux attaques extérieures.
- **Les protéines NEP (Protéines d'export nucléaire) :** ce sont des protéines sans localisation intracellulaire précise. Les protéines NEP jouent un rôle fondamental dans l'export nucléaire des RNP en interagissant avec la protéine M1.

3.3 Le cycle viral

Les principales cibles des virus grippaux sont les cellules ciliées ou épithéliales de l'arbre respiratoire. Les virus se fixent de façon spécifique à la surface des cellules cibles grâce à l'hémagglutinine qui reconnaît l'acide sialique terminal des sialoglycoprotéines ou des sialoglycolipides de l'enveloppe cellulaire hôte. À ce stade, lorsque la pénétration est impossible (exemple avec le globule rouge), le virus se détache sous l'action de la neuraminidase pour gagner d'autres cellules plus permissives. La pénétration du virus dans la cellule s'effectue par endocytose. La capsid et le génome viral sont alors dans une vacuole d'endocytose qui fusionne avec des lysosomes. Une fusion entre la membrane virale et celle de la vacuole libère ensuite dans le cytoplasme cellulaire le matériel génétique du virus. L'ARN viral de polarité négative est ensuite transcrit en ARN complémentaire de polarité positive, répliqué et épissé par la machinerie cellulaire au niveau de son noyau. La traduction, l'assemblage et le transport des protéines virales sont effectués dans le cytoplasme. Enfin, le nouveau virion bourgeonne à la surface cellulaire avant d'être libéré et de poursuivre un nouveau cycle. La neuraminidase permet à ce stade la libération des virus (**Figure 3**).

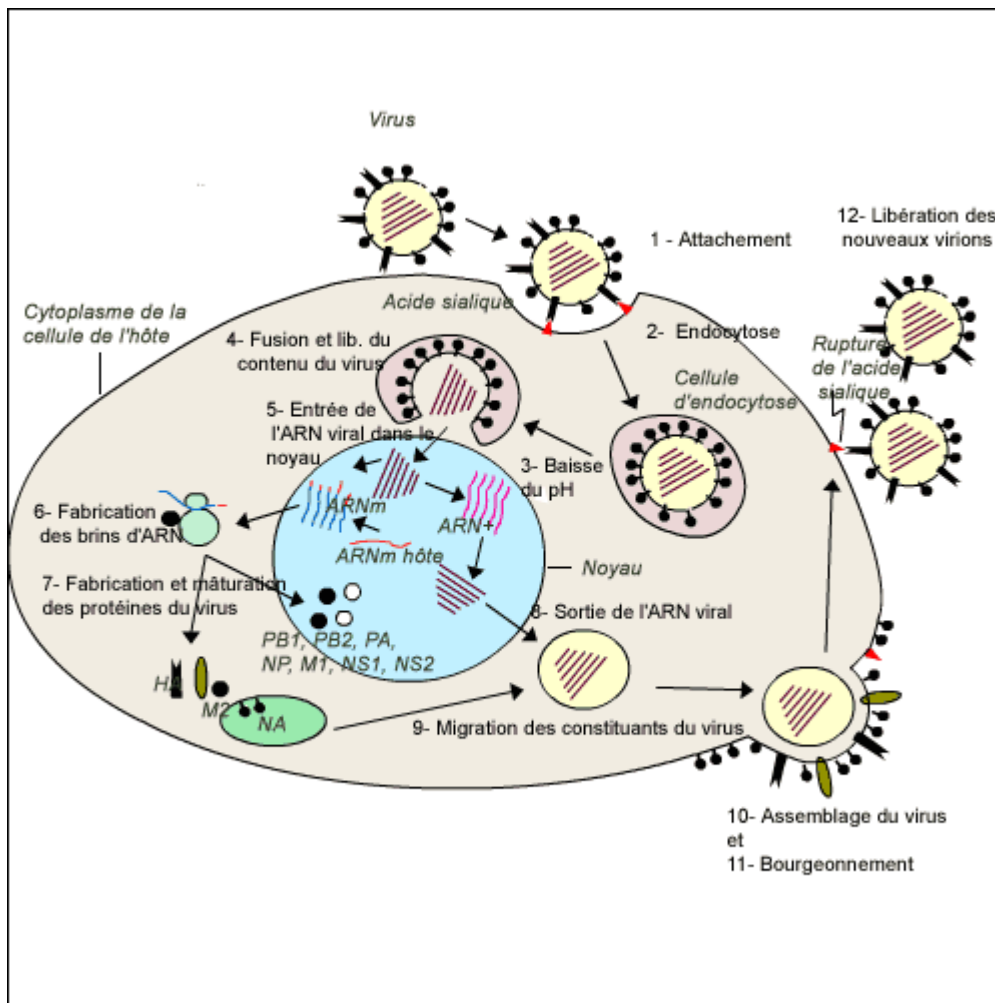


Figure 2 : Schéma du cycle viral des Orthomyxoviridae dans une cellule de Mammifère

Source : <http://www.acces.ens-lyon.fr> consulté le 11/07/2012

3.4. Variabilité antigénique

Une caractéristique majeure des virus grippaux est leur grande variabilité antigénique. Il existe deux types de variation antigénique dont les mécanismes diffèrent vraisemblablement : la variation dite majeure ou cassure antigénique (antigenic shift) et celle dite mineure ou glissement antigénique (antigenic drift).

- glissement ou «drift» : Ce phénomène classique est le résultat de l'accumulation de mutations lorsque le virus réplique son génome. Ces mutations sont dues à la faible fidélité ainsi qu'à l'absence d'activité correctrice de l'ARN polymérase-ARN dépendante. De nombreuses variantes de virus grippaux atténués ou non viables sont ainsi produites, mais la pression de sélection exercée par le système immunitaire de l'hôte conduit à la viabilité de certains virus. Ainsi, au sein d'un même individu, la fréquence élevée d'erreurs dues à l'ARN polymérase durant

le cycle répliatif induit une population de virus grippaux qui n'est pas homogène. Ces variations antigéniques surviennent pour les virus A et B. Elles sont responsables des épidémies saisonnières hivernales avec des souches sensiblement similaires aux précédentes. Mais l'accumulation de ces variations peut faire émerger un nouveau variant survenant environ tous les 2-3 ans pour le virus A et tous les 4-5 ans pour les virus B.

- cassure ou «shift» : Elle a été mise en évidence uniquement au sein du virus de type A du genre Orthomyxovirus et est caractérisée par l'apparition brusque, dans une population humaine ou animale, d'un virus extrêmement différent des souches antérieures. La nature segmentée du génome des virus grippaux est à l'origine de ce phénomène. Il se produit à la suite d'une co-infection d'un même hôte par différents virus. Les segments génomiques de ces virus sont redistribués aléatoirement au sein des virus produits. Lorsque de tels réassortiments surviennent, ils peuvent engendrer l'émergence de nouveaux sous-types capables d'une part, de passer la barrière de l'espèce, et d'autre part, être responsables de pandémies de grippe, car le virus ne trouve aucune immunité correspondante pour limiter son extension. Par ailleurs, des événements de réassortiments entre virus de type A humain et aviaires peuvent se produire. Le porc, qui est réceptif aux virus aviaires comme aux virus humains, est réputé pour permettre de telles recombinaisons entre virus provenant de ces deux espèces.

4. Epidémiologie de la grippe

4.1. Espèces naturellement infectées - Réservoir du virus

Les espèces animales naturellement infectées par le virus de type A de la grippe sont les oiseaux, et certains mammifères. Les principaux concernés sont les porcs, les équidés (cheval âne) et certaines espèces marines (baleines, dauphins, phoques). Mais les virus de type B et C n'infectent que l'homme.

Les oiseaux constituent un vaste réservoir de virus de type A, car il existe une grande diversité de déterminants antigéniques parmi les virus aviaires. Les migrations de différentes espèces d'oiseaux ainsi que leur regroupement dans les espaces géographiques communs assurent un brassage viral important. Les sous-types viraux prédominants varient en fonction de l'espèce, du type de migration et de la période de l'année.

Le porc a la particularité de pouvoir être infecté par les virus grippaux porcins, aviaires et humains. De plus, il ya possibilité de transmission d'un virus grippal d'origine porcine à l'homme.

On comprend donc que le porc soit incriminé dans l'apparition des pandémies en favorisant l'émergence et la transmission à l'homme de virus mutants résultant habituellement d'un réassortiment entre les sous types du virus A humain et aviaire (4).

4.2. Transmission, contagion et transport

La transmission interhumaine de la grippe est aérosolisée, par voie respiratoire, à partir des fines gouttelettes de Pflügge. Les éternuements, la toux ou même de simples mouvements respiratoires expulsent les particules virales qui se trouvent en suspension dans l'air et constituent de véritables aérosols infectieux. Cette transmission du virus est facile et rendue encore plus efficace dans les lieux clos ou confinés.

Les particules émises se dessèchent rapidement dans l'air sans que le virus ne s'inactive leur permettant ainsi de descendre aisément dans le tractus respiratoire du sujet sain récepteur de façon plus ou moins profonde. La quantité de particules suffisante pour infecter un sujet sain a été évaluée à une unité infectieuse pour culture cellulaire (33). Le sujet est contagieux à partir d'un jour avant le début des symptômes jusqu'à 6 jours après. La maladie se diffuse plus facilement à distance en utilisant l'homme comme « moyen de transport ». De nos jours avec l'accélération de ces moyens, le voyageur est susceptible de transporter rapidement la maladie. Ainsi, les épidémies et pandémies empruntent les voies de communication humaine de même que les activités sociales permettant au virus une diffusion rapide à l'échelle locale, continentale et parfois planétaire.

4.3. Formes épidémiques

Il existe deux modes d'évolution de la maladie :

-les épidémies saisonnières : la grippe sévit plus fréquemment de façon saisonnière et épidémique. Les sous types les plus souvent retrouvés sont le A(H1N1) et A(H3N2). Les épidémies de grippe surviennent chaque année entre les mois de novembre et d'avril dans l'hémisphère nord, entre les mois d'avril et de septembre dans l'hémisphère Sud et de façon sporadique dans les pays intertropicaux.

-Les pandémies : c'est à l'occasion de l'émergence de souches virales nouvelles et hautement contagieuses que surviennent les pandémies grippales. La définition de la grippe pandémique a été très souvent sujette à controverses. Mais façon générale, le terme pandémie évoque une épidémie d'extension mondiale en un temps relativement court. Les pandémies de 1918-1919, 1957, 1968 et 2009 sont celles qui ont marqué le 20^{ème} siècle avec des mortalités et morbidité élevée.

L'OMS dans son plan mondial de préparation à une pandémie de grippe a décrit trois périodes et six phases. La phase 6 étant la phase pandémique et définie par une transmission accrue et durable du virus au sein de la population humaine (*Tableau II*) (43).

Tableau II: Phases OMS du plan mondial de préparation à une pandémie de grippe
(Sources : Plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe, OMS 2005)

PERIODES	PHASES
Période interpandémique	Phase 1. Aucun nouveau sous-type de virus grippal n'a été dépisté chez l'homme. Un sous-type de virus grippal ayant causé une infection chez l'homme peut être présent chez l'animal. Si c'est le cas, le risque d'infection ou de maladie chez l'homme est considéré comme faible.
	Phase 2. Aucun nouveau sous-type de virus grippal n'a été dépisté chez l'homme. Cependant, un sous-type de virus grippal circulant chez l'animal expose à un risque si elle se produit.
Période d'alerte à la pandémie	Phase 3. Infection(s) chez l'homme due(s) à un nouveau sous-type, mais pas de transmission interhumaine, ou tout au plus quelques rares cas de transmission à un contact proche
	Phase 4. Petit(s) groupe(s) de cas dans lesquels il y a une transmission interhumaine limitée, mais la propagation est localisée, ce qui laisse à penser que le virus n'est pas bien adapté à l'homme
	Phase 5. Groupe(s) de cas plus importants, mais transmission interhumaine toujours localisée, laissant à penser que le virus s'adapte de plus en plus à l'homme, mais n'est peut-être pas encore pleinement transmissible (risque important de pandémies)
Période de pandémie	Phase 6. Pandémie : transmission accrue et durable dans la population générale.

4.4. Saisonnalité de la grippe

Le virus de la grippe se manifeste selon une distribution saisonnière très marquée surtout pour le sous type A. Il est donc reconnu que la distribution de la pathologie est liée pour une grande part à la température et plus généralement aux conditions saisonnières.

Dans les régions à climat tempéré, la maladie est surtout associée aux périodes froides de l'année (hiver). Ainsi dans les zones tempérées de l'hémisphère nord (Europe, Asie), les épidémies surviennent entre les mois de novembre et février. Dans les zones tempérées de l'hémisphère sud où les saisons sont inversées, la maladie survient également pendant l'hiver c'est-à-dire entre juin et août.

Bien que les données concernant la saisonnalité de la pathologie soient peu nombreuses dans les régions tropicales et particulièrement en Afrique subsaharienne, il paraît évident que le virus est présent toute l'année. En Afrique subsaharienne et en Amérique latine, des études ont relevé une association entre la prévalence de la pathologie et les fortes pluviométries (44,45).

4.5. Surveillance de la grippe

La grippe de par son caractère épidémique, son évolution souvent rapide à l'échelle internationale nous impose deux moyens indispensables de lutte que sont la surveillance épidémiologique et la collaboration internationale. Les signes cliniques de la grippe ne sont pas spécifiques et peuvent évoquer beaucoup d'autres pathologies respiratoires aiguës fébriles. C'est pourquoi la stratégie de surveillance de la grippe repose sur des réseaux dits « sentinelles » chargés de réaliser des prélèvements des patients suspects de grippe et de les acheminer aux laboratoires pour analyse. Chaque année, plus de 250 millions de doses de vaccins antigrippaux sont produites pour aider à protéger la population mondiale contre les infections grippales (3,33).

4.5.1. Surveillance de la grippe en Europe

Depuis les années 1950, des réseaux nationaux de surveillance de la grippe se sont constitués dans un grand nombre de pays européens. Progressivement, la plupart de ces réseaux ont allié le recueil de données d'activité médicale et de données virologiques. Ces réseaux collectent les deux types d'informations en population générale auprès des patients consultant un médecin généraliste. Au cours des dernières années, le développement et l'optimisation, des systèmes de surveillance existants ont permis une amélioration de leur sensibilité et une alerte plus précoce. De plus en plus le besoin s'est fait plus grand d'accroître

la communication entre les réseaux européens. La surveillance de la grippe en Europe est passée par plusieurs étapes : depuis l'expérience d'Eurosentinel qui dura de 1987 à 1991, puis le système ENS-CARE Influenza qui a fonctionné de 1992 à 1995. À la suite de ces deux tentatives a pris forme, en 1995, le système d'alerte précoce de la grippe en Europe baptisé « European Influenza Surveillance Scheme » (EISS) opérationnel depuis 1996. Les données sont transmises de façon hebdomadaire et décentralisées par les différents établissements où qu'ils se trouvent.

Parallèlement, la plupart des pays possèdent leur propre organisation de la surveillance de la maladie. En France par exemple, des cliniciens, pharmaciens et virologues se sont associés en Groupes régionaux d'observation de la grippe (GROG). Le Réseau "Sentinelles" rassemble environ 500 médecins libéraux qui notifient, par voie télématique, plusieurs maladies infectieuses parmi lesquels les symptômes grippaux. Il participe ainsi à la détermination du début de l'épidémie et au suivi de son évolution. La surveillance de la grippe repose également sur deux Centres nationaux de référence (CNR), nommés par le ministère chargé de la Santé. Ils ont un rôle d'expertise sur le virus et la mise au point de techniques de diagnostic. Depuis janvier 2012, le réseau Sentinelles et l'institut de veille sanitaire ont lancé un système de surveillance de la grippe, nommé « GrippeNet.fr ». Intégrant une large démarche européenne, l'objectif consiste à recueillir auprès de la population des données épidémiologiques sur la grippe, par Internet. Il s'agit d'une expérimentation lancée par le réseau Sentinelles et l'Institut de veille sanitaire (INVS) pour laquelle la participation de la population sera déterminante (48).

4.5.2. Surveillance de la grippe en Afrique

La surveillance de la grippe en Afrique est au stade embryonnaire. Par rapport aux autres régions de l'OMS, la Région africaine est la moins représentée au sein du GISN. Les quelques Centres nationaux de lutte contre la grippe existants ont mis en évidence la nécessité de mettre en place des stratégies nationales de prévention et de lutte contre la grippe dans leurs pays respectifs (Afrique du Sud, Madagascar, Sénégal...). L'absence relative de données virologiques associée à une information insuffisante en ce qui concerne l'ampleur de la charge de morbidité de la maladie a limité la capacité de la région de planifier et de mettre en œuvre des stratégies de réduction de la morbidité et de la mortalité liée à la grippe. La survenue de la pandémie grippale de 2009 a vu un renforcement de la surveillance de la maladie en Afrique. Dans le cadre du renforcement des capacités des systèmes nationaux de surveillance pour détecter la grippe, le bureau régional de l'OMS a mis au point et diffusé des procédures

d'action normalisées pour renforcer la surveillance de la grippe dans le contexte de la stratégie de la Surveillance Intégrée des Maladies et de la Réponse (SIMR). De nombreux pays de la Région ont mis en place une surveillance épidémiologique pour les Infections Respiratoires Aiguës Sévères (IRAS). La mise en place d'une surveillance de la grippe dans les pays ayant accès à des services de contrôle du virus de la grippe a renforcé la mise en œuvre de la surveillance des SG et des IRAS en combinant la surveillance épidémiologique et virologique. Mais une évaluation récente a montré qu'elle pourrait être améliorée et renforcée surtout en Afrique subsaharienne où de nombreux pays peinent à démarrer **(11, 32)**.

4.5.3. Surveillance de la grippe à l'échelle mondiale

Dès 1949, l'OMS a favorisé le développement d'une surveillance globale de la grippe à travers le monde. En 1952, un comité d'experts de l'OMS a recommandé la création d'un réseau international étendu de laboratoires chargé d'exercer la surveillance nécessaire et de fournir à l'OMS les informations dont elle a besoin pour recommander à ses Etats membres les mesures de lutte antigrippale les plus efficaces. Le Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe fonctionne depuis lors dans toutes les régions du monde, ses travaux étant coordonnés et administrés par le siège de l'OMS. L'élaboration et la fabrication d'un vaccin efficace reposent sur cette coopération internationale et d'un large éventail de partenaires du domaine de la santé publique, dont l'action est coordonnée par l'OMS dans le cadre du réseau mondial de surveillance de la grippe(GISN). Le GISN comptait au mois de janvier 2011, 122 institutions de 94 pays, reconnues en tant que centre nationaux de l'OMS pour la grippe et cinq centres collaborateurs de l'OMS **(8,11)**.

5. Pathogénie

5.1. Eléments de physiopathologie

Le virus pénètre par voie respiratoire ; il se multiplie activement dans les épithéliums du tractus respiratoire notamment au niveau du nez, de la gorge, de la trachée et des bronches. Il provoque à ce niveau la nécrose des cellules ciliées et à mucus provoquant un catarrhe respiratoire et une sensibilité accrue aux surinfections bactériennes. L'infection se distribue ensuite au niveau du tractus respiratoire inférieur grâce à la diminution de la viscosité du mucus sous l'effet de la neuraminidase. Survient ensuite une libération d'interférons et de cytokines contribuant à la symptomatologie du syndrome grippal général. Dans les formes sévères, l'infection peut s'étendre au niveau du parenchyme pulmonaire, entraînant une pneumonie interstitielle avec œdème pulmonaire **(62)**.

L'infection engendre la production d'anticorps, à la fois au niveau du tractus respiratoire (IgA, IgG) et dans la circulation générale. Il confère une protection durable vis-à-vis du virus infectant et de souches antigéniquement proche. Mais si la réinfection est causée par une souche très différente sur le plan antigénique, il n'y a pas de protection. Ceci explique pourquoi les épidémies dues à des variants mineurs touchent principalement les sujets jeunes non immuns, alors que celles dues à des variants majeurs intéressent toute la population (4, 32).

5.2. Diagnostic clinique de la grippe

5.2.1. Forme typique : grippe commune

- La période d'incubation dure de 24 à 72 heures. Après ce contact infectant, les premiers signes de la grippe apparaissent de manière brutale. Le tableau clinique est le plus souvent bénin et aspécifique, associant des signes très divers et appelé syndrome grippal (49).
- Le début est très brutal avec installation d'emblée du syndrome grippal : fièvre élevée souvent supérieure à 39 °C, frissons, malaise général, asthénie, douleurs variées (céphalées, myalgies, courbatures, rachialgies, voire arthralgies).
- La phase d'état se caractérise par la persistance de l'atteinte de l'état général et du syndrome douloureux et l'apparition d'un syndrome catarrhal des voies respiratoires supérieures d'intensité variable. Il peut comporter une hyperhémie conjonctivale, une rhinorrhée, un énanthème pharyngé, une laryngite se traduisant par une toux sèche et douloureuse.
- L'examen clinique est sans particularités en dehors de quelques ronchi ou sibilances à l'auscultation pulmonaire.
- Les examens paracliniques montrent une radiographie pulmonaire normale ou subnormale avec de discrètes opacités hilifuges hétérogènes. L'héogramme (inutile en pratique) pourrait montrer un aspect normal, une leuconéutropénie, une lymphopénie ou une polynucléose même en l'absence de surinfection bactérienne.
- L'évolution est rapidement résolutive avec disparition de la fièvre et de l'ensemble des signes d'accompagnement en 2 à 4 jours ; une petite réascension thermique passagère réalise le classique « V » grippal. L'asthénie rétrocede plus lentement.

5.2.2. Formes symptomatiques

- **Les formes atténuées** ou inapparentes sont très fréquentes et jouent un rôle majeur dans la dissémination de la maladie (en particulier dans les lieux de soins).
- **Les formes pleuropulmonaires** sont également habituelles; il peut s'agir :
 - de pneumopathies atypiques caractérisées par une toux et une petite expectoration muqueuse, des signes physiques très discrets contrastant avec l'importance des signes radiologiques à type d'opacités systématisées, bilatérales, asymétriques et hétérogènes ; l'évolution est favorable spontanément en 2 à 3 semaines ;
 - d'épanchements pleuraux, en général associés à la pneumopathie, parfois isolés à type de pleurésie sérofibrineuse ;
 - très exceptionnellement d'un pneumothorax d'évolution bénigne.
- **Les autres formes symptomatiques** sont rares, mais trompeuses
 - formes digestives avec douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, réalisant la « grippe intestinale » ne pouvant être rattachée à une étiologie grippale que dans un contexte épidémique ;
 - formes méningées à type de méningite lymphocytaire bénigne ;
 - formes cardiaques à type de péricardite aiguë, voire de myocardite ;
 - formes cutanées à type d'érythème morbilliforme ou scarlatiniforme;
 - formes avec myalgies, en particulier chez l'enfant.

5.2.3. Formes graves

Elles sont dues à des complications liées à la virulence de la souche, et sont par conséquent principalement observées au cours des périodes pandémiques. La grippe peut revêtir un certain caractère de gravité quand elle atteint les sujets considérés comme étant à risque tels que les nourrissons de moins de 1 an, les personnes âgées de plus de 65 ans, les immunodéprimés quelle qu'en soit l'étiologie.

- **Complications respiratoires**

- La bronchite est la complication respiratoire la plus fréquente. La grippe peut être cause d'exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), de mucoviscidose ou de décompensation d'asthme.
- La pneumonie pouvant survenir vers le 5ème jour d'évolution peut être d'origine virale, bactérienne ou combinée et est la complication la plus fréquente conduisant à une hospitalisation. En plus des virus respiratoires, les bactéries identifiées sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, ou *Staphylococcus aureus*.

Plus rare et de mauvais pronostic, la pneumonie grippale peut engendrer un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë associant un œdème pulmonaire cardiogénique ou lésionnel et une insuffisance cardiaque congestive. Elle survient vers le 2ème ou 3ème jour.

- Les complications ORL (otite, sinusite et laryngite) touchent surtout les enfants. L'otite moyenne aiguë surviendrait chez 35% des enfants hospitalisés pour une grippe de type A.

- **Complications neurologiques**

- Les méningo-encéphalites sont très rares. Elles surviennent surtout chez les enfants de moins de 5 ans, au moment des signes respiratoires ou plus rarement à distance (moins de 3 semaines). Elles se manifestent par des troubles de conscience, des convulsions et parfois une défaillance multiviscérale. La mortalité est d'environ 32% **(80)**.

- Le syndrome de Reye est une pathologie rare de l'enfant associant de manière aiguë une encéphalopathie et une atteinte hépatique (élévation des enzymes hépatiques, hypoglycémie, hyperammoniémie). Cette pathologie est associée à la prise d'aspirine.

- Le syndrome de Guillain-Barré est une polyradiculonévrite aiguë démyélinisante. C'est une pathologie rare (incidence estimée à 1/100 000), survenant fréquemment dans les 15 jours après un épisode infectieux respiratoire ou digestif. La grippe est un des agents reconnus comme responsables de cette pathologie **(81)**. En revanche, aucun lien n'est prouvé entre l'apparition d'un syndrome de Guillain Barré et la vaccination antigrippale **(82)**.

- **Complications cardiaques**

- Les myocardites et les péricardites sont exceptionnelles. Elles peuvent se traduire 4 à 7 jours après le début des signes de grippe, par une augmentation de la dyspnée, des troubles du rythme, des anomalies échographiques et une élévation des enzymes cardiaques.

- Les myosites sont l'apanage des infections par le virus de type B et se manifestent surtout chez les enfants par des douleurs musculaires et une élévation des enzymes musculaires CPK. Les signes s'amendent en 3 à 4 jours.

5.2.4. Les formes de la grippe selon le terrain

- **Chez l'enfant**

La grippe est plus rare que d'autres viroses ; elle peut se traduire par une rhinopharyngite banale ou par une forme plus sévère : laryngite ou laryngotrachéite, bronchiolite, broncho-pneumopathie dyspnéisante. La fièvre peut être à l'origine de convulsions hyperthermiques.

- **Chez les personnes âgées**

Certains symptômes de la grippe sont moins fréquents chez cette catégorie de personne tels : les frissons, les myalgies, le coryza. En revanche, la dyspnée est habituelle et d'autres manifestations cliniques trompeuses sont possibles tels la confusion mentale, la déshydratation et les troubles digestifs.

Les complications sont plus fréquentes. Elles peuvent à titre d'insuffisance respiratoire aiguë avec parfois un syndrome de détresse respiratoire aiguë lié à un œdème pulmonaire lésionnel. Une pathologie cardiaque ou respiratoire chronique préexistante peut être à l'origine de décompensation cardiaque. En plus du syndrome infectieux, les complications de décubitus à type d'escarres, de pathologies veineuses thrombo-emboliques sont fréquemment présentes chez ces patients âgés et fragilisés.

- **Chez la femme enceinte**

La fréquence des gripes graves est très augmentée. La grippe est responsable d'avortements spontanés au premier trimestre de la grossesse ; son rôle tératogène n'est pas établi (83, 84).

- **Chez les immunodéprimés**

L'immunodépression peut prolonger l'excrétion du virus dans les voies respiratoires pendant plusieurs semaines. Les complications à type de pneumonie ou de surinfection bactérienne sont fréquentes et graves. L'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) entraînerait une plus grande fréquence des complications cardiaques et respiratoires majorant ainsi les risques de décès.

- **Chez le diabétique**

Le diabète augmente le risque d'apparition de complications respiratoire, alors que la grippe favoriserait la décompensation diabétique.

5.3. Diagnostic différentiel de la grippe

Le diagnostic de grippe est souvent posé de façon abusive, car la clinique est insuffisante pour affirmer l'origine grippale d'un syndrome parfois peu spécifique. Il existe en effet de nombreuses autres maladies infectieuses qui peuvent simuler la grippe, au moins dans leur phase initiale : fièvre typhoïde, méningite aiguë, endocardite, leptospirose, septicémie, paludisme, etc. En se retranchant derrière le diagnostic de grippe, en particulier dans un contexte épidémique, on risque de méconnaître de telles affections qui nécessitent un traitement spécifique parfois urgent.

En dehors de la grippe, il existe de nombreux virus, bactéries et parasites dont l'atteinte peut associer des signes généraux et une atteinte respiratoire plus ou moins marquée ; les agents en cause sont :

- **les virus parainfluenzæ** dont il existe quatre sérotypes sont responsables d'atteintes de l'appareil respiratoire qui ont une grande similitude avec la grippe.
- **Le virus respiratoire syncytial** est sans doute l'agent pathogène pour lequel le diagnostic différentiel est le plus difficile à établir, car elle évolue également sur un mode épidémique.
- Les autres virus sont : les adénovirus, les rhinovirus, les entérovirus.
- En cas de pneumopathie atypique, il faut évoquer les bactéries à tropisme intracellulaire pour lesquelles il existe un traitement antibiotique : *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ou *Coxiella burnetii*.

5.4 . Diagnostic étiologique de la grippe

La clinique et le contexte épidémiologique ne suffisent pas toujours pour affirmer avec certitude le diagnostic de grippe. Par ailleurs, il n'y a aucune orientation clinique permettant de différencier le type de virus grippal responsable. Cependant, les symptômes dus au virus C sont la plupart moins sévères et plus discrets que ceux provoqués par les virus A et B. Les examens virologiques sont indispensables pour poser le diagnostic précis de grippe dans les formes graves ; ils sont également utiles pour confirmer les premiers cas d'une épidémie, en particulier sous l'angle épidémiologique. Les prélèvements (écouvillonnage nasal ou oro-pharyngé) doivent être réalisés dans les premiers jours, car le virus disparaît rapidement de l'arbre respiratoire supérieur. Le diagnostic de certitude repose sur des examens de laboratoire **(50)**.

5.4.1 . Diagnostic virologique de la grippe

De façon générale, le diagnostic d'une infection virale repose sur le diagnostic direct qui permet de mettre en évidence le virus (microscopie électronique, culture cellulaire) ou un de ses constituants (antigènes viraux, ARN viral) et le diagnostic sérologique réalisé sur une paire de sérums prélevés à deux semaines d'intervalle. Les circonstances où le diagnostic virologique de certitude a un intérêt médical ou de santé publique sont les suivantes : patients présentant un syndrome grippal et examinés en consultation dédiée hospitalière, patients présentant un syndrome grippal vus en consultation par des agents de santé participant à la surveillance virologique, patients présentant des signes de gravité, patients traités et

présentant une aggravation clinique, sujets contact bénéficiant d'une chimioprophylaxie et développant des signes de grippe.

5.4.1.1 . Diagnostic direct

- **Précautions de manipulation** : En matière de sécurité microbiologique, les virus grippaux sont classés parmi les pathogènes du groupe 2. Cependant, s'il s'agit d'un virus grippal d'un nouveau sous-type ou de l'émergence d'une souche inédite, non décrite dans le passé et dont le niveau de virulence est inconnu au moment de son apparition, le principe de précaution conduit à manipuler les prélèvements suspects dans les centres nationaux de référence (CNR) et laboratoires hospitalo-universitaires dotés d'une zone de confinement de niveau 3 (laboratoire P3). Ce type de laboratoire est en dépression par rapport au milieu ambiant et garantit la protection de l'opérateur et de l'environnement. Toutefois, cette exigence réglementaire est relative puisque les structures hospitalières ou les instituts de santé publique ne disposant pas de laboratoire de niveau 3 peuvent réaliser ce diagnostic au sein de laboratoires de niveau 2, mais avec des pratiques de biosécurité de niveau 3.
- **Le prélèvement** : il est réalisé le plus tôt possible chez le patient (en général entre 1 jour et une semaine) afin d'augmenter la probabilité d'obtenir un résultat positif. Le prélèvement se fait par écouvillonnage rhino-pharyngé ou oro-pharyngé. L'objectif est de récupérer le maximum de cellules infectées possibles sur l'écouvillon, étape capitale pour la qualité du résultat. Plusieurs types d'écouvillons adaptés (tige synthétique en polyester ou Dacron®) avec milieu de transport pour virus (milieu contenant des protéines, antibiotiques, antifongiques, solution tampon) sont disponibles dans le commerce (Elitech®, Copan®,...). Les écouvillons en coton ou en alginate ne sont pas recommandés. Il ne faut surtout pas expédier d'écouvillons secs. Les virus sont fragiles d'où l'importance du milieu de transport fourni dans le kit de prélèvement. En effet, il existe un kit de prélèvement viral destiné aux professionnels de santé réalisant des prélèvements chez des patients suspects de grippe.

Les prélèvements sont ensuite acheminés sous triple emballage, vers le laboratoire le plus proche de la zone géographique concernée. Le transport se fait à +4°C dans les meilleurs délais, la conservation à +4°C ne doit pas excéder 48 h ; au-delà de ce délai, il est nécessaire de stocker le prélèvement à -80°C. Les prélèvements sont impérativement accompagnés par une fiche d'information du patient suspect d'être infecté par la grippe pour mieux aider à l'interprétation biologique des résultats.

- **Le diagnostic moléculaire :**

Les méthodes de biologie moléculaire par PCR en temps réel sont actuellement des outils de choix pour le diagnostic de l'infection grippale en raison de leur rapidité (résultats obtenus après 4-6h), sensibilité et spécificité. Elles sont utilisées sur des échantillons respiratoires (écouvillon oro-pharyngé ou rhino-pharyngé, liquide broncho-alvéolaire) après une étape d'extraction des ARN viraux. Il existe des kits d'extraction manuelle des acides nucléiques sur colonnes, validés sur les prélèvements respiratoires (QIAamp viral RNA Mini Kit, Qiagen®; High Pure Viral RNA Kit, Roche® ..). A l'heure actuelle, l'automatisation de l'extraction permet un rendu de résultat très rapide et en fonction de la taille de la série, divers systèmes sont disponibles dans le marché (MagNaPure LC, Roche® ; BioRobot EZ1 Qiagen® ; QIASymphony, Qiagen® ; NucliSENS easyMAG, Biomérieux®..). Par exemple, l'identification spécifique du virus A(H1N1) pdm 09 requiert l'amplification des gènes cibles suivants : le gène de la matrice M, spécifique au type grippal A et le gène de l'hémagglutinine HA, spécifique au sous-type H1N1 d'origine porcine. Divers protocoles de référence sont actuellement disponibles dont le principal, publié sur Internet dès le 29 avril 2009, est le protocole du CDC (Centers for Disease Control) d'Atlanta. Ce protocole par RT-PCR en temps réel permet la détection et la caractérisation du virus pandémique A(H1N1) pdm 09 (58). La PCR en temps réel repose sur la détection et la quantification d'un émetteur fluorescent pendant le processus d'amplification et l'augmentation du signal d'émission fluorescente est directement proportionnelle à la quantité d'amplicons produits durant la réaction. La RT-PCR signifie Reverse Transcriptase-PCR car une étape de transcription inverse de l'ARN du virus influenza en ADN complémentaire est nécessaire avant l'étape d'amplification. La RT-PCR est une PCR « classique » réalisée sur un ADN complémentaire (ADNc) qui est une copie d'un ARN obtenue par transcription inverse.

Des systèmes très récents et innovants permettent l'automatisation intégrale de l'analyse moléculaire (GeneXpert®, Cepheid). Ces systèmes sont d'utilisation simple et permettent une réponse rapide (une heure environ) avec des résultats précis en raison de leur très bonne sensibilité et spécificité (85).

- **Le diagnostic immunologique**

- **Tests rapides immunochromatographiques et immunoenzymatiques :** Des tests de diagnostic rapides (TDR) des virus *Influenza*, facilement réalisables, permettent de

détecter après un délai de 30 mn, la présence des virus saisonniers de type A et B dans des échantillons respiratoires et théoriquement, le virus A(H1N1) pdm 09 en raison du caractère très conservé des antigènes de la nucléoprotéine des virus *Influenza* de type A. Ils reposent sur 2 méthodes: les méthodes d'immunochromatographie sur membrane (Binax NOW® Influenza A et B) et bandelette (QuickVue® Influenza A+B ; Ivatect® InfluenzaA+B) ou les méthodes immunoenzymatiques sur membrane de cellulose (BD Directigen® FLU A+B). Les performances de ces tests pour la grippe saisonnière sont globalement satisfaisantes surtout en termes de spécificité (82,6 à 95%), comparable à la culture cellulaire ou la PCR. En revanche leur sensibilité constatée varie de 39 à 76% selon les études (59,60).

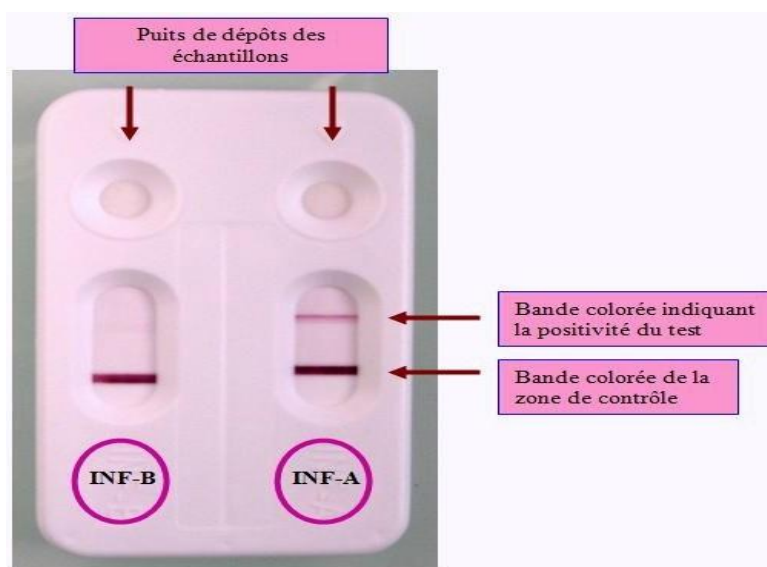


Figure 3 : Test de diagnostic rapide par immunochromatographie sur membrane.
(Sources : Amine L, Zouhair S. 2010)

- **Méthodes d'immunofluorescence :** Ces méthodes sont largement utilisées par les laboratoires de virologie pour le diagnostic des viroses respiratoires. Par ailleurs, elles présentent l'avantage d'apprécier la qualité du prélèvement effectué et permettent d'obtenir un résultat rapidement (1 à 2 h). Par ailleurs, cette technique est conditionnée par la qualité du prélèvement (qui doit être riche en cellules) et l'expérience de l'opérateur pour une bonne interprétation de la lecture. Ces méthodes peuvent différencier les virus *Influenza* A et B en utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques de type.

Les méthodes d'immunofluorescence sont connues, en dépit de leur bonne spécificité, pour posséder une sensibilité plus faible que la RT-PCR pour la détection des virus grippaux saisonniers ou émergents (61).

- **Diagnostic par isolement en culture cellulaire**

L'isolement viral est la technique la plus sensible pour le diagnostic de laboratoire (62,63). La culture cellulaire demeure indispensable, car elle permet un suivi épidémiologique et une caractérisation antigénique des souches grâce à l'isolement, l'identification des types, sous types et variants. Elle autorise aussi l'étude de la sensibilité aux antiviraux ou antivirogramme, ce qui permet de surveiller l'apparition de souches résistantes aux inhibiteurs de la neuraminidase.

Les virus peuvent être isolés sur œufs de poule embryonnés de 9 à 11 jours après inoculation intra-allantoïque seule ou combinée à une inoculation intra-amniotique.

Actuellement, ce système est délaissé au profit des cultures cellulaires sur cellules canines MDCK (*Madin-Darby canine kidney*). En effet, l'inoculation aux cellules MDCK est devenue la méthode de référence et la plus sensible pour l'isolement des virus grippaux. Cette lignée continue de rein de chien présente l'avantage de cultiver facilement et donne de très bons rendements en virus et permet des isollements faciles de virus grippaux en deux à dix jours. Pour des raisons de biosécurité, l'isolement des souches hautement pathogènes doit être réalisé en laboratoire de confinement de niveau trois ou plus.

5.4.1.2 . Diagnostic sérologique

Il a peu d'indications en pratique clinique, car c'est un diagnostic tardif par rapport aux signes cliniques, mais peut contribuer à conforter le diagnostic d'une infection récente par la détection d'une augmentation supérieure ou égale à quatre du titre des anticorps spécifiques sur une paire de sérums prélevés à 2 semaines d'intervalle. Les principales techniques utilisées sont la réaction d'inhibition de l'hémagglutination mais aussi la technique de microneutralisation qui recommandées pour la mesure des anticorps spécifiques anti-H1. Le diagnostic sérologique est revanche utile à titre rétrospectif pour des études épidémiologiques de séroprévalence et le contrôle de l'efficacité vaccinale.

5.4.2 . Stratégie du diagnostic en période pandémique

En période pandémique, lorsque la circulation du virus dans la communauté est active et en raison du nombre important de prélèvements à traiter, la stratégie du diagnostic au laboratoire doit tenir compte de l'utilisation conjointe des TDR et de la RT-PCR en temps réel.

Un résultat négatif par un TDR justifie obligatoirement le recours à un test moléculaire pour confirmer ou infirmer l'infection. En revanche, un résultat positif par un TDR conduit à considérer le patient comme infecté par le virus de la grippe pandémique A(H1N1)v et en fonction de son appartenance ou non à une population cible (nourrissons < 2 ans, sujets âgés de 2 à 64 ans avec facteur de risque, femmes enceintes, patients hospitalisés avec diverses pathologies sous-jacentes, etc.), une confirmation sera réalisée par RT-PCR en temps réel.

6 . Traitement de la grippe

6.1. Traitement curatif

6.1.1. Traitement anti-infectieux curatif

Ce traitement est de nos jours basé sur deux classes d'antiviraux :

- Les dérivés de l'adamantane

Cette classe thérapeutique utilisée à visée préventive et curative comprend l'amantadine et la rimantadine. Pour un traitement à visée curative, et administrés moins de 48 heures après le début de la maladie, les dérivés de l'adamantane permettent de réduire significativement la durée des symptômes (de 24 à 48 heures) et de limiter la sévérité de l'atteinte (52).

- L'*amantadine* est indiquée dans plusieurs situations : sujets à risque vaccinés trop tardivement par rapport au début de l'épidémie, contre-indication vraie à la vaccination chez un sujet à risque, traitement curatif de la grippe A avec administration dans les 48 heures suivant le début des symptômes ou, au mieux, avant l'apparition des premiers signes cliniques. Il est recommandé de ne plus l'utiliser en raison de son inefficacité sur les souches de type B, de l'émergence importante de souches résistantes et des effets secondaires digestifs et neuropsychiques, surtout en cas d'insuffisance rénale chez la personne âgée.
- La *rimantadine*, éliminée à 65 % par le foie, a une demi-vie plasmatique deux fois plus longue que celle de l'amantadine. Les effets indésirables de la rimantadine sont rares et surtout digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée).

- Les inhibiteurs de la neuraminidase

Le zanamivir et l'oseltamivir doivent leur activité antigrippale à leur capacité inhibitrice de l'activité de la sialidase des virus grippaux.

- L'*oseltamivir* est indiqué dans le traitement de la grippe A et B, chez l'adulte et l'enfant âgé d'au moins 1 an présentant des symptômes typiques de grippe en période de circulation du virus. Le traitement doit être instauré dans les 2 jours suivant le début des symptômes. L'*oseltamivir* est disponible sous forme de gélule à 75 mg et de suspension buvable. Le traitement curatif de la grippe dure 5 jours. Les effets indésirables sont à type de nausées, vomissements qui sont transitoires et améliorés par la prise du médicament lors d'un repas. L'*oseltamivir* ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse ni pendant l'allaitement.
- Le *zanamivir* est indiqué dans le traitement de la grippe A et B chez l'adulte et l'adolescent (à partir de 12 ans) présentant les symptômes grippaux typiques, en période de circulation du virus. Le *zanamivir* est une poudre à inhaler par voie buccale lors de profondes inspirations, à l'aide d'un dispositif spécifique. Les Effets indésirables sont très rares. On note des cas de bronchospasme et/ou d'altération des fonctions respiratoires parfois brutal et/ou grave, dyspnées, sensations d'oppression ou constrictions au niveau de la gorge. Le *zanamivir* ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse ni chez les mères qui allaitent.

De façon générale, un traitement par *oseltamivir* ou *zanamivir* débuté dans les 48 heures suivant le début de la grippe permet de réduire significativement la durée et l'intensité des symptômes. Cependant, leur efficacité est directement corrélée à la précocité de leur administration. Les inhibiteurs de la neuraminidase diminuent également la fréquence de survenue de complications (notamment l'otite moyenne aiguë) et certains marqueurs de morbidité associés à la grippe (prescription d'antibiotiques, hospitalisation, décès) (53). L'efficacité de l'*oseltamivir* et du *zanamivir* réside essentiellement dans la chimioprophylaxie antigrippale (virus A et B), elle a été démontrée tant en prévention post-contact qu'en prophylaxie saisonnière (54).

6.1.2. Traitements associés

La grippe commune nécessite avant tout des mesures symptomatiques : repos, hydratation correcte et alimentation équilibrée ; antipyrétiques, sédatifs de la toux ; adaptation du traitement de fond d'une maladie chronique. Les antibiotiques ne sont indiqués qu'en cas de complication bactérienne avérée (OMA, Sinusite, Bronchite, Pneumonie). A titre prophylactique ils ne sont justifiés que chez le sujet âgé ou porteur de tares ; on préconise un macrolide ou une bêtalactamine par voie orale.

Les formes surinfectées doivent faire l'objet d'une antibiothérapie adaptée selon les résultats de l'examen bactériologique des expectorations. Les formes pulmonaires graves nécessitent une prise en charge de réanimation respiratoire.

6.2. Prévention de la grippe

6.2.1. La vaccination contre la grippe

L'OMS a mis en place un « programme grippe » en 1952 pour l'étude des variations antigéniques et l'épidémiologie des virus grippaux à l'échelon international. Avec l'aide de son réseau international de surveillance de la grippe, l'OMS élabore chaque année la composition des nouveaux vaccins et en informe les autorités de santé des gouvernements (2). Le vaccin contient toujours ainsi 3 souches de virus antigrippaux :

- 1 variant du sous-type A (H1N1)
- 1 variant du sous-type A (H3N2)
- 1 variant du type B

Il s'agit d'un vaccin à virus inactivés produits sur des œufs embryonnés de poule.

L'objectif de la vaccination est de protéger d'une part les personnes fragiles susceptibles de présenter des formes compliquées de la grippe, d'autre part le personnel de soins susceptible de transmettre le virus aux patients.

Le vaccin grippal est recommandé pour :

- les personnes âgées de 65 ans et plus
- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois et les femmes enceintes, atteintes d'une des pathologies suivantes:
 - affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose;
 - cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves;
 - néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs;
 - drépanocytoses homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose;

- diabète insulino-dépendant ou non insulino-dépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime;
- déficits immunitaires cellulaires (chez les personnes atteintes par le VIH, l'indication doit être posée par l'équipe qui suit le patient);
- les personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge
- les enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour le syndrome de Kawasaki compliqué et l'arthrite chronique juvénile)
- l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis: prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de bronchodysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée
- les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque
- le personnel navigant sur des bateaux de croisière et des avions et le personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides). La seule contre-indication est l'allergie à l'œuf ou à un des composants du vaccin. **(55)**. En outre, le vaccin peut favoriser chez les sujets drépanocytaires le déclenchement d'une crise en cas de réaction hyperthermique post vaccinale.

6.2.2. Chimio prophylaxie

Seul l'oseltamivir (Tamiflu®) est indiqué pour la prophylaxie de la grippe. Il est utilisé en prophylaxie post-exposition, chez l'adulte et l'enfant âgé de 1 an ou plus, après contact avec un cas de grippe cliniquement diagnostiqué en période d'épidémie. En prophylaxie saisonnière elle est indiquée dans des situations exceptionnelles telles l'inadéquation antigénique entre les souches de virus en circulation et celles contenues dans le vaccin ou en situation pandémique. Une prophylaxie saisonnière pourrait être envisagée chez l'adulte et l'adolescent de 13 ans ou plus.

Dans cette dernière circonstance, les indications seront précisées par les autorités de santé (plan pandémie grippale ou grippe aviaire). L'administration se fait à raison, 1 prise par jour d'un comprimé de 75 mg, pendant au moins 7 jours en post-exposition et jusqu'à 6 semaines en prophylaxie saisonnière.

6.2.3. Moyens non pharmaceutiques de prévention

Les mesures « barrière » constituent un élément majeur dans la propagation des viroses en général. Les deux principaux modes de transmission du virus grippal étant la voie aérienne à l'occasion de toux ou d'éternuement et le contact avec des mains ou des surfaces (vêtements, mobiliers, objets...) souillées de virus. De nombreuses études ont démontré une efficacité des mesures de barrière dans la lutte contre la transmission de la pathologie surtout en période épidémique (56,57). C'est ainsi que les campagnes de prévention contre les maladies virales respiratoires recommandent, à travers de multiples supports de communication (télévision, radio...) :

- un lavage de mains au savon ou avec des solutions hydro-alcooliques : soigneux et répété dans la journée par le malade et son entourage ;
- se couvrir la bouche et le nez chaque fois qu'on tousse ou éternue, utilisation d'un mouchoir jetable à usage unique pour tousser, éternuer, cracher ou se moucher et à jeter directement à la poubelle ;
- un nettoyage des objets utilisés par le malade ainsi que les surfaces de contact ;
- un port de masque : pour limiter la contamination à la fois de l'entourage et de l'environnement du malade, à changer toutes les 4 heures ou s'il est mouillé.

Le masque anti-projections dit « masque chirurgical » est destiné au malade pour ne pas transmettre le virus, tandis que le masque de protection respiratoire individuelle de type FFP2 (*Filtering Face-piece Particles*) destiné à l'entourage du malade permet de ne pas se contaminer. Le port de masque de type FFP2 est recommandé pour le personnel de soins lors des périodes de transmission interhumaine et de pandémie et pour les personnes à risque majeur d'exposition.

Selon les recommandations de l'OMS, la surveillance de la grippe doit comporter deux aspects : la surveillance des Syndromes Grippaux (SG) et la surveillance des infections respiratoires aiguës sévères (IRAS). Mais en ce qui nous concerne, dans la seconde partie de notre étude, nous nous sommes surtout intéressés aux syndromes grippaux. Dans cette seconde partie nous procéderons dans un premier temps à l'énumération des objectifs ensuite nous décrirons le matériel et les méthodes suivis des résultats obtenus que nous discuterons.

DEUXIEME PARTIE : NOS TRAVAUX

1. OBJECTIFS

1.1 . Objectif général

Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et virologiques des syndromes grippaux dans les sites de surveillance sentinelle de Bobo-Dioulasso.

1.2 Objectifs spécifiques

- 1) Identifier les cas cliniques de syndromes grippaux au sein des sites de surveillance sentinelle de la grippe de la ville de Bobo-Dioulasso
- 2) Déterminer les caractéristiques cliniques, des patients identifiés comme cas cliniques de SG pendant la consultation de routine dans les sites sentinelles de surveillance de la grippe
- 3) Confirmer les cas suspects de syndromes grippaux par des analyses de laboratoire
- 4) Déterminer les principaux types et sous types des virus influenza circulant dans les sites sentinelles
- 5) Déterminer l'impact des facteurs climatiques (température, pluviométrie, humidité relative et vitesse du vent) sur la prévalence des virus influenza à Bobo-Dioulasso
- 6) Proposer des mesures de renforcement de la surveillance de la grippe au Burkina-Faso

2. Matériels et méthodes

2.1. Définitions opérationnelles

- **La prévalence** : c'est le nombre d'individus d'une population, atteints d'un problème de santé (ici la grippe) à un moment donné.
- **Le délai de consultation** : c'est le temps écoulé entre le début des symptômes et la consultation au niveau des sites sentinelles de surveillance
- **Cas suspect de grippe** : c'est tout patient correspondant à la définition de cas de SG ou d'IRAS et enregistrés comme tel au niveau du site sentinelle.
- **Cas prélevé** : correspond à tout cas suspect qui a été effectivement prélevé sur le site
- **Cas confirmé ou cas positif** : c'est tout cas suspect prélevé s'étant avéré positif après les analyses de laboratoire

- **La température** mesure en la quantité de chaleur de l'air ambiant. Elle est exprimée le plus souvent en degrés Celsius (°C).
- **L'humidité relative** : encore appelée état hygrométrique est le rapport entre la quantité de vapeur d'eau contenue dans un volume d'air donné à une température donnée et la quantité de vapeur d'eau contenue par ce même volume d'air à saturation. Elle se mesure à l'aide d'un hygromètre et exprimée en pourcentage.
- La **pluviométrie** : c'est la mesure quantitative de la pluie. L'outil utilisé pour la mesurer est le pluviomètre (pluviographe). La mesure utilisée est généralement le millimètre.
- **La vitesse du vent** est la composante horizontale du déplacement de l'air en un point donné et à un instant donné que l'on mesure généralement en mètres par seconde.

2.2. Cadre de l'étude

Notre étude a été réalisée au sein de trois types de structures: les sites sentinelles, le CNRG, direction régionale de la météorologie.

Les trois sites sentinelles de surveillance de la grippe établie à Bobo-Dioulasso sont :

- L'Hôpital de District de Dô qui est un centre médical avec antenne chirurgicale située au secteur 22 de la ville. Il couvre une population totale de près de 490 000 habitants et est le premier centre de référence pour 24 CSPPS et 89 formations sanitaires privées. Un médecin spécialiste, 5 médecins généralistes, 2 pharmaciens, 7 techniciens de laboratoire, 39 attachés de santé, 42 infirmiers, 15 sages-femmes et 8 accoucheuses y assurent les prestations médicales et chirurgicales courantes au profit des populations.
- Le Centre de Santé et de Promotion Sociale (CSPPS) de Colsama situé au secteur 21 de Bobo-Dioulasso est un des 24 CSPPS du District sanitaire de Dô. C'est une formation sanitaire urbaine mise en service en 2000 couvrant une population totale estimée à plus de 36 000 habitants en 2012. Il comprend un dispensaire et une maternité. Un personnel composé de vingt et un agents (21) de santé : des infirmiers des agents itinérants de santé des accoucheuses auxiliaires y assurent les activités quotidiennes. Les principales activités sanitaires qui y sont menées sont les consultations curatives, prénatales, les consultations de planning familial et d'autres activités de préventions telle la prévention par la vaccination et l'information-éducation-communication (IEC).

- Le Centre de Santé et de Promotion sociale (CSPS) de Bolomakoté créé depuis 1958 est un CSPS du District sanitaire de Dafra et a en sa charge une population de plus de 19 800 habitants (2012). Un personnel de 26 agents de santé y assure également les activités courantes de consultations curatives et de prévention dévolues aux CSPS.

Ces trois sites ont été échantillonnés de façon raisonnée selon plusieurs critères et conformément aux recommandations du protocole national de surveillance de la grippe : proximité, fréquentation, accessibilité et disponibilité des agents.

- Le centre national de référence pour la grippe (CNRG) sis au sein de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) de Bobo-Dioulasso a été institué depuis 2009 par le ministère de la Santé (Arrêté N°2009/100/MS/CAB portant désignation du Centre National de Référence pour la Grippe). Il a commencé une surveillance sentinelle de la grippe en juin 2010. Ce centre abrite le laboratoire national de référence pour la grippe où sont réalisées les analyses. Ce laboratoire comprend une salle d'extraction, une salle de mix et une salle d'amplification.
- La direction régionale de la météorologie de Bobo-Dioulasso sise au sein de l'aéroport de Bobo-Dioulasso est chargée de la surveillance météorologique dans la ville à travers les relevés quotidiens des différents paramètres. Ces missions sont la collecte, la concentration, le traitement, l'analyse et archivage des données météorologiques et climatologiques.

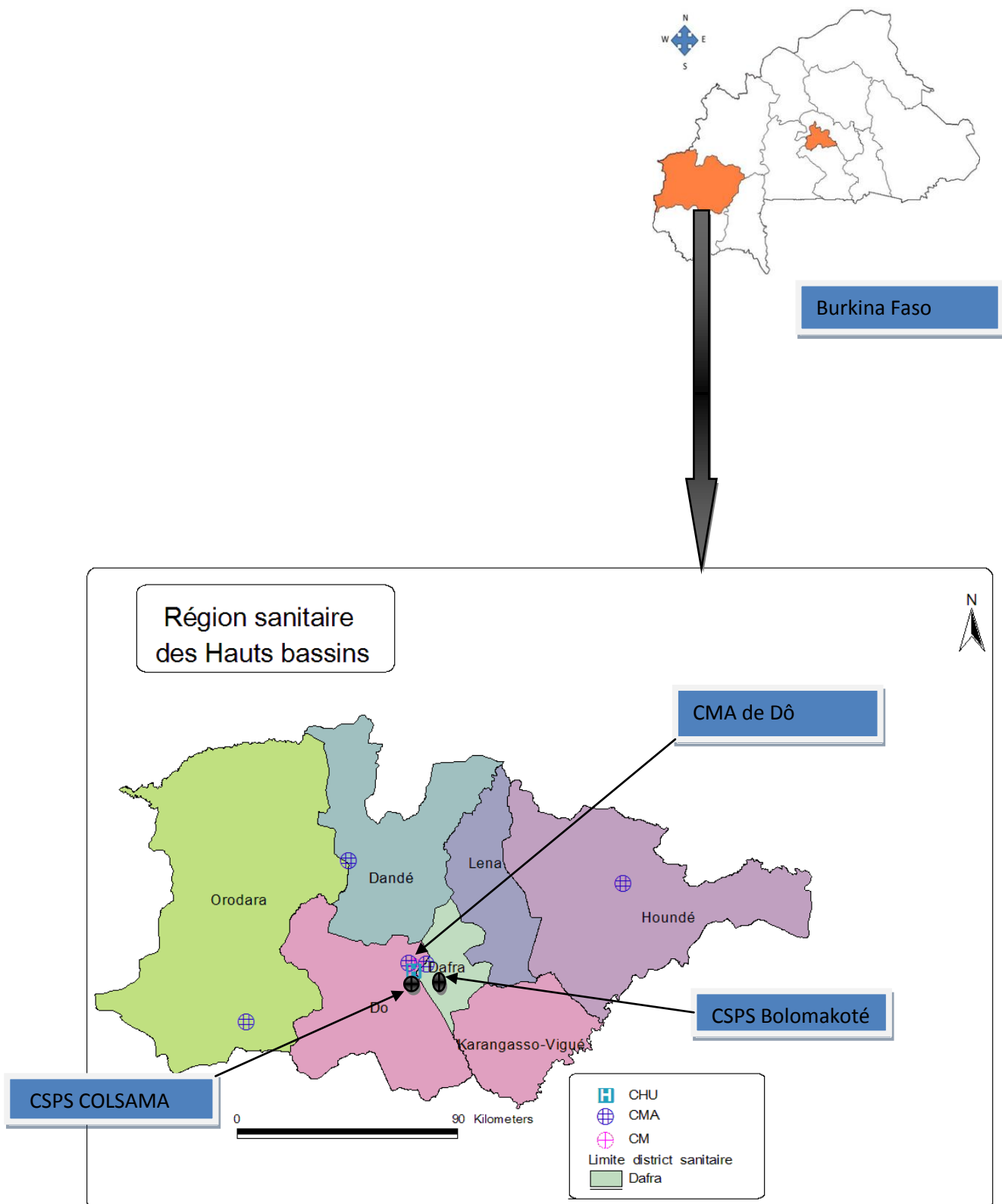


Figure 4: Carte géographique de la région sanitaire des Hauts-Bassins

2.2. Type d'étude, période et population d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale portant sur les patients externes reçus en consultation pour « syndrome grippal » (SG) selon la définition du protocole national de surveillance de la grippe. Cette étude s'est étendue sur deux années de surveillance de la grippe c'est-à-dire de juin 2010 à mai 2012.

2.3. Collecte des données

Nous avons utilisé comme outils de collecte les fiches de notification des patients utilisées pour l'enregistrement des syndromes grippaux. Cette fiche comprend trois parties : une première partie relative aux données d'identification, une seconde aux aspects cliniques et une dernière relative aux résultats d'analyse de laboratoire (*Annexe 1*). Les patients répondant à la définition de cas de syndromes grippaux étaient enregistrés au niveau des différents sites sentinelles. Des agents de santé exerçant au niveau des sites sentinelles ont été préalablement formés à la surveillance de la grippe par le CNRG en collaboration avec ces partenaires du CDC/NAMRU, la Direction de lutte contre la Maladie (DLM). Les données météorologiques ont été également recueillies sur des fiches de collecte établies à cet effet (*Annexe 2*). Les moyennes des relevés météorologiques par semaine ont été fournies par la direction régionale de la météorologie de Bobo-Dioulasso. Pour enrôler un patient dans la surveillance de la Grippe il ya des critères d'inclusion et de non-inclusion.

2.3.1. Critères d'inclusion

Les patients qui correspondaient à la définition de Syndromes Grippaux (Fièvre : température ≥ 38 °C et Toux ou Maux de gorge en l'absence d'autres diagnostics) et dont les symptômes sont apparus dans les 3 jours précédant la consultation (pouvant aller jusqu'à 7 jours) et ayant donné un consentement oral éclairé de participation à la présente étude.

2.3.2. Critères de non-inclusion

Les patients qui ne correspondaient pas à la définition des cas de SG, ou les patients qui ont refusé le prélèvement oropharyngé, ou encore quand un autre diagnostic était évident.

2.4 . Collecte et acheminement des échantillons

Les prélèvements oropharyngés ont été effectués chez les trois premiers patients reçus les jours ouvrables de la semaine à l'exception du vendredi réservé pour les analyses de laboratoire. Ce qui permettait d'avoir en moyenne douze (12) échantillons par semaine (*iconographie 1*). Chaque échantillon prélevé est introduit dans un tube de 3 mL contenant un milieu de transport viral (MTV).

Ce tube est fermé à l'aide d'un bouchon adapté et est conservé dans un réfrigérateur à +4 °C pendant en moyenne 24 à 48 heures au niveau du site sentinelle. Les prélèvements sont enlevés deux fois par semaine dans une glacière contenant des ice-boxes et acheminés au laboratoire du CNRG à bord d'une motocyclette.

2.5. Analyse des échantillons

Les analyses ont été effectuées au sein du laboratoire du CNRG. La détection des cas de grippe a été effectuée par RT-PCR en temps réel selon le protocole de l'OMS et du CDC-Atlanta (58, 61).

La RT-PCR en temps réel se fait dans trois salles séparées obligatoires que sont :

- La salle d'extraction où est réalisée l'extraction de l'ARN viral c'est une salle sécurisée équipée et adaptée pour ce faire.
- La salle de préparation des mix elle est séparée de la salle d'extraction afin d'éviter toute contamination. Elle est équipée à cet effet en vue de minimiser les risques de contamination. L'accès à cette salle est strictement réglementé (port de blouse spéciale, nombre de personnes limité ...).
- La salle d'amplification ou salle PCR proprement dite. Elle est équipée de deux machines de RT-PCR en temps réel pour l'étape finale d'amplification.

2.5.1. Extraction de l'ARN viral

Elle était effectuée au niveau de la salle dédiée à cet effet. Elle s'est faite de façon manuelle sous une hotte à flux laminaire de sécurité biologique niveau 2 ou à l'aide d'une machine d'extraction automatique QIAcube® avec le kit « QIAamp® viral RNA mini » conformément au protocole du fournisseur (QIAGEN, Germany). L'extraction se fait en quatre étapes :

- la lyse : elle permet grâce à une solution de lyse préalablement préparée à cet effet (Buffer AVL+carrier RNA) de provoquer une lyse des cellules et une dénaturation des RNAses en vue libérer de l'ARN viral intact.
- La fixation : elle permet grâce à une solution d'éthanol à 96° de fixer l'ARN préalablement libéré sur une membrane.
- On procède ensuite à une étape de lavage à l'aide deux solutions tampons pour obtenir un ARN purifié exempt de toute contamination.

- Enfin, l'étape d'éluion utilise une solution (tampon AVE) pour drainer l'ARN retenu que l'on conserve à -20°C.

L'extraction automatique se fait à l'aide d'un automate (QIAcube®) qui utilise les mêmes étapes que l'extraction manuelle. Elle permet en plus d'un gain de temps d'éviter les erreurs humaines et minimiser les contaminations (**voir protocole d'extraction manuelle et automatique en annexe 3**).

2.5.2. Préparation du mix

Elle a pour but de préparer les différents réactifs avec lesquels les échantillons seront testés (un couple primer/sonde de l'influenza A, l'influenza B et la ribonucléase P). La solution de master mix était préparée dans la salle de préparation des mix. Le calcul pour chaque réactif du mix était différent selon qu'on utilise le kit Invitrogen ou kit Ambion, il est aussi fonction du nombre d'échantillons que l'on doit tester (voir protocole de préparation du master mix en **(annexe 4)**). Ensuite 20 µl du mix sont distribués dans chaque puits et 5 µl de contrôle négatif sont ajoutés dans les puits réservés à cet effet selon le schéma de plaque. La plaque est transférée dans la salle d'extraction où 5 µl de l'ARN (Template) de chaque spécimen à analyser et 5 µl des différents contrôles positifs sont ajoutés dans les cupules toujours selon le schéma de plaque. La plaque était ensuite amenée au niveau de la salle d'amplification.

2.5.3. La transcription inverse, l'amplification des spécimens et l'interprétation des résultats pour la détection des virus influenza

L'amplification et la détection des virus influenza a été faite à l'aide de l'une des deux machines PCR en temps réel : Applied Biosystems 7300 ® et Applied Biosystems 7500 fast® toutes couplées à un micro-ordinateur. Ce sont des systèmes utilisant un logiciel de pilotage qui permet de simplifier l'analyse des données tout en facilitant la visualisation des résultats. Elle a été exécutée en 3 étapes principales à des températures différentes : la transcription inverse (50°C pendant 30 min), l'activation de l'inhibiteur de la Taq (95°C pendant 2 min), enfin l'amplification à raison de 45 cycles (95°C pour 15 sec/55°C pour 30 sec).

Les résultats ont été interprétés à la fin de la PCR pour détecter les cas d'influenza. Les résultats étaient présentés sous forme de courbe d'amplification. Une courbe d'amplification est tracée avec en ordonnée l'intensité de la fluorescence et en abscisse le nombre de cycles.

L'interprétation des résultats était faite en observant l'allure de la courbe d'amplification obtenue pour chaque échantillon et en la comparant avec celles des contrôles positif et négatif utilisés. Une courbe régulière sous forme de courbe de Gauss était considérée comme un résultat positif (**Figure 10**). L'absence de courbe ou la présence de toute autre courbe irrégulière pour un échantillon donné était interprétée comme un résultat négatif (**Figure 11**).

Lorsqu'un échantillon est positif à l'influenza B la réaction s'arrêtait à ce niveau. Mais en cas de positivité de l'échantillon à l'influenza A un sous typage est réalisé pour voir s'il s'agit d'un sous type H3N2 saisonnier, d'un H1N1 saisonnier ou alors d'un H1N1 pandémique conformément à l'algorithme de détection du protocole national (**Figure 5**). Le résultat de la PCR est noté sur la fiche de collecte correspondante.

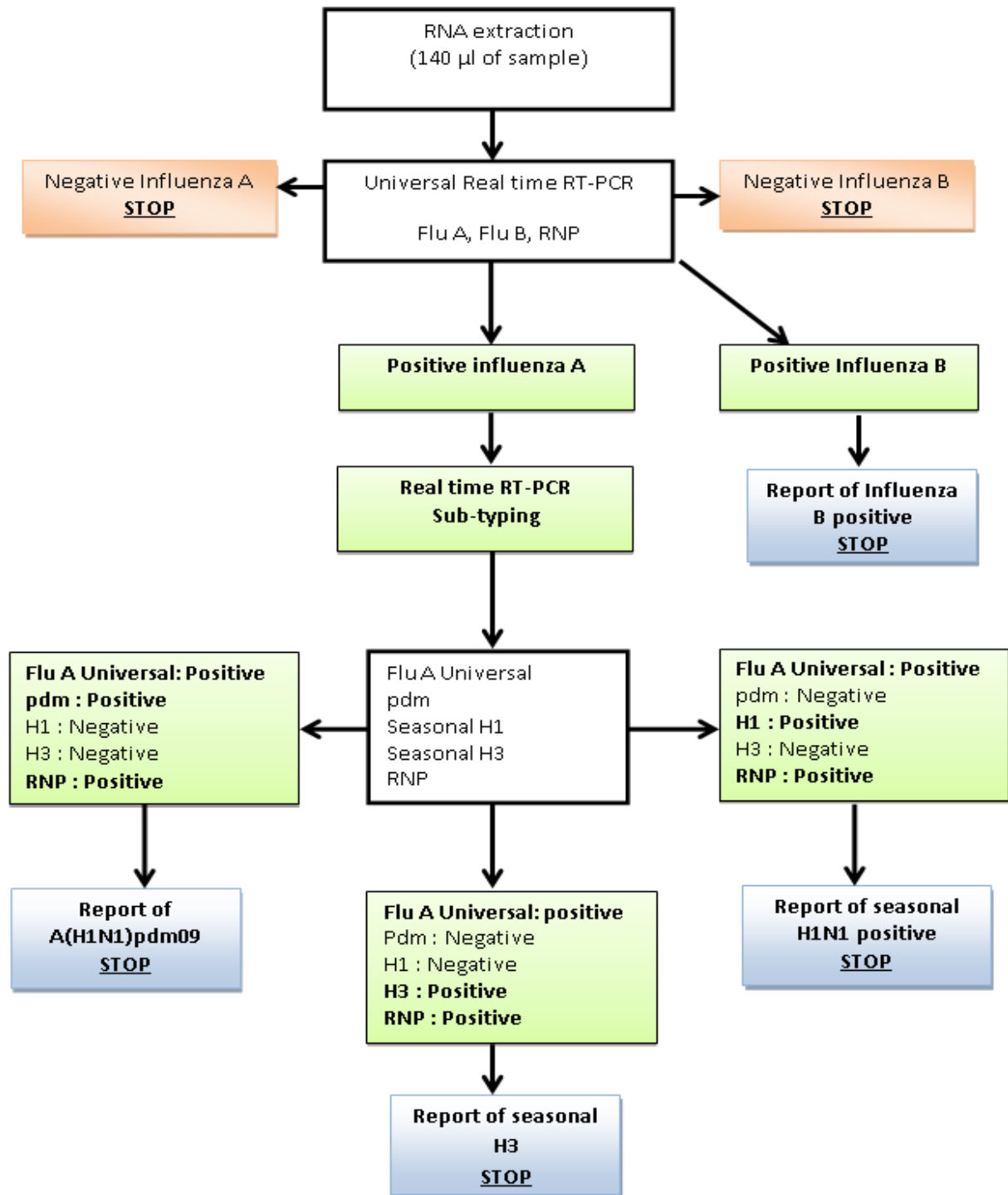


Figure 5: Algorithme de typage et de sous typage des virus influenza au laboratoire du CNRG

2.6. Traitement des données

Nous avons procédé à une double saisie des données obtenues à partir des fiches de collecte sur un logiciel Microsoft Excel Office 2007. Les données saisies ont par la suite été compilées, analysées et interpréter à l'aide du logiciel STATA 11.0.

Les tests statistiques de comparaison des résultats ainsi que le calcul des intervalles de confiance ont été réalisés au seuil de 5%. Les patients ont été catégorisés en différentes classes d'âge (<1an, 1-4, 5-14, 15-34, 35-50, et >50 ans) conformément aux recommandations de l'OMS et du CDC Atlanta pour la surveillance sentinelle de la grippe (3).

2.7. Considérations éthiques

Le Centre National de Référence pour la Grippe(CNRG) a été créé par l'arrêté ministériel n° 2009- 100/MS/CAB du 18 mai 2009 autorisant ainsi une surveillance sentinelle de la grippe au niveau national. Un protocole national de surveillance de la grippe a été élaboré et validé par la DLM. Le CNRG dispose également de l'approbation du comité d'éthique de l'IRSS pour mener cette étude. Le consentement oral éclairé de tous les patients est obtenu avant leur inclusion.

3. Résultats

3.1 . Caractéristiques de la population d'étude

Au total 822 cas suspects de grippe ont été prélevés au niveau des différents sites sentinelles pendant ces deux années de surveillance. La majorité des patients de l'étude ont été inclus au CSPP de Colsama (586 cas suspects), tandis que le CSPP de Bolomakoté et le CMA de Dô ont respectivement enregistré 145 et 91 cas.

Tous les patients enrôlés dans cette surveillance sentinelle avaient un âge moyen de 13,15 ans avec des âges extrêmes de 1 mois et 83 ans. Le sexe ratio était de 1,2/1 en faveur du sexe féminin. La classification en six groupes d'âge des patients prélevés permet de noter que 33,09 % des patients avaient un âge compris entre 1 et 5 ans ; 13,87% entre 6 et 14 ans 26,76 % entre 15 et 34 ans ; 16,79 % d'entre eux avaient moins d'un an, seulement 3,17% avaient plus de 50 ans et 6,32% entre 35 et 50 ans (**figure 6**).

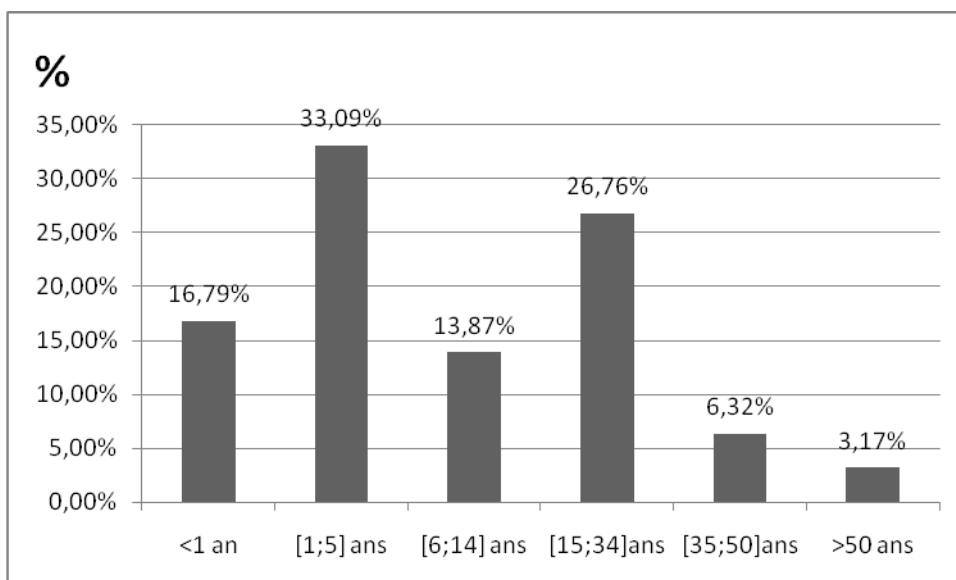


Figure 6 Répartitions par âge des cas de grippe prélevés

3.2 . Caractéristiques cliniques des patients inclus dans l'étude

A l'inclusion, cinq symptômes ont été recherchés chez les patients. Ce sont : la fièvre, la toux, le mal de gorge, la diarrhée et les vomissements. La fièvre et la toux étaient au-devant du tableau clinique et présent respectivement chez 97,44% et 92,21% des patients. Le mal de gorge était moins fréquent (47,2 %), ainsi que les vomissements et la diarrhée qui n'ont été détectés que chez 21,28 % et 9,25 % des patients à l'inclusion (**Figure 7**).

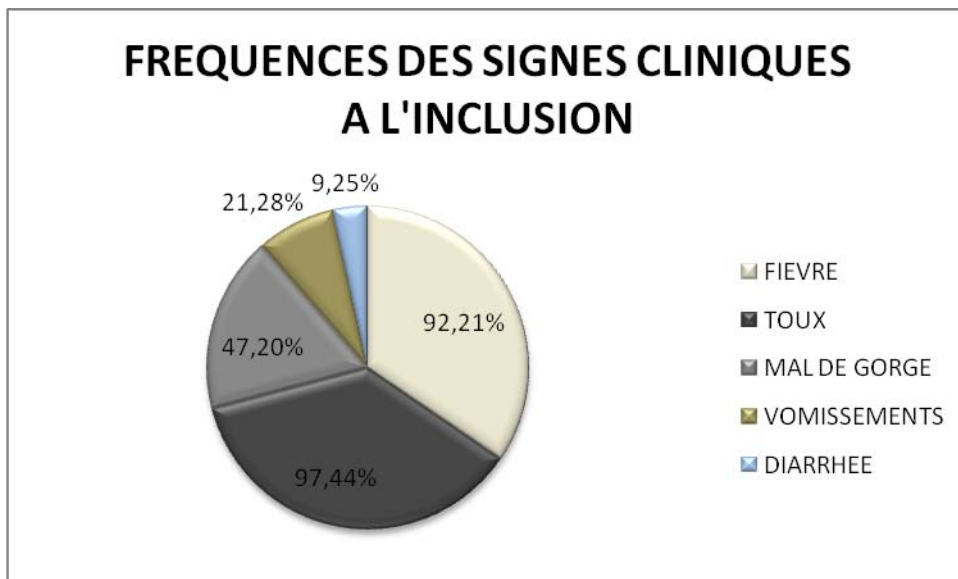


Figure 7. Fréquence des signes cliniques des patients à l'inclusion dans l'étude

Après les analyses de laboratoire, la toux et la fièvre étaient retrouvés chez la quasi-totalité (respectivement 100 % et 94,44 %) des patients positifs à l'influenza tous types et sous types confondus. Au total, 40,74 % (22/54) des patients positifs à la grippe ont manifesté un mal de gorge et seulement 22,22 % (12/54) et 3,7 % (2/54) se sont plaints respectivement de vomissements et de diarrhée (**Figure 8**).

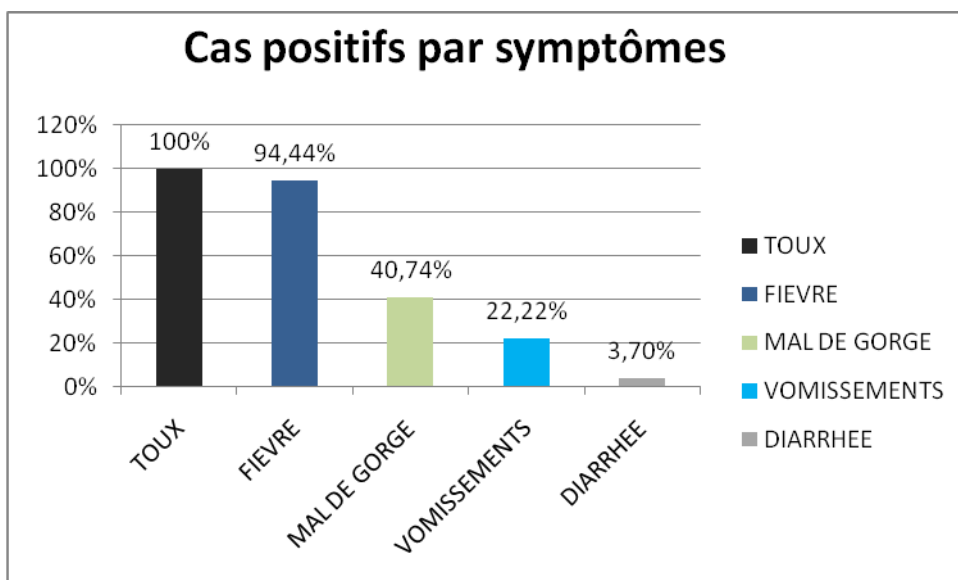


Figure 8 : Fréquences des symptômes observés chez les patients infectés par les virus influenza (PCR positive)

- **Délai de consultation**

Le délai moyen entre le début des symptômes et la consultation était de 2,67 jours avec des extrêmes de 0 et 13 jours chez tous les patients inclus. La grande majorité des cas avaient été vus en consultation dans les 72 premières heures après le début des symptômes (79 %). La proportion des cas suspects qui ont été consultés dans un délai de 3 jours après le début des symptômes était significativement différente de ceux vus après 3 jours ($p < 0,0001$).

Le délai moyen de consultation chez les cas confirmés positifs était de 3,02 jours et 75 % des patients infectés par le virus de la grippe avaient été prélevés dans les 72 heures suivant le début des symptômes. Seulement 25% de ceux consultés 3 jours après le début des symptômes étaient atteints. La différence entre les deux populations était statistiquement significative ($p = 0,0036$). (**Tableau III, Figure 9**)

Tableau III: Délai de consultation et prévalence des virus influenza

Délai	≤ 3 jours		>3 jours		P
	n	%	n	%	
Cas suspects	636	79	168	21	<0,0001
cas positifs	41	75	13	25	0,0036

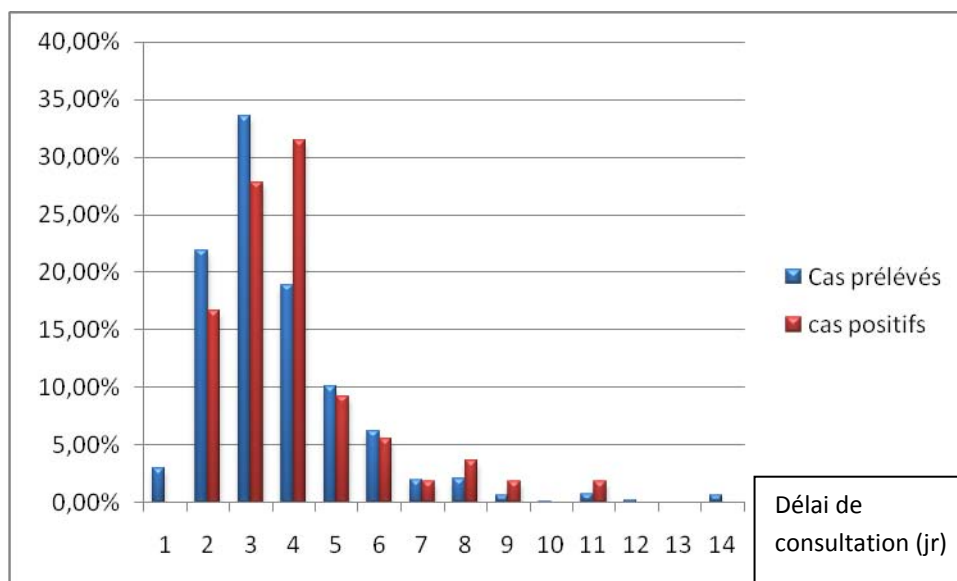


Figure 9: Cas prélevés et cas positifs en fonction du délai de consultation

3.3. Les types et sous types des virus influenza détectés dans la population d'étude

Sur les 822 prélèvements effectués chez les patients, 18 d'entre eux n'étaient pas conformes (soit 2,19 %). Ces échantillons n'ont donc pas été analysés au laboratoire. Ce sont 804 prélèvements qui étaient adéquats et ont donc été effectivement analysés. La majorité des prélèvements adéquats ont été effectués au CSPS de Colsama soit 71,89% (578/822). La prévalence des virus influenza était de 6,74 % (39/578) au niveau de ce site et de 6,61 % (9/136) au CSPS de Bolomakoté et de 6,67 % (6/90) à l'hôpital du District de Dô (**Tableau IV**).

- Les types et sous types viraux

Après analyses de laboratoire, 54 patients étaient porteurs du virus de la grippe (grippe due aux virus influenza A et B) soit 6,72 % (54/804) de la population d'étude : IC_{95%} [5-8,4]. La grippe B représentait 3,5% (IC_{95%} [2,2-4,7]) de la population d'étude et 50 % (28/54) des cas confirmés de grippe. Parmi les cas détectés positifs au virus influenza A (Exemple de courbe représentative **Figure 10et 11**), le sous type A(H3N2) saisonnier représentait 29,27 % (16/54), le sous type A(H1N1) pandémique 2009, 18,52 % (10/54) et aucun cas de sous-type influenza A (H1N1) saisonnier (**Tableau IV**).

- Les groupes d'âge affectés par les virus influenza

- Selon les cas confirmés (RT-PCR) d'influenza A et B : les sujets de 1-5 ans et de 6-14 ans étaient les plus affectés avec respectivement 35,19% (20/54) et 27,78% (14/54) suivis des adultes jeunes (15-34 ans) avec 24,07% (13/54). Le groupe des sujets de moins d'un an représentait 7,41% (4/54) et enfin 5,55 % (3/54) pour les plus de 50 ans. Aucun cas de grippe n'a été détecté chez les 35 à 50 ans.
- Pour le sous type A(H3N2) saisonnier, c'est également les enfants d'âge préscolaire (1-5 ans) ainsi que les adultes jeunes (sujets de 15-34 ans) qui sont les plus affectés avec 50 % (7/14) et 21,43 % (3/14) respectivement. Ensuite ont suivi les patients de 6-14 ans avec 14,29 % (2/14). Enfin, le groupe de patients de plus de 50 ans et celui des moins d'un an ont eu une prévalence de 7,14 % (1/14) chacun.

- Les patients de 1-5 ans et de 6-14 ans étaient les plus infectés par le virus influenza B avec 33,33 % (9/27) et 29,63 % (8/27) pour les deux groupes d'âge, ensuite ont suivi les groupes de 15 à 34 ans avec 25,94 % (7/27), ceux des moins d'un an et de plus de 50 ans (7,4 % et 3,7 % respectivement).
- Les cas positifs de grippe A(H1N1) pandémique de 2009 ont été relevés majoritairement dans la frange jeune : 38,46 % (5/13) pour les enfants d'âge scolaire (6 à 14 ans), ensuite 23,08 % (3/13) pour les adultes jeunes (15 à 34 ans) et les enfants de 1 à 5 ans . Enfin les moins affectés étaient les enfants de moins d'un an et les plus de 50 ans avec tous les deux 7,69 % (Tableau 4)

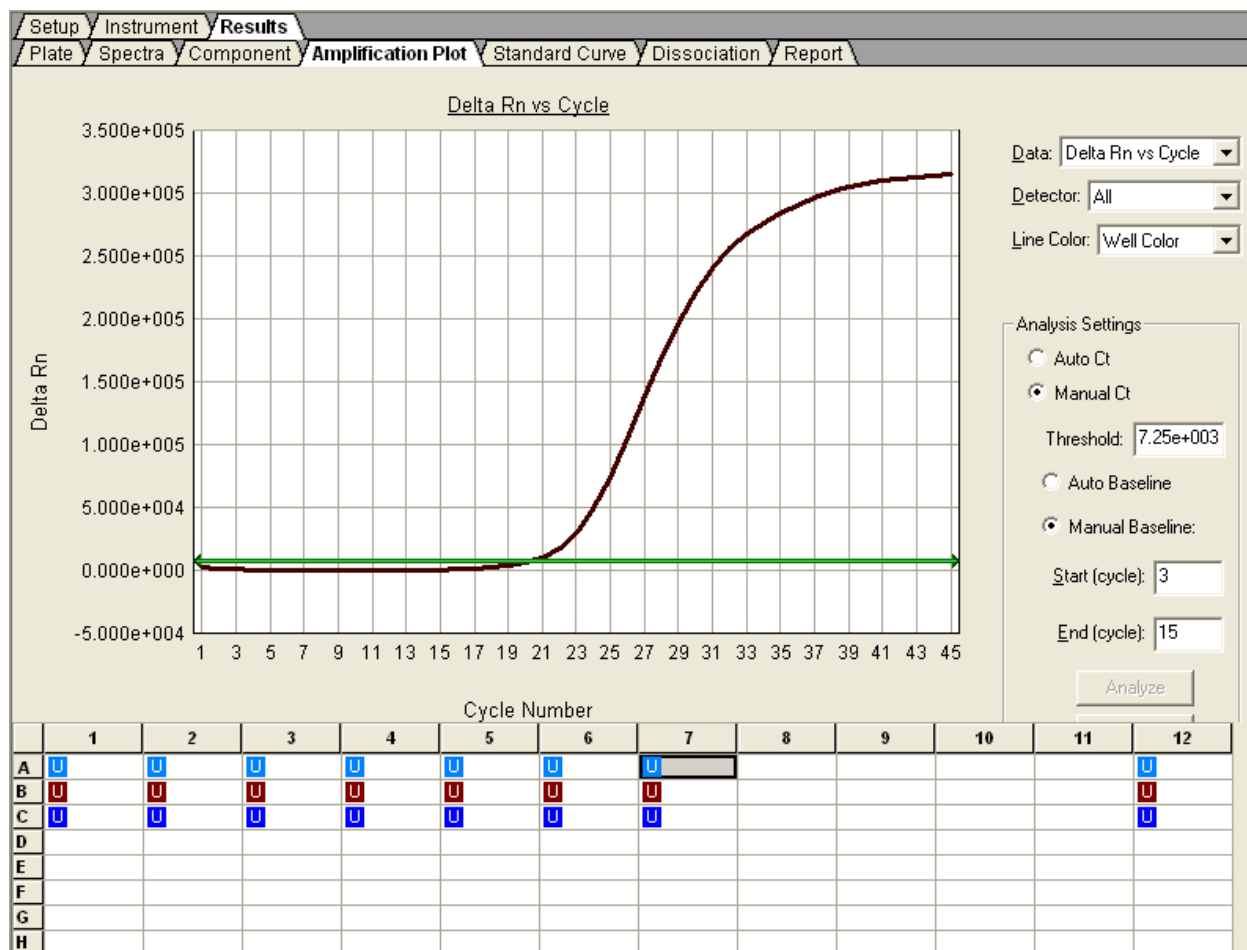


Figure 10 : Courbe d'amplification d'une réaction PCR positive à l'influenza A

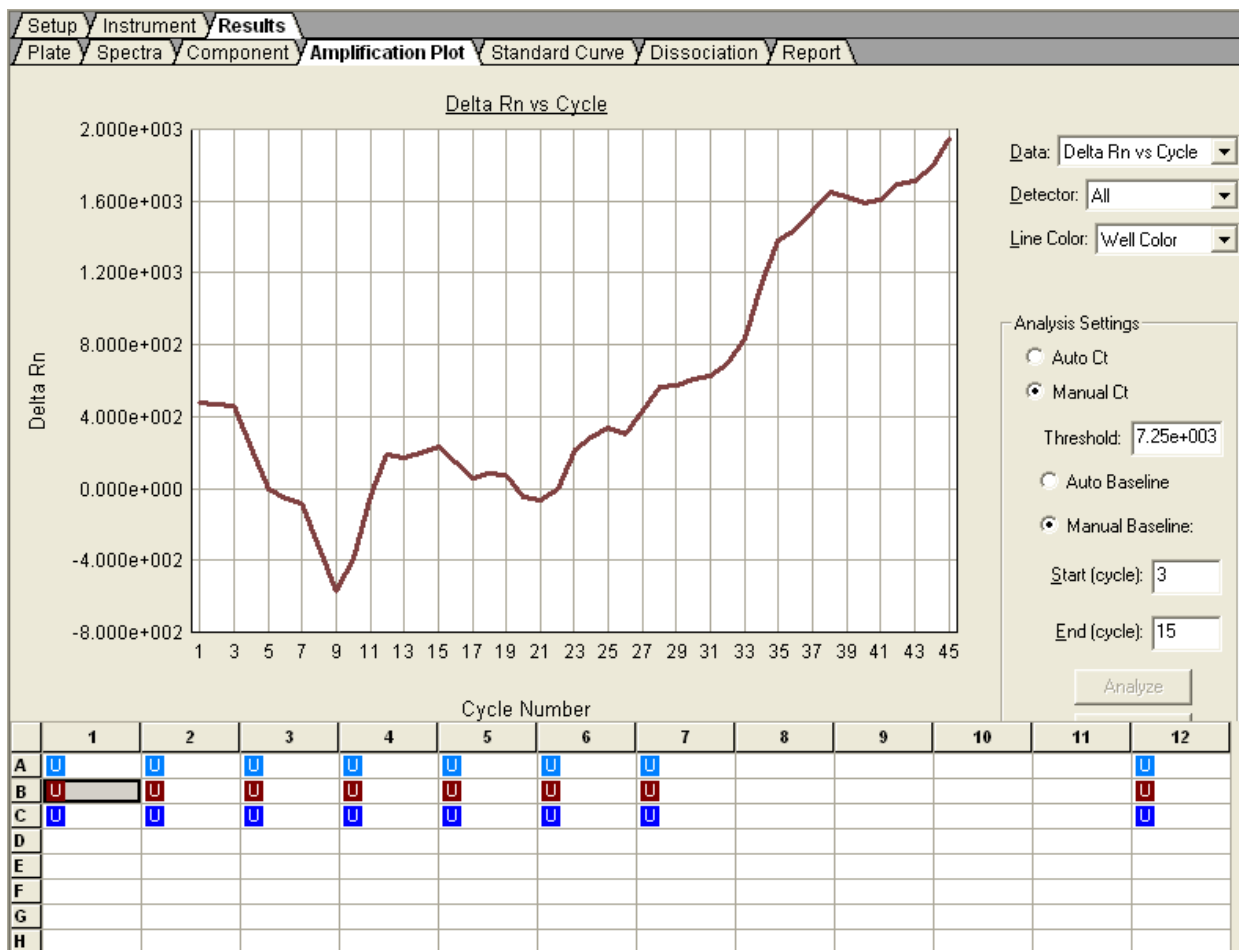


Figure 11: Courbe d'amplification d'une réaction PCR négative

Tableau IV: Sous-types des virus influenza détectés par groupe d'âge et par sites sentinelles

caractéristiques		Cas suspects	influenza A	influenza B	influenza A(H1N1) pdm 09	influenza A(H3N2)	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
sites	Colsama	578(71,89)	39(6,74)	23(3,98)	16(2,77)	11(1,73)	13(2,2)
	Bolomakoté	136(16,91)	1(6,62)	4(1,47)	7(5,15)	2	2(1,47)
	CMA Dô	90 (11,19)	6(6,67)	1(1,11)	5(5,55)	0	1(1,11)
Prévalence [IC_{95%}]			6,7[5-8,4]	3,2[2-4,4]	3,5[2,2-4,7]	1,2[1,16-1,3]	2[1-2,9]
Age							
	<1 an	138(17,16)	4(7,41)	2(7,4)	2(7,4)	1(7,69)	1 (7,14)
	[1-5]	263(32,71)	20(35,19)	10(37,04)	9(33,33)	3(23,08)	7(50)
	[6-14]	105(13,06)	14(27,78)	7(25,93)	8(29,63)	5(38,46)	2(14,29)
	[15-34]	220(27,36)	13(24,07)	6(22,22)	7(25,94)	3(23,08)	3(21,43)
	[35-50]	52(6,46)	0	0	0	0	0
	>50 ans	26(3,23)	3(5,55)	2(7,41)	1(3,7)	1(7,69)	1(7,14)

NB : Aucun cas du sous-type influenza A (H1N1) saisonnier n'a été détecté pendant la période de notre étude

3.3 . Facteurs climatiques

Les données climatiques ont été recueillies au niveau de la station météorologique de la ville de Bobo-Dioulasso pendant toute la durée de l'étude. Ainsi, la température moyenne, l'humidité relative de l'air, la pluviométrie moyenne, la vitesse moyenne du vent ont été enregistrées de façon hebdomadaire et associées aux autres paramètres de la surveillance de la grippe.

- **La température moyenne**

Durant toute la durée de l'étude, la température moyenne était de 27,07°C avec des extrêmes de 23,8°C et 32,2°C. Le nombre de cas suspect de grippe consultée au cours des « périodes froides » ($T^{\circ} < 28^{\circ}\text{C}$) était plus élevé (73,9%) que ceux prélevés aux périodes plus chaudes ($T^{\circ} > 28^{\circ}\text{C}$). Avec des résultats statistiquement significatifs ($p < 0,0001$). Il en est de même pour les cas positifs durant les mêmes périodes (87% avec $p < 0,0001$).

Ainsi au cours de la première année de surveillance, on a noté des pics de prévalence pendant la période allant de décembre à février. Les températures moyennes les plus basses ont été relevées à cette même période [24,1 et 30,4°C]. Cette même tendance a été observée au cours de la deuxième année de suivi pendant approximativement les mêmes périodes (**Figure 12**).

- **L'humidité relative**

L'humidité relative minimale hebdomadaire moyenne de l'air durant toute la période d'étude était de 38,75% avec des extrêmes de 10% et 70%. L'humidité maximale était en moyenne de 73,45% (extrêmes de 27% et 98%). Les périodes extrêmes correspondant à une humidité relative de l'air élevée ($> 90\%$) ou basse ($< 50\%$) ont connu les plus forts taux de cas prélevés (74%) et de cas positifs (89%) comparativement aux périodes où l'humidité relative de l'air est moyenne (de 50 à 90%). La différence entre les deux populations était statistiquement significative ($p < 0,0001$).

Ainsi, l'analyse chronologique permet de noter que la période allant du mois de novembre à janvier correspond à une baisse globale de l'humidité relative moyenne (maximale de 21 à 51% ; minimale entre 10 et 18%) et également à un pic élevé de la prévalence de la grippe (19 cas) soit 35,18% (**Figure 13**).

De même, les mois de juin, juillet et août (deuxième année de surveillance) correspondant à des périodes d'humidité relative élevée (98 à 99% pour la maximale et 54 à 68%) ont connues de fortes prévalences de grippe (21 cas soit 38,89%).

- **La pluviométrie**

Les précipitations moyennes hebdomadaires ont varié entre 0 et 185,2 mm. Les semaines de précipitations moyennes < 25 mm ont connu le plus fort taux de cas prélevés et de cas positifs (respectivement 75% et 92%). La différence entre les populations consultées au

cours des semaines de pluviométrie > 25 mm et ceux de pluviométrie < 25 mm était statistiquement significative (p<0,00001).

- **La vitesse du vent**

La moyenne de la vitesse du vent pendant les deux années de l'étude était de 3,02 m/s avec des extrêmes de 1,7 et 4,2 m/s. L'analyse a permis de noter qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les populations des périodes de vents forts (>3m/s) et ceux des périodes de vent moins fort (<3m/s) tant au niveau des cas suspects que des cas positifs (respectivement p=0,6242 et p=0,3078) (**Tableau V, Figure 14**).

Tableau V: facteurs climatiques et prévalence des cas de grippe

	Prélèvements			Cas positifs		
	n	%	p	N	%	p
Facteurs climatiques						
Température moyenne (°C)						
≤ 28°C	594	73,9	<0,0001	47	87	<0,0001
> 28°C	210	26,1		7	13	
Humidité relative(%)						
≤50 ou ≥90	595	74	<0,0001	48	89	<0,0001
] 50-90[209	26		6	11	
Pluviométrie (mm)						
≤25mm	607	75	<0,0001	50	92,6	<0,0001
> 25 mm	197	25		4	7,4	
Vitesse moyenne du vent (m/s)						
≤3m/s	393	49	0,6242	32	59,26	0,3078
> 3m/s	411	51		22	40,74	

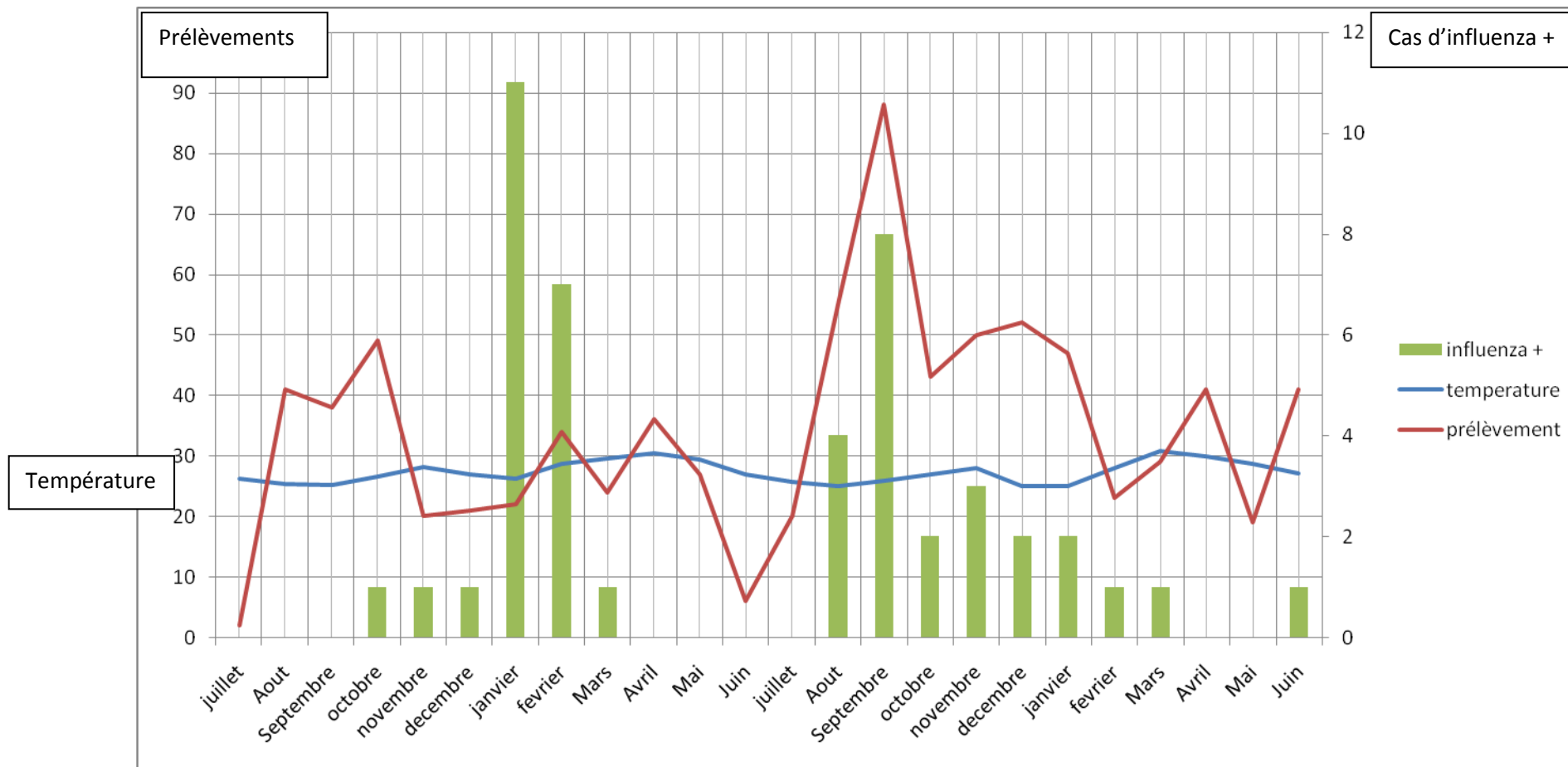


Figure 12: Cas prélevés et cas confirmés positifs mensuels en fonction de la température moyenne mensuelle

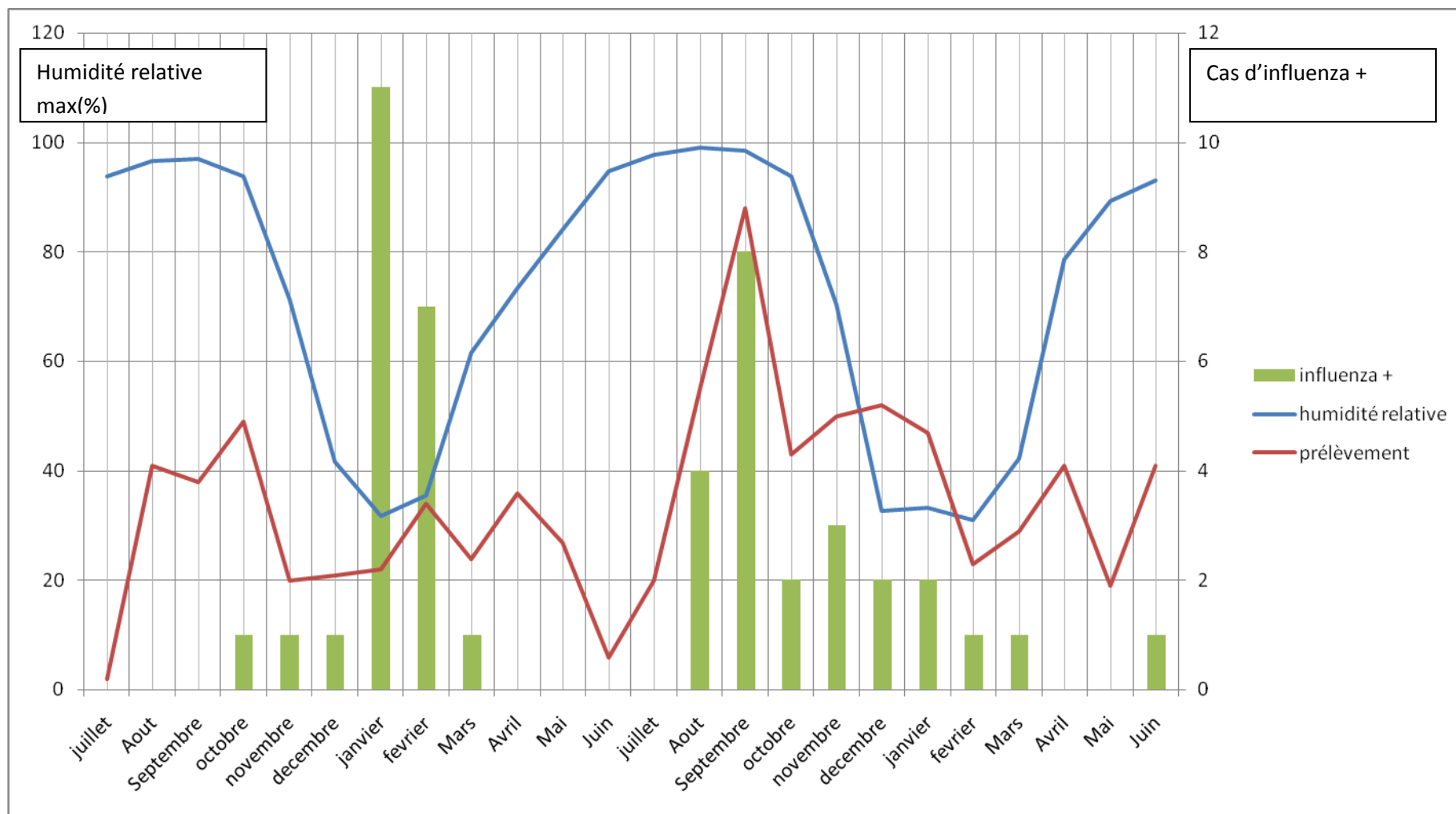


Figure 13: Cas prélevés et cas confirmés positifs mensuels en fonction l'humidité relative moyenne mensuelle

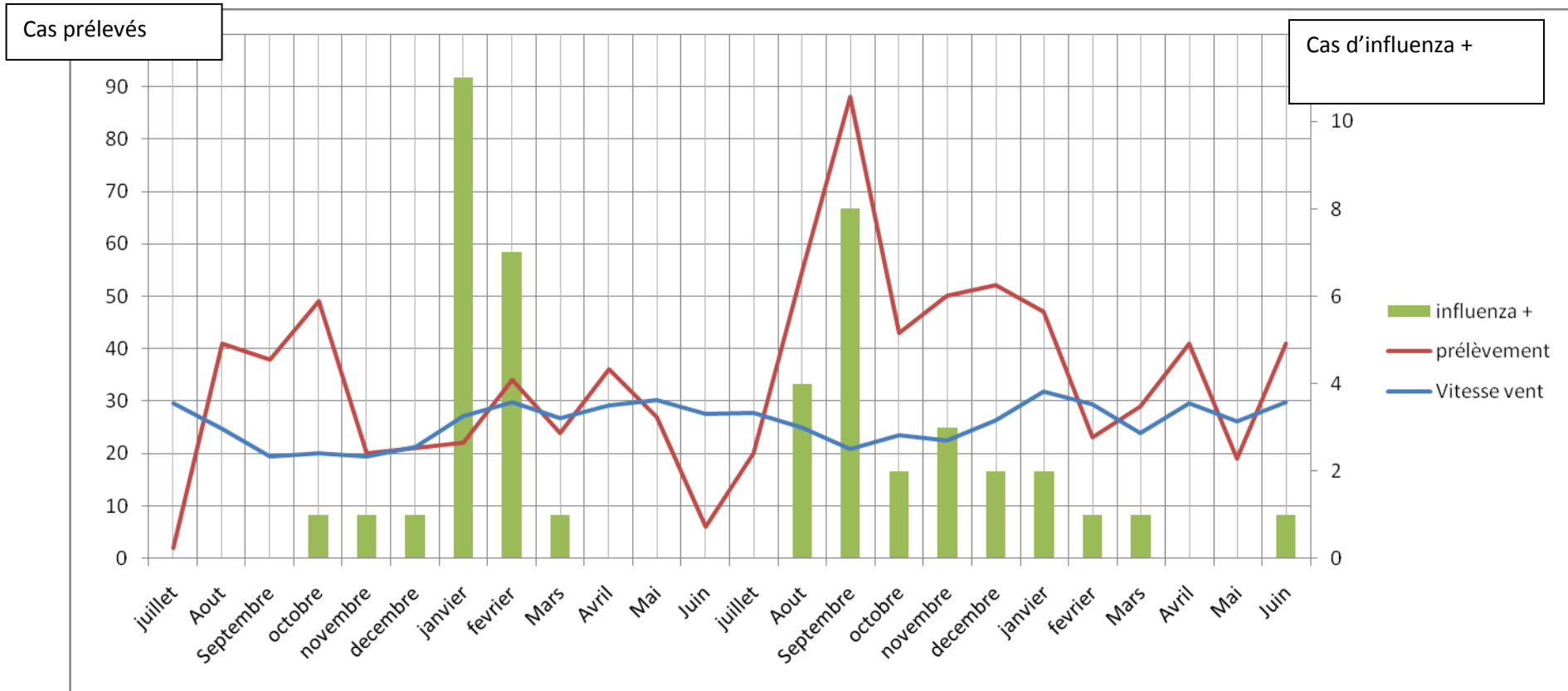


Figure 14: Cas prélevés et cas confirmés positifs mensuels en fonction de la vitesse moyenne du vent

Au titre des résultats obtenus dans notre étude, huit souches du virus influenza ont été envoyées au CDC Atlanta en octobre 2012 pour approfondir les analyses de laboratoire par l'isolement du virus sur cultures cellulaires. Quelques une de nos souches ont été retenues pour participer à la mise au point des vaccins contre la grippe pour l'année 2013 dans les hémisphères nord et sud (**certificats en Annexes 6**)

4. Discussion

4.1. Des limites et contraintes de l'étude

La surveillance de la grippe est à ses débuts au Burkina Faso. Les différents sites sentinelles choisis n'avaient aucune expérience de ces types d'étude. Aussi, au niveau de ces différents sites on notait des difficultés de fonctionnement inhérentes à la mauvaise connaissance de la pathologie par les agents de santé de ces sites et à un manque de motivation dans l'inclusion des malades. Par ailleurs, le nombre réduit de sites de collecte et leur focalisation à une seule région ne permettent pas de collecter un maximum de patients et d'extrapoler les résultats obtenus à l'échelle nationale. Des difficultés d'ordre matériel ont aussi été notées tout au long de la période de surveillance choisie, toute chose qui pourrait influencer de façon plus ou moins notable sur le nombre de prélèvements attendu chaque semaine.

Les facteurs climatiques qui sont de plus en plus variés avec les phénomènes de changement climatique de même que la courte durée de notre période de surveillance ne permettent que de dégager des tendances. L'étude de la saisonnalité même d'une pathologie requiert des périodes de suivi beaucoup plus longues et plus élaborées.

4.2. Des caractéristiques de la population

Notre population d'étude est jeune (âge moyen =13,15 ans). Elle est conforme au profil général de la population urbaine des pays africains. La jeunesse de la population d'étude pourrait s'expliquer par le fait que les enfants constituent la frange de la population la plus vulnérable aux infections respiratoires pour des raisons physiologiques (32). Ainsi, à Yaoundé, Njouom *et al.* ont constaté en 2010 tiers des patients reçus pour syndrome grippal avait moins de 5 ans (contre 49,8% dans la nôtre) avec un âge moyen plus élevé de 20,9 ans (16). Des caractéristiques similaires de la population sont retrouvées dans l'étude de Kadjo *et al.*, en 2012 en Côte d'Ivoire (15) et celle de Dosseh *et al.*, à Dakar en 2000 (25) avec respectivement 52% (moins de 5 ans) et 64,1% (moins de 15 ans).

Notre surveillance sentinelle s'effectue sur 3 sites au niveau de la ville de Bobo-Dioulasso et nous a permis de recueillir 822 échantillons pendant les deux années de surveillance. Barakat *et al.*, au Maroc en 2011, ont rapporté que la surveillance de la grippe instituée depuis 1996 dans ce pays est aujourd'hui étendue à l'ensemble du territoire national avec un site dans chaque région et 110 praticiens privés qui collectent quotidiennement les cas de SG. Ceci a permis de collecter entre 2007 et 2009 près de 3102 patients (14). Il en est de même pour Kadjo *et al.*, (2012) qui ont pu inclure en 7 années de surveillance 5074 cas à partir de 26 sites sentinelles de surveillance sur l'ensemble du

territoire de Côte d'Ivoire **(15)**. La jeunesse de notre système de surveillance et son extension limitée peut expliquer cette différence. Selon Steffen *et al.*, (2012) une surveillance régulière et efficace de la grippe en Afrique subsaharienne est la clé de la compréhension des impacts des infections respiratoires sur les populations**(11)**.

4.3. Des caractéristiques cliniques

Cinq signes cliniques ont été recherchés chez tous les patients inclus. Ce sont la fièvre, la toux, le mal de gorge, les vomissements et la diarrhée. Ces signes correspondent à la description du syndrome grippal selon le protocole national et la définition OMS. Ils sont très peu spécifiques de la pathologie. Ce sont des signes qui sont retrouvés dans la plus part des maladies infectieuses du tractus respiratoire. Ce qui rend difficile, voire impossible, le diagnostic de la grippe au seul examen clinique.

La fièvre et la toux sont les signes les plus retrouvés dans notre étude (97,44% et 92,2%), comme dans celui de Akoua-Koffi *et al.*, à Abidjan, 98% en 2000 **(26)**, mais moins que dans la série de Laguna-Torres au Pérou en 2009 qui était de 80% **(64)**. Le mal de gorge est un signe d'appel moins fréquent dans notre étude que dans celui de Laguna-Torres **(71%)**. Pour ce signe en particulier, il faut noter que sa détection est difficile surtout chez les enfants de moins de 3 ans qui ne peuvent pas s'exprimer.

Le délai moyen de consultation représente le délai qui s'écoule entre le début des symptômes et la consultation chez le praticien (jour de prélèvement). Il était en moyenne de 2,67 jours à l'inclusion pour l'ensemble des patients et 3,04 jours pour des cas positifs avec des extrêmes de 0 et 13 jours. Il existait une différence statistiquement significative de prévalence des SG entre les patients prélevés dans un délai minimum de 72 heures et ceux prélevés plus tard. La méthode de détection recommandée étant la RT-PCR le prélèvement doit être effectué le plus tôt possible: avant 4 jours en général **(62)**. La physiopathologie de l'affection explique cet état de fait; la présence du virus dans les voies respiratoires supérieures va *decrecendo* depuis le début de la symptomatologie jusqu'à la guérison. Dans la série de Kadjo *et al.*, en 2012 **(15)** en Côte d'Ivoire, 83% des patients ont été enregistrer dans les 4 premiers jours suivants le début des symptômes. Le délai moyen de consultation était de 4 jours dans celle de Barakat *et al.*, au Maroc en 2009 **(65)**.

L'étude des caractéristiques cliniques des populations est importante dans la surveillance de la grippe. Selon l'OMS, elle permet d'obtenir des définitions de cas normalisées des infections par le virus grippal chez l'homme applicable à tous les pays **(3)**. Ces définitions permettent de comparer les résultats entre les différents pays et régions et d'améliorer la lutte contre la maladie.

4.4. Des caractéristiques virologiques

Les virus grippaux étant pourvus d'une grande plasticité génétique (réassortiment), ils sont sujets à des mutations pouvant être à l'origine de l'apparition de nouveau sous types de virus à potentiel pandémique. Ceci représente tout l'intérêt de la surveillance de la maladie et son extension à l'échelle mondiale (3). Cette surveillance a été de plus en plus renforcée à l'initiative de l'OMS surtout depuis l'avènement de la grippe pandémique de 2009.

- Des méthodes de détection

La caractérisation des types et sous types de virus grippaux retrouvés au cours de la surveillance a toute son importance. La méthode utilisée au cours de notre étude est la RT-PCR en temps réel, car elle est à l'heure actuelle la plus rapide avec une grande sensibilité, une spécificité accrue et une facilité d'application. Elle diminue le risque de contamination pendant les manipulations. C'est la méthode recommandée par l'OMS pour les laboratoires de référence nationaux(3). De nombreuses études comparatives utilisées pour les différentes méthodes de détections ont démontré la supériorité de la RT-PCR en temps réel dans le diagnostic de la grippe(15).

Ainsi Njouom *et al.*, (2010) ont trouvé à Yaoundé que sur les 26 cas de grippe détectés à la RT-PCR seulement 20 étaient positifs à la technique d'inhibition de l'hémagglutinine. Cette proportion qui représente 29% de leur population d'étude était encore plus basse lors de la culture et l'isolement du virus sur cellules canines de «Mardin-Darby Canine Kidney» (MDCK) avec seulement 11% de positifs.

Pour Lahlou *et al.*, cette technique demeure indispensable, car elle permet un meilleur suivi épidémiologique par caractérisation antigénique des différentes souches, l'identification des types, sous types et variants (87). Elle autorise du même coût l'étude de la sensibilité aux antiviraux pour surveiller l'apparition éventuelle de souches résistantes aux molécules disponibles. Ceci montre donc la nécessité d'associer ces deux techniques (RT-PCR et culture) dans les différents laboratoires.

Pour l'OMS l'utilisation de ces deux techniques devrait être l'aspiration principale des différents laboratoires nationaux de références déjà existant dans les pays en développement (3, 58).

En 2007, Akoua-Koffi *et al.*, à Abidjan ont utilisé la détection directe par la technique ELISA pour le diagnostic de la grippe (26). Ces auteurs ont soulevé les limites de cette méthode qui ne permet pas de faire le sous typage des échantillons et présente également une moindre spécificité par rapport à la technique RT-PCR. La RT-PCR en temps réel est la méthode recommandée (61) et la plus utilisée dans les différents laboratoires de surveillance comme celle où notre étude a été menée.

- De la prévalence de la maladie, des types et sous-types viraux

La prévalence de la grippe tous types et sous types confondus était de 6,67 % (IC_{95%}[5-8,5]) au cours de notre étude, moins que dans celui de Barakat et al., au Maroc en 2011 (16%) **(14)** et de Gachara *et al.*, au Kenya (11%) **(18)** ; mais plus que dans l'étude de Adedokun *et al.*, à Lagos (2011) (6,1%).

Ainsi pendant les deux années de surveillance de la grippe dans la ville de Bobo-Dioulasso, 54 cas de grippe ont été détectés à la RT-PCR en temps réel tous types et sous-types confondus sur les 804 échantillons adéquats collectés. Soit 3,2% de type A et 3,5% de type B. Sur les 28 cas de grippe A, le sous-typage a révélé 13 cas d'influenza A(H1N1) pdm 09 (1,2%) et 16 cas de grippe A(H3N2) saisonnier (2%). Nous n'avons pas trouvé d'explication particulière à l'absence totale du sous-type influenza A(H1N1) saisonnier dans nos sites sentinelles. Des études ont également constaté l'absence du A(H1N1) saisonnier (23,77)

Les mêmes types d'études menées dans les régions tropicales et subtropicales dont les derniers chiffres ont fait l'objet de publications au cours de la conférence du Réseau Africain pour la Surveillance Epidémiologique de la Grippe en février 2012. Ces publications ont montré des prévalences assez variées. Ainsi Badziklou *et al.*, au Togo (2011) ont trouvé une prévalence de 25,05% dont 56,96% de type B, 16,46% de type A(H3N2) et 24,05% pour l'influenza pandémique A(H1N1) de 2009 **(21)**. Soit une prévalence globale plus élevée que dans notre étude. Ceci peut pouvant être lié au fait que la surveillance de la grippe est étendue au niveau de ce pays aux IRAS ce qui n'est pas encore le cas au Burkina Faso.

Il faut relever également que c'est pratiquement les mêmes sous types qui sont retrouvés dans la plus part des pays de l'Afrique subsaharienne notamment en République Démocratique du Congo où Muyembe *et al.*, ont trouvé 5% de A(H1N1) pdm 09, 34 % de A(H3N2) et 60% de type B **(24)** de même que dans l'étude de Bonney *et al.*, au Ghana (2011) avec 23% de positifs dont 60% de A(H1N1) pdm 09 **(77)**.

Dans les pays développés à climat tempéré, les données sur la maladie sont collectées depuis des décennies et les réseaux de surveillance sont bien organisés tant à l'échelle régionale, nationale qu'internationale.

En Europe, les données récentes permettent de noter une prévalence de 31%. En France métropolitaine par exemple, la saison 2010-2011 a été caractérisée par une épidémie d'intensité modérée allant de fin décembre à mi-février avec un cumul majoritaire du sous type A(H3N2) saisonnier. En effet dans les zones tempérées en période hors pandémie la grippe est surtout d'évolution saisonnière pouvant atteindre des pics parfois assez élevés comme lors de la saison 2011-2012 en suisse où on a atteint un pic de 71% de cas positifs de grippe à la 8^{ème} semaine de surveillance. Au cours de cette dernière saison, les prévalences des différents types et sous types de virus influenza atteignaient 78 % pour le A(H3N2) saisonnier, 12% de type B et enfin 2% de sous type A(H1N1). Aux États-Unis, les mêmes sous types étaient retrouvés respectivement à des taux de 50%, 11% et 19% **(78, 66)**.

- Des groupes d'âge affectés

Notre étude a permis de dégager les différents groupes d'âge affectés par la maladie. Ce sont les enfants de 1 à 5 ans de 6 à 14 ans et les adultes jeunes (15-34 ans) avec respectivement 32,71%, 13,06% et 27,36% de l'ensemble de cas prélevés. Les 1-5 ans représentaient 35,19% des cas positifs dont 37,05% de type A (H1N1 pdm 09 =23,08% ; H3N2=50%). Quant aux adultes jeunes, ils représentaient 27,06% de l'ensemble des cas suspects avec 24,07 % de type A dont 23,08% de A (H1N1) pdm 09.

La comparaison avec d'autres études nous montre qu'en Suisse par exemple, durant la saison 2011-2012 on a recueilli pour la tranche d'âge de 0 à 4 ans une prévalence de 86% pour le sous type A(H3N2) saisonnier, 12 % de type B et 2% de sous type A(H1N1) pdm 09 , les adultes jeunes (15-29 ans) quant à eux représentaient 25% de l'ensemble des cas de grippe B et 61% des cas d'influenza A(H3N2). Ces taux sont beaucoup plus élevés que dans la nôtre surtout pour le sous type A (H3N2) saisonnier.

Une des raisons de cette différence pourrait être les flambées épidémiques saisonnières de grippe dans ces régions à climat tempéré. Pour Buisson et al.,(32), des raisons physiologiques, mais aussi sociodémographiques pourraient expliquer le fort taux d'attaque au sein de ces différents groupes d'âge. Ce sont : promiscuité importante dans les écoles, crèches et autres lieux de rassemblement de jeunes qui rend ces derniers vulnérables surtout en période épidémique.

Dans les régions tropicales et subtropicales les mes mêmes tendances sont retrouvées. Ainsi Njouom et al., (2010) à Yaoundé ont trouvé que près d'1/3 des cas avaient moins de 5 ans et seulement 5% de plus de 65 ans **(16)**. De même dans l'étude de Caselton et al., (2011) **(67)** au Kenya

63% des cas positifs avaient entre 0 et 5 ans et chez Gubio et al., (2011) au Nigeria ,75,8% des cas positifs d'influenza concernaient les enfants de moins de 5 ans **(68)**. Plus près de nous Landoh et al., (2011) au Togo ont trouvé 32,7% de cas positifs dont 42,2% avaient 0-4 ans et 29,7% de 5-9 ans **(69)**. Au-delà du facteur âge qui a été le principal outil de catégorisation pour dégager les groupes vulnérables dans cette étude, beaucoup d'autres facteurs peuvent expliquer la vulnérabilité à la maladie. Les travailleurs de la santé, les personnes avec maladies chroniques (pathologies cardiaques ou pulmonaires chroniques, maladies métaboliques), le VIH/SIDA et autres maladies avec immunodépression ainsi que les femmes enceintes (surtout au 3^e trimestre) ont été les principaux facteurs de vulnérabilité décrits **(33)**.

4.5. Des facteurs climatiques

Au cours des deux années de surveillance, les relevés climatiques hebdomadaires de la station météorologique de la ville ont été associés aux autres données épidémiologiques de la maladie. Ce qui a permis de dégager les différentes tendances évolutives de la grippe en fonction de ces facteurs. Les facteurs climatiques à hautes variations saisonnières sont les plus incriminés dans les maladies infectieuses. Elles peuvent déterminer la viabilité ou non des vecteurs de la pathologie, ou la survie du germe même dans la nature qui varie selon les saisons. Ainsi, la pluviométrie, le taux d'humidité de l'air ambiant, la vitesse du vent et la température ont été les facteurs climatiques que nous avons choisis d'étudier.

- Parmi ces divers facteurs, le plus incriminé depuis des siècles est la température. Elle serait même à l'origine du nom de la maladie « influenza » qui semble provenir d'une expression italienne « influenza di freddo »: sous l'influence du froid.

Dans notre étude les semaines où la température moyenne était de moins de 28°C ont noté 73,9% de cas suspects de grippe, dont 87% de positifs avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes de population ($p < 0,0001$). Une analyse chronologique des prévalences permet de noter des pics pendant la période allant de la semaine 28 à 40 (décembre-janvier-février). Les températures moyennes les plus basses ont été relevées à cette même période [24,1 et 30,4°C]. Cette tendance a été observée au cours de la deuxième année de suivi pendant approximativement les mêmes périodes (S66 à S86). La relation entre prévalence de la grippe et baisse globale de la température est reconnue dans les pays à climat tempéré. Ainsi, Belchior et

al.,(2011) dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire du réseau de surveillance de la grippe en France métropolitaine ont noté que la saison 2010-2011 a été caractérisée dans la communauté par une épidémie grippale d'intensité modérée, survenue entre fin décembre 2010 et mi-février 2011 correspondant donc à la saison hivernale **(79)**.

De même, Urashima et al.,(2003) au Japon en utilisant une méthode de régression linéaire ont voulu évaluer la corrélation entre certains facteurs climatiques et la prévalence de la maladie grippale. Ainsi, ils ont pu établir un coefficient de corrélation de 75% entre le nombre de cas de grippe et la baisse de la température moyenne hebdomadaire ($<10^{\circ}\text{C}$). Cette corrélation était négative pour les semaines à température moyenne $> 10^{\circ}\text{C}$ **(71)**.

Dans les régions tropicales et subtropicales, les données sont peu fournies quant aux relations entre la prévalence de la grippe les données climatiques.

La plus part des études tentent de donner une saisonnalité globale à la pathologie. Ainsi, Laguna-Torres et al.,(64) au Pérou ont observés sur une période de surveillance de deux ans des pics de prévalence pendant les périodes les plus froides de l'année notamment l'hiver. Ces tendances sont superposables à la nôtre. Par contre, Kadjo et al.,(2012) en Côte d'Ivoire sur les huit années que dura leur étude n'ont pas pu établir de relation de cause à effet entre la baisse de la température moyenne et la prévalence de la pathologie. Dosseh et al.,(2000) à Dakar ont même retrouvé de fortes prévalences pendant les périodes les plus chaudes.

Les raisons qui pourraient justifier ces tendances diverses sont sujettes à controverse. Ainsi pour Epanand et al.,(2002) il a été démontré de façon expérimentale qu'une augmentation de la température entraîne pour le virus grippal une déstabilisation de la structure trimérique de l'hémagglutinine inhibant du même coût le pouvoir infectieux du virus **(70)**.

Pour Herr et al., (2011) les épidémies se passent en période hivernale du fait d'une sensibilité des muqueuses respiratoires au froid favorisant l'entrée du virus, d'un affaiblissement de nos défenses immunitaires et de notre confinement dans les espaces clos favorisant sa propagation. L'insuffisance en vitamine D serait également associée à un risque plus élevé d'infections respiratoires chez l'homme, dont la tuberculose et la grippe **(72)**. Ainsi, ceci expliquerait pourquoi les épidémies de grippe surviennent chaque année entre les mois de novembre et d'avril dans l'hémisphère Nord, entre les mois d'avril et de septembre dans l'hémisphère Sud et de façon sporadique dans les pays intertropicaux. L'école et les casernes

militaires du fait qu'elles représentent des zones de confinement important sont reconnues comme étant les premiers foyers de grippe.

- Après la température le second facteur climatique qui influencerait significativement sur la prévalence des virus grippaux est l'humidité relative de l'air (**75 ; 76**). Au cours de notre étude, on a pu noter des pics de prévalence aux périodes extrêmes humidité relative moyenne hebdomadaire (< 50% ou > 90%). Ainsi, 74% des cas suspects ont été collectés aux périodes extrêmes avec 89% des cas positifs. Les échantillons collectés aux deux périodes étaient différents ($p=0,0001$). De même, l'analyse chronologique hebdomadaire des cas positifs a montré une prévalence plus forte aux périodes d'humidité relative basse (S30 à S41). Mais la période allant de S61 à S71 (38,39%) qui correspond une période d'humidité relative élevée (98 à 99% pour la maximale et 54 à 68% pour la minimale) ont connues de fortes prévalences de grippe (21 cas soit 38,89%).

Cette tendance est superposable à celle de Kadjo et al., en Côte d'Ivoire qui ont noté une corrélation positive entre la prévalence de la grippe et les périodes d'humidité relative basse.

Urashima et al., à Tokyo ont trouvé également une corrélation positive entre grippe et humidité relative < à 60%. (**71**). Yang et al.,(**2012**) aux États Unis au cours d'une étude expérimentale ont pu démontrer que l'humidité relative de l'air influait sur la transmissibilité de virus influenza. Il ont pu, en dosant les différents composants des gouttelettes d'eau présents dans l'air ambiant, montrer que celle-ci influait sur la transmissibilité des gouttelettes de pflügge infectants émises par les sujets atteints (**74**). La fragilisation des muqueuses respiratoires provoquées par les variations de l'humidité relative de l'air pourrait expliquer la suggestibilité des sujets surtout les plus jeunes à contracter des infections respiratoires selon Mourra et al.,(2009) au Brésil(**73**).

- La forte **pluviométrie** a une association négative avec les cas de grippe dans notre étude. Ainsi, pour les semaines à pluviométrie moyenne < à 25 mm, on a noté une majorité de cas suspects et de cas positifs (respectivement 75% et 92,6%). Ces populations étaient significativement différentes de celles prélevées aux périodes de pluviométrie basse ($p=0,0001$). Mais dans les études de Akoua-koffi et al.,(2007) (**26**) Kadjo et al., en 2012 (**15**) en Côte d'Ivoire, de même que dans celles de Mourra et al (2009) au Brésil, on a trouvé des pics de cas positifs pendant les saisons de forte pluviométrie. En notant qu'il existe souvent de grandes disparités internes des climats dans les régions tropicales et subtropicales, on peut penser que cet effet de la pluviométrie est seulement une question liée au climat de base même de la zone d'étude. Ainsi, la

ville de Bobo-Dioulasso où a été menée notre étude a un climat de type soudanien, avec une pluviométrie moyenne annuelle comprise entre 1000 et 1300 mm et une saison pluvieuse qui s'étale sur 6 mois environ ce qui expliquerait aisément cette différence avec des zones forestières où la pluviométrie est plus forte et la saison pluvieuse plus longue.

- La vitesse moyenne du vent a aussi fait l'objet d'une analyse afin de rechercher une association éventuelle entre sa variabilité et la prévalence des syndromes grippaux. Cette analyse a permis de noter qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les populations des périodes de vents forts ($>3\text{m/s}$) et ceux des périodes de vent plus léger ($<3\text{m/s}$) tant au niveau des cas suspects que des cas positifs (respectivement $p=0,6242$ et $p=0,3078$). La plupart des études similaires n'ont pas établi également de relation de cause à effet entre ces deux facteurs (75).

CONCLUSION

Notre étude avait pour objectif de décrire les aspects épidémiologiques cliniques et virologiques des SG dans la ville de Bobo-Dioulasso et apprécier l'impact des facteurs climatiques sur la maladie. Elle nous a permis de révéler qu'il existe une circulation de virus grippaux de types et sous types divers dans la ville de Bobo-Dioulasso. Les cas confirmés de grippe ont représenté près de 7% des patients manifestant un syndrome grippal, prévalence qui est de façon globale légèrement moindre que celle des autres pays de la sous région. Le sous type responsable de la pandémie grippale de 2009 a été détecté à 13 reprises.

L'étude des caractéristiques épidémiologiques de la maladie au cours de la surveillance nous a permis de montrer la nette prédominance de la pathologie au niveau de la frange la plus jeune de la population c'est-à-dire les enfants et les adultes jeunes. Nous avons enfin analysé la corrélation qui pourrait exister entre les cas de grippe et certains facteurs climatiques. Sans avoir la prétention de déterminer une saisonnalité de la maladie, nous avons pu néanmoins établir une relation de cause à effet entre augmentation des cas de grippe et baisse de la température moyenne. De même, une corrélation positive a pu être établie entre la prévalence et les variations extrêmes de l'humidité relative, ainsi que pour la baisse de la pluviométrie. Par contre il n'y a pas de différence statistiquement significative quant aux prévalences pendant les semaines de vent fort et ceux de vents faibles.

Cette étude pionnière dans le domaine de la pathologie grippale fait un état des lieux de l'épidémiologie de l'infection pour la première fois au Burkina Faso. Elle espère susciter d'autres intérêts pour des études plus approfondies. Pour ce faire, la surveillance de la grippe doit se poursuivre et même être renforcée, afin de mieux participer à l'effort international pour la lutte contre la pathologie.

SUGGESTIONS

Au ministre de la Santé.

- Promouvoir la poursuite et le renforcement de la surveillance des SG et les IRAS au Burkina Faso afin de passer de la surveillance sentinelle à une surveillance de routine sur l'ensemble du territoire du pays.
- Renforcer le plateau technique du laboratoire du CNRG: En plus de la surveillance des virus influenza par PCR associer une surveillance virologique (isolement du virus sur culture cellulaire)

Aux partenaires bilatéraux et multilatéraux.

Consolider et assurer un engagement durable des soutiens financiers et techniques dans la surveillance épidémiologique de la grippe à travers un financement conséquent de la recherche.

Aux praticiens

Apprendre à reconnaître les syndromes grippaux et les infections respiratoires aiguës sévères afin de participer activement aux activités de surveillance de la maladie.

A la population générale.

Utiliser davantage les services de santé en consultant dès l'apparition des premiers signes de grippe.

Remerciements

Nous adressons nos sincères remerciements à l'équipe « Grippe » de l'IRSS/Centre Muraz (CNRG), aux Districts sanitaires de Dô et Dafra, à la DRS des Hauts Bassins, au service de surveillance épidémiologique, à la DLM/Ministère de la santé.

Nos remerciements sont adressés également au LNS Luxembourg, au NAMRU-3 Cairo, à l'USAID, au CDC Atlanta et à l'OMS

BIBLIOGRAPHIE

1. **WHO (2009)** Aide mémoire N°221: principaux repères sur la grippe <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/fr/index.html> consulté le 02/07/2012
2. **WHO(2011)** Thème de santé : grippe <http://www.who.int/topics/influenza/fr/> consulté le 20/08/2012
3. **OMS (2008)** Protocole pour la surveillance sentinelle nationale de la grippe, Division Prévention et Lutte Contre les Maladies Transmissibles, Bureau Régional de l’Afrique de l’Ouest, Brazzaville.
4. **Bouvresse S, Bricaire F, Bossi P, (2007)** Grippe EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) *Traité de médecine Akos,4-1200.*
5. **Moorman J. (2003)** viral characteristics of influenza. *South Med J*;96: 758-61
6. **Tognotti E (2009)** Influenza pandemics: an historial retrospect. *J Infect Dev Ctries*;3(5):331-334
7. **Petterson K D, Pyle GF(1991)** The geography and mortality of the 1918 Influenza Pandemic, *Bull Hist Med*; 65:4-21
8. **OMS(2011)** Statistiques officielles de l’OMS et de la FAO http://www.fao.org/avianflu/fr/index_fr.html consulté le 24/08/2012
9. **WHO(avril2011)**Grippeaviaireaide-mémoire http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/fr/index.html consulté le 24/08/12
10. **OMS (2012)** Alerte et action au niveau mondiale, grippe aviaire situation en Indonésie bulletin http://www.who.int/csr/don/2012_08_10b/fr/index.html consulté le 20/08/2012
11. **Steffen C, Debellut F, Gessner BD, Kasolo FC, Yahaya AA, Ayebazibwe N, et al. (2012):** improving influenza surveillance in sub-Saharan Africa. *Bull World Health Organization*; 90: 301-305
12. **Yazdanbakhsh M, Kremsner PG. (2009)** Influenza in Africa. *PLoS Med*; 6:e1000182. doi: 10.1371/journal.pmed.1000182 PMID: 20016686
13. **Depoux R., Orio J., Chippaux C., Merveille P. (1959)** : La grippe dans la population africaine de Brazzaville, *Bulletin Organisation Mondiale de la santé*; 20,241-2

14. **Barakat A, Ihazmad H, Benkaroum S, Cherkaoui I, Benmamoun A, et al. (2011)**
Influenza Surveillance among Outpatients and Inpatients in Morocco, 1996–2009. *PLoS ONE* 6(9): e24579. doi:10.1371/journal.pone.0024579
15. **Kadjo HA, Ekaza E, Coulibaly D, Kouassi DP, Nzussouo N T, Kouakou B, et al. (2012):**
Sentinel surveillance for influenza and other respiratory viruses in Côte d’Ivoire, 2003–2010. *Influenza Journal* ; DOI: 10.1111/j.1750-2659.2012.003
16. **Njouom R, Mba SAS, Noah ND, Gregory V, Collins P, Cappy P, Hay A, Rousset D (2010):** circulation of human Influenza virus and emergence of oseltamivir resistant A(H1N1) viruses in Cameroon, central Africa; *BMC Infectious diseases* 10:56
17. **Adedokun A, Idris O, Olayemi A, Alake E, Lanlehin A(2009):** prevalence of pandemic A (H1N1) Influenza virus in samples collected in Lagos: A report from the National Influenza Sentinel Surveillance- Lagos site; *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3, 2012/ Nairobi, Kenya*
18. **Gachara G, Ngeranwa J, Magana JM, Simwa JM, Wango PW, Lifumo SM, Ochieng WO (2006):** Influenza virus strains in Nairobi, Kenya. *J Clin Virol*; 35(1):117-118.
19. **Waiboci LW, Arunga G, Mayieka LM, Kikwai G, Wakhule, Shigoli MT, and al (2012)**
:Influenza Surveillance in Kenya, 2008-2011: A low likelihood of successful subtyping and Virus Isolation for Influenza Positive Specimens with High Cycle Threshold(CT) Values; *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3, / Nairobi, Kenya.*
20. **Rajatonirina S, Randrianasolo L, Orelle A, Razanajatovo N H, Raelina YN, Ravolomanana L, and al. (2012)** : Influenza-like Illness Sentinel Surveillance using a Reporting System, Madagascar, 2008 – 2010, *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3/ Nairobi, Kenya.*
21. **Badziklou K, Banla A, Maman I, Halatoko J, Ekouhoho A, Issa Z, and al (2012):** Data on Virological Surveillance of Influenza in Togo during Year 2011; *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3, / Nairobi, Kenya.*
22. **Ayele W, Demissie G, Kassa W, Mengesha M, Afework A and al. (2012):** A Review of Laboratory-Confirmed Cases of Influenza A(H1N1)pdm2009 in Ethiopia; *3rd Annual*

African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3/ Nairobi, Kenya

23. **Conteh I N, Kebede S, Steffen ,Vandemaele K , Wurie I, Alemu Kuti-George and al. (2012)** : Establishing Sentinel Influenza Surveillance in Sierra Leone ; *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3/ Nairobi, Kenya*
24. **Nkwembe E, Karhemere S, Bankoshi F, babakazo P, Kebela B, et al (2012)** : About the Seasonality of Influenza in Kinshasa, DR Congo in 2009 – 2011 *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3/ Nairobi, Kenya*
25. **Dosseh A, Ndiaye K, Spiegel A, Sagna M, Mathiot C (2000)**: Epidemiological and virological influenza survey in Dakar, Senegal: 1996-1998, *Am J Trop Med Hyg*; 62(5):639-643
26. **Akoua-Koffi C, Kouakou B, Kadjo H, Elia G, Koffi SP, et al (2007)**: Results of two-year surveillance of flu in Abidjan, Cote d'Ivoire, *Med Trop(Mars)*, 67(3):259-262
27. **Tarnagda Z, Ouedraogo A, Kagone T, Cisse A, Valea D, Zampa H, et al (2012)** Virological Surveillance of Influenza-like Illness in Burkina Faso: Preliminary Results, 2010 – 2011, *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3/ Nairobi*
28. **Martin P (2006)** 2,500-year evolution of the term epidemic, *Emerg Infect Dis*, vol 12, 6
29. **Potter CW (2006)** A History of Influenza, *J Appl Microbiol*, vol 91, 4, p 572–579
30. **Workshop Summary (2005)**, The Threat of Pandemic Influenza: Are We Ready? Washington, DC, The National Academies Press , *The Story of Influenza* , p 60–61
31. **Simonsen L (1998)**, Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution, *J Infect Dis*, vol 178, 1, p 53–60
32. **Buisson Y, Nicand E, Saliou P (2007)** La grippe en face, *Edition Xavier Montauban*, 224
33. **Hannoun C, Leophonte E, Peyramond D (2003)** La grippe: conceptions actuelles, *Paris : John Libbey Eurotext*, 160

34. **Hannoun C (1997)** La grippe dans l'histoire, *la Revue du praticien* ; vol. 47, n°10, pp. 1055-1058
35. **Thompson T(1852)** Annals of Influenza or Epidemic Catarrhal Fever in Great Britain from 1510 to 1837, *Sydenham Soc, London*,176
36. **Shimizu K (1997)** History of influenza epidemics and discovery of influenza virus, *Nippon Rinsho*, vol 55, n° 10, p 2505–201
37. **Smith W (1933)** A virus obtained from influenza patients », *Lancet*, vol 2, p 66–68
38. **Kendall H,(2006)** Vaccine Innovation: Lessons from World War II, *Journal of Public Health Policy*; vol 27, n° 1 p 38–57
39. Le virus de la grippe : <http://science-citoyenu-strasbgfr/dossiers/grippe/indexhtml> - Juin 2005 consulté le 10 juin 2012
40. **Manuguerra JC (2002)** Grippe, *Encyclo Méd Chir Maladies infectieuses*; 8-069-A-10 : 1 - 22
41. **Lindstrom S E, HiromotoY, Nerome R, Omoe K, Sugita, S, Yamazaki, Y, and al. (1998)** Phylogenetic analysis of the entire genome of influenza A (H3N2) viruses from Japan: evidence for genetic reassortment of the six internal genes, *Journal of virology* 72, 8021-8031
42. **Olsen, C W (2002)** The emergence of novel swine influenza viruses in North America *Virus; research* 85, 199-210
43. **OMS (2005)** Plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe : le rôle de l'OMS et les recommandations relatives aux mesures à prendre à l'échelon national avant et pendant une pandémie, OMS, Département des maladies transmissibles Surveillance et action Programme mondial de lutte contre la grippe.
44. **Gessner BD, Shindo N, Briand S (2011)** Seasonal influenza epidemiology in sub-Saharan Africa: a systematic review; *Lancet Infect Dis*;11:223–35 Doi:101016/S1473-3099(11)70008-1
45. **Yazdanbakhsh M, Kremsner PG (2009)** Influenza in Africa; *PLoS Med* 6(12):e1000182 doi:101371/journalpmed1000182

46. **Moura FE, Perdigaõ AC, Siqueira MM (2009)** Seasonality of influenza in the tropics: a distinct pattern in northeastern Brazil; *Am J Trop Med Hyg* 81: 180–183
47. **Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ, et al (2007)** Seasonality of influenza in Brazil: a traveling wave from the Amazon to the subtropics; *Am J Epidemiology* 165: 1434–1442
48. La surveillance de la grippe: site santé du ministère Français de la santé et des affaires sociale, <http://www.santegouv.fr/surveillance-de-la-grippe.html>; consulté le 26 septembre 2012
49. **Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Nguyen E, Gouarin S, Petitjean J, and al. (2010)** Seasonal flu ; *Pathologie Biologie* , 58:51-7
50. **Beby-Defaux A, Giraudeau G, Bouguermouh S, Agius G (2003)** La grippe humaine: aspects virologiques, épidémiologie et diagnostic virologique *Med Mal Infect*;33 :134-42
51. **De La Rocque F, Lécuyer A, Wollner C, d’Athis P, Pecking M, Thollot F, Cohen R** Impact des tests de diagnostic rapide de la grippe dans la prise en charge des enfants en période d’épidémie en pédiatrie de ville, *Arch Pediatr* 2009;16(3):288-93
52. **Jefferson T, Deeks JJ, Demicheli V, Rivetti D, Rudin M** Amantadine and rimantadine for preventing and treating influenza A in adults *Cochrane Database Syst Rev* 2004(3) (CD001169)
53. **Moscona A (2005)** Neuraminidase inhibitors for influenza N; *Engl J Med*;353:1363-73
54. **Ward P, Small I, Smith J, Suter P, Dutkowski R** Oseltamivir (2005) (Tamiflu) and its potential for use in the event of an influenza pandemic; *J Antimicrob Chemother*;55(suppl1):I5-I21
55. **Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire** n°16-17/2009 du 20 avril 2009, pages 147-55
56. **Jefferson T, Del Mar C, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Nair S, Foxlee R, Rivetti A (2010)** Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses; *The Cochrane Database of Systematic reviews, Issue 2*

57. **Aiello AE, Murray GF, Perez V, Coulborn RM, Davis BM, Uddin M, Shay DK, Waterman SH, Monto AS (2010)** Mask use, hand hygiene, and seasonal influenza-like illness among young adults: a randomized intervention trial; *J Infect Dis*; 201(4):491-8
58. **World Health Organization.** CDC protocol of real time RTPCR for influenza A (H1N1), 28 April 2009 revision 1 (30 April 2009)
59. **Weinberg A, Walker ML.** Evaluation of three immunoassay kits for rapid detection of influenza virus A and B . *Clin. Diagn. Lab. Immunol*, 2005, 12, p 367-370
60. **Lavigne JP, Jeandrot A, Sotto A.** Les tests rapides de diagnostic des infections virales et parasitaires. *Spectra Biologie* 2006, N° 151, p33-41.
61. **WHO** information for laboratory diagnosis of pandemic (H1N1) 2009 virus in humans. Update. Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO_Diagnostic_Recommendations_H1N1_20090521.pdf consulté le 12/10/2012
62. **Aymard M. (2001)** Physiopathologie de la grippe et diagnostic virologique.. Infections virales respiratoires-Tome 1: Grippe et infections virales des voies aériennes supérieures. *Paris: Editions scientifiques et médicales Elsevier*, p.61-74.
63. **Beby-Defaux A, Giraudeau G, Bouguermouh S, Agius G. (2003)** La grippe humaine: aspects virologiques, épidémiologie et diagnostic virologique. *Médecine et maladies infectieuses*, Vol 33, N°3, p134–142.
64. **Laguna-Torres VA, Gomez J, Ocana V, Aguilar P, Saldarriaga T, et al. (2009)** Influenza-Like Illness Sentinel Surveillance in Peru. *PLoS ONE* 4(7): e6118. doi:10.1371/journal.pone.0006118.
65. **Barakat A, Ihazmad H, Benkaroum S, Cherkaoui I, Benmamoun A, et al. (2011)** Influenza Surveillance among Outpatients and Inpatients in Morocco, 1996–2009. *PLoS ONE* 6(9): e24579. doi:10.1371/journal.pone.0024579
66. **European Influenza Surveillance Network(EISN)**, European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), <http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/EISN>

67. **Caselton et al.,:** Does the length of refrigerated specimen storage affect influenza testing results by RT-PCR? An analysis of surveillance specimens in Kenya,2008-2011; *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3, 2012/ Nairobi, Kenya.*
68. **Gubio A B (2012)** Co-morbidity Factors associated with Influenza in Nigeria, November, 2011; *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3/ Nairobi, Kenya.*
69. **Landoh ED, Nassoury ID, Banla A, Koba AK, Tamekloe T , Maman I, et al.,:** Influenza Sentinel Surveillance System in Togo: Trends of Circulating Influenza Strains, June 2010 – May 2011; *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3, 2012/ Nairobi, Kenya.*
70. **Epand R. M., Epand R F, (2002):** The thermal denaturation of influenza virus and its relationship to membrane fusion; *Biochem. J., 365, 841-848.*
71. **Urashima M., Shindo N., Okabe N.,(2003)** A seasonal model to simulate influenza oscillation in Tokyo. *Jpn. J. Infect. Dis.,56,43-47.*
72. **Herr C, Greulich T, Koczulla RA, Meyer S, Zakharkina T, Branscheidt M, and al. (2011)** The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir Res. 2011 Mar 18;12:31.*
73. **Moura FE, Perdigao AC, Siqueira MM (2009)** Seasonality of influenza in the tropics: A distinct pattern in northeastern brazil. *Am J Trop Med Hyg 81: 180–183*
74. **Yang W, Elankumaran S, Marr LC (2012)** Relationship between Humidity and Influenza A Viability in Droplets and Implications for Influenza’s Seasonality. *PLoS ONE 7(10): e46789. doi:10.1371/journal.pone.0046789*
75. **Hemmes JH, Winkler KC, Kool SM (1960)** Virus survival as a seasonal factor in influenza and poliomyelitis. *Nature 188: 430–431.*
76. **Shaman J, Kohn M (2009)** Absolute humidity modulates influenza survival, transmission, and seasonality. *Proc Natl Acad Sci USA 106: 3243–3248.*

77. **Bonney J H.K, Kronmann KC., Lindan C P., Asante I A., Parbie P et al.(2011)** Virological Surveillance of Influenza-Like Illness among Children in Ghana, 2008 – 2010, *3rd Annual African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE) Meeting February 1-3, 2012/ Nairobi, Kenya.*
78. **Office fédéral de la sante publique, Commission fédérale pour les vaccinations(CFV), Groupe de travail Influenza(GTI) (2011)** Grippe saisonnière 2011/2012 Epidémiologie, virologie, approvisionnement en vaccins et composition des vaccins. *Berne: Office federal de la sante publique.* <http://www.bag.admin.ch/influenza/01118/01123/>
79. **Belchior E et al. (2011)** Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France, saison 2010-2011, *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire N° 37-3811 octobre 2011,p 394-99*
80. **Société de pathologie infectieuse de langue française (2005)** Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie grippale en 2005. *Médecine et maladies infectieuses 2005 ;35:245-73.*
81. **Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, Sharshar T, Durand MC, Enouf V,Rozenberg F, et Al., (2009)** Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. *Clin Infect Dis. 2009;48(1):48-56*
82. **Dieleman J, Romio S, Johansen K, Weibel D, Bonhoeffer J, Sturkenboom M (2009)** VAESCOGBS Case-Control Study Group. Guillain-Barre syndrome and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine: multinational case-control study in Europe. *BMJ.2011;12:343.*
83. **Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, MacDonald N.(2007)** Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ. 2007;176(4):463-8.*
84. **Irving WL, James DK, Stephenson T, Laing P, Jameson C, Oxford JS, and al. (2000).** Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. *BJOG. 2000 Oct;107 (10):1282-9.*
85. **Amine L, Zouhair S. (2009)** Rôle du laboratoire dans le diagnostic virologique de la grippe pandémique A(H1N1)v. *les technologies de laboratoire - N°17 Novembre - Décembre 2009, p 20-9*

- 86. Ducatez M, Tarnagda Z., Tahita M C, Sow A, de Landtsheer, Brandon. S Genetic Characterization of HPAI (H5N1) (2007) Viruses from Poultry and Wild Vultures, Burkina Faso, *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 13, No. 4**
- 87. Lahlou Amine I., Zouhair S., (2009) Rôle du laboratoire dans le diagnostic virologique la grippe pandémique A(H1N1) v ; *Les technologies de laboratoire* - N°17 Novembre - Décembre 2009**

ANNEXES

ANNEXE 1

MINISTERE DE LA SANTE

BURKINA FASO

**DIRECTION DE LA LUTTE
CONTRE LA MALADIE**

UNITE – PROGRES – JUSTICE

**SERVICE DE LA SURVEILLANCE
EPIDEMIOLOGIQUE**

SURVEILLANCE DES SYNDROMES GRIPPAUX

FICHE DE NOTIFICATION DU PATIENT

Région : _____ District : _____

Nom du Site sentinelle : _____

Nom du patient : _____

Age : _____ ans (si < 1 an) : âge en mois : _____ Sexe: M F

Numéro d'identification unique :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Date de début des symptômes : --- --- / --- --- / 20 ----

Date de prélèvement : --- --- / --- --- / 20-----

Signes cliniques :	Fièvre :	Oui Non	Température : _____°C
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
	Toux :	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
	Maux de gorge :	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
	Diarrhée :	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
	Vomissement :	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

Nom : _____ Signature : _____

Date de réception au labo : --- --- / --- --- / 20-

Condition de l'échantillon 1. Adéquat
 2. Non Adéquat

Date de remise des résultats PCR : --- --- / --- --- / 20---

Résultats :	<input type="checkbox"/> Influenza de Type A	Sous-types A:	<input type="checkbox"/> H1N1 pandémique	<input type="checkbox"/> VRS
	<input type="checkbox"/> Influenza de Type B		<input type="checkbox"/> H1N1 saisonnier	
	<input type="checkbox"/> Autres (spécifiez) _____		<input type="checkbox"/> H2	
	<input type="checkbox"/> Inconnu		<input type="checkbox"/> H3	
	<input type="checkbox"/> Négatif		<input type="checkbox"/> H5N1	
			<input type="checkbox"/> Non typable	

Nom : _____ Signature : _____

ANNEXE 2 : FICHE DE COLLECTE DES RELEVES METEOROLOGIQUES DE LA VILLE DE BOBO-DIOULASSO DE JUIN 2010 A MAI 2012

ANNEE 2010

MOIS	JUN				JUILLET				AOÛT					SEPTEMBRE				OCTOBRE					NOVEMBRE				DECEMBRE			
Semaines	31- 6	7- 13	14- 20	21- 27	28- 4	5- 11	12- 18	19- 25	26- 1	2- 8	9- 15	16- 22	23- 29	30- 5	6- 12	13- 19	20- 26	27- 3	4- 10	11- 17	18- 24	25- 31	1- 7	8- 14	15- 21	22- 28	29- 5	6- 12	13- 19	20- 26
<i>Température minimale moyenne (°C)</i>																														
<i>Température moyenne (°C)</i>																														
<i>Température maximale moyenne (°C)</i>																														
<i>Humidité relative (%)</i>																														
<i>Précipitations (mm)</i>																														
<i>Vitesse moyenne du vent</i>																														
<i>Phénomènes météorologiques¹</i>																														

¹ Incluant : brouillard, grêle, orage, poussière....

ANNEE 2011

MOIS	JANVIER					FEVRIER				MARS					AVRIL				MAI					JUIN			
SEMAINES	27- 2	3- 9	10- 16	17- 23	24- 30	31- 6	7- 13	14- 20	21- 27	28- 6	7- 13	14- 20	21- 27	28- 3	4- 10	11- 17	18- 24	25- 1	2-8	9- 15	16- 22	23- 29	30- 5	6- 12	13- 19	20- 26	27- 3
<i>Température minimale moyenne (°C)</i>																											
<i>Température moyenne (°C)</i>																											
<i>Température maximale moyenne (°C)</i>																											
<i>Humidité relative (%)</i>																											
<i>Précipitations (mm)</i>																											
<i>Vitesse moyenne du vent</i>																											
<i>Phénomènes météorologiques²</i>																											

² Incluant : brouillard, grêle, orage....

MOIS	JUILLET				AOÛT				SEPTEMBRE					OCTOBRE				NOVEMBRE					DECEMBRE				
Semaines	4- 10	11- 17	18- 24	25- 31	1-7	8- 14	15- 21	22- 28	29- 4	5- 11	12- 18	19- 25	26- 2	3-9	10- 16	17- 23	24- 30	31- 6	7- 13	14- 20	21- 27	28- 4	5- 11	12- 18	19- 25	26- 1	
<i>Température minimale moyenne (°C)</i>																											
<i>Température moyenne (°C)</i>																											
<i>Température maximale moyenne (°C)</i>																											
<i>Humidité relative (%)</i>																											
<i>Précipitations (mm)</i>																											
<i>Vitesse moyenne du vent</i>																											
<i>Phénomènes météorologiques³</i>																											

³ Incluant : brouillard, grêle, orage....

➤ ANNEE 2012

MOIS	JANVIER				FEVRIER				MARS					AVRIL				MAI					JUN				
Semaines	2-8	9-15	16-22	23-29	30-5	6-12	13-19	20-26	27-4	5-11	12-18	19-25	26-1	2-8	9-15	16-22	23-29	30-6	7-13	14-20	21-27	28-3	4-10	11-17	18-24	25-1	
<i>Température minimale moyenne (°C)</i>																											
<i>Température moyenne (°C)</i>																											
<i>Température maximale moyenne (°C)</i>																											
<i>Humidité relative (%)</i>																											
<i>Précipitations (mm)</i>																											
<i>Vitesse moyenne du vent</i>																											
<i>Phénomènes météorologiques⁴</i>																											

⁴ Incluant : brouillard, grêle, orage....

ANNEXE 3 : protocoles d'extraction manuelle et automatique

PROTOCOLE D'EXTRACTION D'ARN

➤ LYSE

- 1-Distribuer 560 µl de la solution de lyse (Buffer AVL+carrier RNA) dans les tubes de 1,5ml,
- 2-Ajouter 140 µl de l'échantillon et mélanger au vortex pendant 15 secondes,
- 3-Incuber à la température ambiante pendant 10 mn et centrifuger brièvement.

➤ FIXATION

- 1-Ajouter 560 µl d'éthanol 96°C, mélanger au vortex pendant 15 secondes,
- 2-Centrifuger brièvement, transférer 630 µl du mélange dans la colonne,
- 3-Centrifuger à 8000 rpm pendant 1 mn ou 6 000 g pendant 1 mn,
- 4-Jeter le tube collecteur, mettre la colonne dans un nouveau tube,

➤ LAVAGE

- 1-Ajouter 500 µl de tampon AW1
- 2-Centrifuger à 8 000 rpm pendant 1 mn
- 3-Transférer chaque colonne dans un nouveau tube
- 4-Ajouter 500 µl du tampon AW2
- 5-Centrifuger à 2 0000 g ou 14 000 rpm pendant 3 mn
- 6-Jeter le tube collecteur et utiliser un autre tube pour une centrifugation à vide à 14 000 rpm pendant 1 mn
- 7-Eliminer le filtrat et le tube collecteur, transférer chaque colonne dans un nouveau tube 1,5 ml.

➤ ELUTION

- 1-Ajouter 60µl de la solution d'éluion (tampon AVE)
- 2-Incuber à la température ambiante pendant 1 mn
- 3-Centrifuger à 6 000 g pendant 1 mn, jeter la colonne et garder le tube contenant l'ARN, à conserver à -20°C

PROTOCOLE D'EXTRACTION AVEC QIAcube®

- 1-Brancher l'appareil,
- 2-Etiqueter trois bouteilles de 30 l pour l'éthanol le buffer AW1 et le buffer AW2,
- 3-Transférer les solutions dans les bouteilles correspondantes,
- 4-Ouvrir l'appareil,
- 5-mettre les bouteilles dans l'appareil dans un portoir réservé à cet effet aux positions suivantes :
Position 2 :l'éthanol ; position 3 : buffer AW1 ; position 4 : buffer AW2,
- 6-Distribuer 560µl de la solution de lyse (Buffer AVL+ carrier RNA) dans les tubes 1,5 ml déjà numérotés,
- 7-Ajouter 140 µl de l'échantillon et mélanger au vortex pendant 15 secondes,
- 8-incuber à la température ambiante pendant 10 minutes et centrifuger brièvement,
- 9-étiqueter d'autres tubes adapter à L'appareil et y transférer les échantillons, après les 10 minutes d'incubation,
- 10-remplir le portoir de cônes avec des cônes de 1000 µl,
- 11-Transférer la solution d'éluion (tampon AVE) dans un tube adapté et le mettre dans l'appareil en position B,
- 12-Reporter les numéros des échantillons sur des tubes 1,5 et sur des colonnes et les mettre dans des rotors adaptateurs aux positions suivantes :
Position 1 : mettre la colonne et insérer le couvercle dans la fente,
Position 2 : mettre le tube 1,5 et insérer le couvercle dans la fente,

- 13-Mettre ces rotors adaptateurs préparé dans la centrifugeuse de l'appareil (se référer au manuel pour l'emplacement des échantillons et des rotors adaptateurs),
- 14-Mettre le nombre de shaker rack correspondant au nombre d'échantillons (se référer au manuel pour l'emplacement des échantillons et des rotors adaptateurs),
- 15-Mettre les échantillons dans l'appareil au niveau de l'adaptateur numéroté de 1 à 12, la position des échantillons doit aller avec la position des rotors adaptateurs dans la centrifugeuse (se référer au manuel pour l'emplacement des échantillons et des rotors adaptateurs),
- 16-Enlever les couvercles des bouteilles d'éthanol, d'AW1, AW2 et du tube du tampon AVE,
- 17-fermer l'appareil,
- 18-Appuyer le bouton bleu pour le mettre en marche,
- 19-Attendre qu'il n'y ait plus de bruit, choisir « Virus » sur l'écran qui s'affiche,
- 20- Utiliser la flèche d'en bas pour choisir « Qiamp Virus RNA »,
- 21- Appuyer sur select on a « body fluid »,
- 22- Appuyer sur select on a « Manuel Lysis »,
- 23- Appuyer sur Select et sur Edit pour confirmer le volume du tampon AVE,
- 24-Appuyer sur Select et sur save lorsque s'affiche 100 µl comme volume d'AVE,
- 25-Appuyer sur Select et sur « Back » pour vérifier tous les paramètres,
- 26-Appuyer sur Start et sur « Next » pour chaque paramètre,
- 27-Choisir la touche Start pour démarrer l'extraction,
- 28-Appuyer sur OK lorsque sur l'écran s'affiche « Protocole 13 Complete »,
- 29-Appuyer sur « Next » et ouvrir l'appareil,
- 30-Enlever le rotor adaptateur dans la centrifugeuse, retirer la colonne et refermer le tube contenant l'ARN, 31-jeter le rotor adaptateur avec la colonne
- 32-Refermer les bouteilles de réactifs (Ethanol, AW1, AW2) et le tube d'AVE
- 33-Enlever les tubes qui contenaient les échantillons,

34-Vider la poubelle contenant les cônes,

35-Nettoyer la centrifugeuse la surface et la poubelle de l'appareil avec de l'eau de javel 10% puis de l'alcool 70%,

36-Refermer le QIAcube et appuyer sur le bouton de démarrage pour l'arrêter.

ANNEXE 4

PROTOCOLE DE PREPARATION DU MASTER MIX

- 1-Mettre tous les réactifs dans un cool rack durant toute la préparation du mix,
- 2- Sortir les primers et sondes du réfrigérateur (4°C), prendre soin de les mélanger au vortex et centrifuger brièvement avant usage,
- 3-Placer le master mix et l'enzyme dans le cold rack,
- 4-Décongeler le 2X mix et le mélanger par inversion,
- 5-Centrifuger brièvement le 2X mix et l'enzyme et les placer dans le cold rack
- 6-Etiqueter un tube de 1.5 ml pour chaque primer et sonde à analyser
- 7-Déterminer le nombre de réactions N
- 8-Prévoir un volume pour le contrôle négatif, positif et l'erreur de pipetage
- 9-Si le nombre d'échantillons (n) incluant les contrôles est de 1 à 14 alors $N=n+1$
- 10-Si le nombre d'échantillons (n) incluant les contrôles est supérieure à 15 alors $N=n+2$

Le calcul pour chaque réactif du mix selon qu'on utilise le kit Invitrogen ou kit Ambion est le suivant :

-KIT INVITROGEN

réactifs	Volume(μ l)
Nuclease free water	$N \times 5.5$
2X reaction Mix	$N \times 12.5$
Forward Primer	$N \times 0.5$
Reverse Primer	$N \times 0.5$
Probe	$N \times 0.5$
Enzyme Mix	$N \times 0.5$
Total	$N \times 20$

Volume de la matrice (template): 5 μ l

Volume final de la réaction:25 μ l

- KIT AMBION

réactifs	Volume(μl)
Nuclease free water	N x 5.0
2X Reaction Mix	N x 12.5
Forward Primer	N x 0.5
Reverse Primer	N x 0.5
Probe	N x 0.5
Enzyme Mix	N x 1.0
Total	N x 20

Volume de la matrice (template): 5μl

Volume final de la réaction:25μl

11-Mélanger le mix après l'ajout de l'enzyme au vortex, centrifuger brièvement et distribuer 20μl dans chaque puit selon le schéma de plaque

12-Ajouter 5 μl d'eau pour les contrôles négatifs et bien fermer les cupules à des barrettes de couvercles plastiques.

13-Prendre soin de couvrir les autres puits avant le transfert de la plaque dans la salle d'extraction

14-Ajouter 5 μl d'ARN (template) des échantillons dans les cupules selon le schéma de plaque

15-Bien fermer les puits et transférer la plaque dans un cool rack dans la salle d'amplification.

Exemple de schéma de plaque

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	INFANC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	INFAPC
B	INFBNC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	INFBPC
C	RNPNC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	RNPPC
D												
E												
F												
G												
H												

Exemple de schéma de plaque pour la détermination des sérotypes

Pour les primers venus du Ghana

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	INFA NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	INFA PC
B	Sw INfA NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	SW INFA PC
C	Sw H1 NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	SWH1 PC
D	H1 NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	H1 PC
E	H3 NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	H3 PC
F	RNP NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	RP PC
G												
H												

Pour les primers en stock au labo du CNRG

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	INFA NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	INFA PC
B	PDM NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	PDM PC
C	H1 NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	H1 PC
D	H3 NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	H3 PC
E	RNP NC	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	RNP PC
F												
G												
H												

ANNEXE 5 : PROTOCOLE DE LA PCR AVEC APPLIED BIOSYSTEMS 7500 FAST

- 1-Double cliquer sur l'icône du 7500 Fast
- 2-Cliquer sur create New Document
- 3- Choisir le mode standard 7500 pour run mode
- 4-S'assurer qu'au niveau de Comments c'est toujours SDS v1.4
- 5-Mettre le nom de la plaque au niveau de plate Name (ex: FLu rRT-PCR 07-07-11 Assana)
- 6-Cliquer sur next
- 7-Sélectionner les détecteurs qu'on veut utiliser et cliquer sur add
- 9-Choisir la référence passive none
- 10-Cliquer sur next
- 11-Sélectionner les puits correspondant selon le schéma de plaque et aller a Use pour cocher le détecteur
- 12-Cliquer sur finish
- 13- Ecrire le numéro de chaque échantillon dans les puits correspondants ainsi que les contrôles positifs et négatifs
- 14-Cliquer sur Instrument et écrire correctement tous les paramètres (température, temps) du protocole d'amplification
- 15-Cliquer sur File et sur Save as
- 16- Enregistrer la plaque dans FLu rRT-PCR
- 17-cliquer sur Start.
- 18-le temps de la réaction s'affiche sur l'écran (ex : 1 :42)

PROTOCOLE DE LA PCR AVEC APPLIED BIOSYSTEMS 7300

Créer et sauvegarder un nouveau document

- 1-Double cliquer sur l'icône 7300 system software
- 2-Cliquer sur create new document
- 3-Aller à Plate name et écrire le nom du document spécifique au kit ou au virus à détecter
- 4-Cliquer sur Next et la fenêtre des détecteurs va s'ouvrir
- 5-Sélectionner les détecteurs s'ils existent déjà et cliquer sur Add
- 6-Sinon aller à New détecteurs, créer nouveau détecteur et cliquer sur ok
- 7-Aller dans la liste, sélectionner le nouveau détecteur et cliquer sur Add
- 8-Cliquer sur finish
- 9-Cliquer sur view et sur well inspector
- 10-Sélectionner quelques puits, cliquer dans la case Use du détecteur pour marquer la lettre U dans les puits sélectionnés
- 11-Numéroter les puits selon le schéma de plaque
- 12-Cliquer sur Instrument
- 13-Ajuster les paramètres du programme (t°, temps et nombre de cycle) comme décrit dans la procédure
- 14-Ajuster au niveau de Sample volume µl selon le volume final de la réaction
- 15-Sauvegarder le document en cliquant sur la disquette ou sur File et save
- 16-Ecrire dans file name le nom du virus et le kit utilisé ex HBV primer design
- 17-Cliquer sur Save as type et choisir SDS Template .SDT
- 18-Cliquer sur save in pour sauvegarder
- 19-Choisir le dossier ABI7300 puis dossier Template
- 20-Cliquer sur save

21-Mettre la plaque dans l'appareil et cliquer sur start.

Choisir un document et effectuer une réaction PCR

1-Double cliquer sur l'icône du 7300 system software

2-Cliquer sur Create new document ou sur File et ensuite sur New

3-Cliquer sur la flèche en face de Template et dans le menu se déroulant, choisir le nom du programme déjà enregistré

4-Cliquer sur finish, la page du document va s'ouvrir

5-Cliquer sur View et sur Well inspector

6-Sélectionner les puits selon le schéma de plaque

7-Sélectionner le détecteur convenable à la réaction pour les puits utilisés

8- Ecrire le numéro de chaque échantillon dans les puits correspondants ainsi que les contrôles positifs et négatifs

9-Vérifier que le reporter (FAM) et quencher (None) sont figurés correctement et que la référence passive est Rox

10-Fermer la fenêtre Well inspector

11-Cliquer sur Instrument et vérifier que tous les paramètres du programme sont corrects

12-Cliquer sur File et sur Save as

13-Sauvegarder le fichier en écrivant toute information approprié : virus, date de PCR, date et lieu de collection

14-S'assurer que sous save as type le fichier est sauvegardé en format sds

15-Cliquer sur Save

16-Mettre la plaque dans la l'appareil et cliquer sur start.

PROTOCOLE POUR L'ANALYSE, L'INTERPRETATION ET L'EXPORTATION DES RESULTATS

-Analyse et interprétation des résultats

- 1-Cliquer sur results, sélectionner le schéma de plaque
- 2-cliquer sur amplification Plot et analyser
- 3-cliquer avec le bouton droit de la souris sur graph setting pour aller en mode linéaire
- 4-cliquer sur ok et ajuster le threshold
- 5-Vérifier les CT, les component et les courbes d'amplification avant de donner les résultats.

-Exportation des résultats

a-Exportation des CT

- 1-double cliquer sur ABI 7300, cancel, File, open,
- 2-sélectionner Flu rRT-PCR et cliquer sur open
- 3-aller à result, selectionner les résultats des échantillons qu'on veut exporter,
- 4-Cliquer sur amplification plot et sur report,
- 5-Cliquer sur File, export et sur results,
- 6-Ecrire le nom du fichier que l'on veut exporter, cliquer sur Save,
- 7-Pour regarder ce qu'on a exporté on fait file view export results
- 8-Sélectionner les résultats qu'on veut regarder et Cliquer sur open

b-Exportation des courbes

- 1-Double cliquer sur ABI 7300, cancel, file, open,
- 2-Ouvrir le fichier que l'on veut exporter,
- 3-Cliquer sur results et amplification plot,
- 4-Cliquer avec le bouton droit pour aller en mode linéaire,
- 5-Cliquer avec le bouton droit de la souris et sur export to PowerPoint,

6-Cliquer sur ok ou aller a tool, graph export to PowerPoint et cliquer sur ok,

7-Changer le titre en fonction de ce qu'on veut exporter,

8-Cliquer sur file, save as,

9-Nommer et cliquer sur Save.

ANNEXE6



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service

Centers for Disease Control
and Prevention

10/18/2012

Zekiba Tarnagda

IRSS

399 Avenue de la Liberte

BP 545

Ouagadougou, Burkina Faso

Dear Mr. Tarnagda,

We appreciate your submitting influenza specimen(s) to CDC for analysis. Data from your laboratory and other collaborating laboratories worldwide contribute significantly towards the influenza vaccine recommendations made each year by WHO.

The results we obtained with your specimen(s) are listed and interpreted below.

CDC ID#	Specimen ID#	Date Coll.	Results
2012700257	COL 540 ORIGINAL	3/23/2012	A/CALIFORNIA/07/2009-LIKE (H1N1)pdm09
2012700259	COL 595 ORIGINAL	6/10/2012	A/CALIFORNIA/07/2009-LIKE (H1N1)pdm09
2012700261	CG 026 ORIGINAL	4/3/2012	A/CALIFORNIA/07/2009-LIKE (H1N1)pdm09

Your specimens were characterized by hemagglutination-inhibition using a panel of post-infection ferret antisera and are related antigenically to A/California/07/2009 (H1N1)pdm09. An A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-like virus has been recommended by WHO as the H1 component of the 2012-2013 Northern Hemisphere, and the 2013 Southern Hemisphere vaccine formulations.

Antigenic characterization data is based on hemagglutination inhibition (HI) testing using a panel of reference ferret antisera and results may not correlate with clinical protection against circulating viruses provided by vaccination.

If you have any questions, please contact us.

Sincerely,



Dr. Xiyun Xu Dr. Alexander Klimov

Team Leader	Deputy	Director
Virus Reference Team	WHO Collaborating Center for Surveillance,	
Virus Surveillance and Diagnosis Branch	Epidemiology and Control of Influenza	
Influenza Division, CDC	Influenza Division, CDC	

cc: Dr. Wenqing Zhang

WHO, Geneva

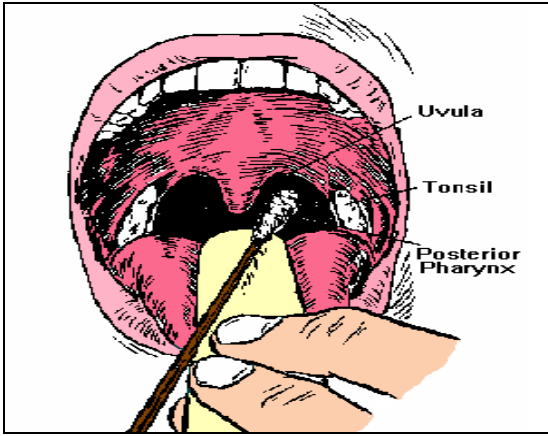
HEMAGGLUTINATION INHIBITION REACTIONS OF INFLUENZA
A(H1N1)pdm09 VIRUSES*

TESTED 10/17/2012

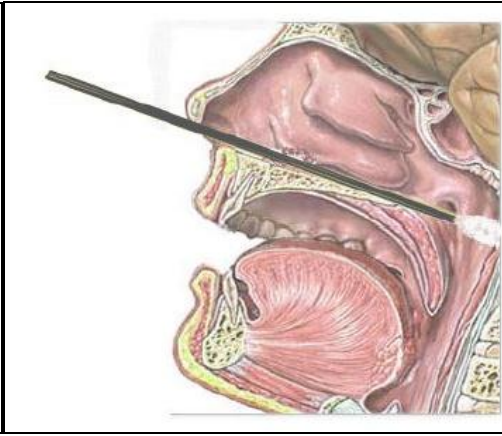
STRAIN DESIGNATION	REFERENCE ANTISERA		FERRET	DATE
	CA/7	WA/24		COLLECTED
1 A/CALIFORNIA/07/2009	1280	1280		4/9/2009
2 A/WASHINGTON/24/2012	1280	2560		6/17/2012
TEST ANTIGENS				
3 COL 540 ORIGINAL	2560	1280		3/23/2012
4 COL 595 ORIGINAL	1280	1280		6/10/2012
5 CG 026 ORIGINAL	1280	1280		4/3/2012

*A virus is considered "reference virus-like" if its HI titer is equal to or within a four-fold difference to the homologous HI titer of the reference strain.

ICONOGRAPHIE



Iconographie 1 : méthode de prélèvement oro-pharyngée



Iconographie 2 : méthode de prélèvement rhino-pharyngée



Iconographie 3 : Appareil PCR en temps réel APPLIED BIOSYSTEMS 7500 FAST®



Iconographie 4 : Appareil PCR en temps réel APPLIED BIOSYSTEMS 7300®



Iconographie 5 : Appareil d'extraction automatique QIAcube®



Iconographie 6 : Hotte à flux laminaire UNIFLOW KR BASIC®

RESUME

Titre : Surveillance des syndromes grippaux dans la ville de Bobo-Dioulasso de juin 2010 à mai 2012: aspects cliniques, épidémiologiques et virologiques.

Auteur : Abdoul Kader ILBOUDO email : ilboudokader@yahoo.fr

Introduction

La grippe est une maladie infectieuse d'origine virale qui peut être bénigne ou redoutable du fait du taux de morbidité et de mortalité occasionné lors des épidémies. Il existait peu de données sur la maladie en Afrique subsaharienne. Suite à la survenue de la pandémie grippale de 2009, l'OMS en collaboration avec des partenaires multilatéraux a décidé d'un renforcement de la surveillance de la maladie (SG et IRAS) dans ces pays. Au Burkina Faso, un centre national de référence pour la grippe a été créé en 2009 et une surveillance sentinelle de la grippe a été mise en place à Bobo-Dioulasso dès 2010. Cette étude porte sur les SG et se propose d'évaluer le niveau de circulation des virus grippaux dans la ville de Bobo-Dioulasso à travers les aspects épidémiologiques, cliniques et virologiques ainsi que l'impact des facteurs climatiques sur la maladie au cours des deux premières années de la surveillance.

Matériel et méthodes :

Notre étude qui intègre la surveillance sentinelle des syndromes grippaux a concerné les patients reçus en consultation au niveau des trois sites sentinelles (CMA de Dô, CSPS de Colsama et CSPS de Bolmakoté) pour Syndrome Grippal de juin 2010 à mai 2012. Les trois premiers patients par jour ouvrable de lundi à jeudi, par site sentinelle et qui répondaient à la définition OMS de cas de syndromes grippaux (fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, toux et / ou mal de gorge en l'absence d'autres diagnostics) ont été inclus dans l'étude. Des écouvillons oro-pharyngés ont été collectés des patients inclus et ont été analysés par RT-PCR en temps réel conformément au protocole du CDC Atlanta à la recherche des virus influenza. Un relevé de quatre paramètres climatiques (la température, l'humidité relative, la vitesse moyenne du vent et la pluviométrie) de la station de météorologie de la ville de Bobo-Dioulasso a permis d'évaluer leur impact sur la fréquence des cas d'influenza.

Résultats

Au total, 804 cas suspects de syndrome grippal ont été prélevés. L'âge moyen était de 13,15 ans [1 mois et 83 ans]. Le sexe ratio était de 1 : 1,2 en faveur du sexe féminin. La fièvre et la toux étaient au-devant du tableau clinique et étaient présentes respectivement chez 97,44% et 92,21% des patients. La grande majorité des cas avaient été vus en consultation dans les 72 premières heures après le début des symptômes (79 %) de même que 75% des cas confirmés de grippe ($p=0,00036$). Après analyses de laboratoire 54/804, cas de grippe ont été confirmés (dus aux virus influenza A ou B) soit, 6,72 % (IC_{95%} = [5-8,4]) des patients inclus dans l'étude. La moitié de ces cas de grippe confirmés (28/54) était due aux virus influenza B. L'autre moitié des cas confirmés de grippe était due aux virus influenza A dont 27,77 % (15/54) cas dus au sous-type influenza A (H3N2) saisonnier et 24,07 % (13/54) de cas dus au sous type influenza A (H1N1) pdm09. Les enfants d'âge préscolaire et scolaire (1-5 ans et 6-14 ans) sont les plus touchés (respectivement 35,19 et 27,78% des cas confirmés de grippe). Le nombre des cas positifs de grippe consultée au cours des « périodes froides » ($T^{\circ} < 28^{\circ}\text{C}$) était plus élevé (87% avec $p < 0,0001$) que ceux des périodes plus chaudes (T° moyenne $> 28^{\circ}\text{C}$). Les périodes de variation extrême d'humidité relative de l'air [élevée ($> 90\%$) ou basse ($< 50\%$)] ont connu les plus forts taux de cas prélevés (74%) et de cas confirmés (89%) comparativement aux périodes où l'humidité relative de l'air était moyenne (de 50 à 90%). La différence entre les deux populations de ces deux périodes était statistiquement significative ($p < 0,0001$). Les semaines de précipitations moyennes < 25 mm ont connu le plus fort taux de cas prélevés et de cas confirmés (respectivement 75% et 92%). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les patients inclus pendant des périodes de vents forts ($> 3\text{m/s}$) et ceux des périodes où la vitesse du vent est moins forte ($< 3\text{m/s}$) tant au niveau des cas suspects que des cas positifs (respectivement $p = 0,6242$ et $p = 0,3078$).

CONCLUSION

Les virus influenza A (H1N1pdm09, H3N2) et B circulent dans les sites sentinelles de Bobo-Dioulasso. Les enfants d'âge préscolaire et scolaire (1-5 ans et 6-14 ans) sont les plus touchés (respectivement 35,19 et 27,78% des cas confirmés de grippe). Nous avons pu constater une variation de la prévalence de la grippe en fonction de certains facteurs climatiques permettant de dégager les tendances d'une saisonnalité de la grippe.

Mots clés : Syndromes grippaux, Surveillance sentinelle, virus influenza, température, humidité relative, pluviométrie, vitesse du vent, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso

ABSTRACT

Title: Surveillance of influenza-like illness in the city of Bobo-Dioulasso from June 2010 to May 2012: clinical, epidemiological and virological aspects.

Author: Abdoul Kader ILBOUDO email: *ilboudokader@yahoo.fr*

Introduction

Influenza is an infectious disease caused by a virus that can be benign or fearful because of the morbidity and mortality it causes during epidemics. There was little information about the disease in sub-Saharan Africa. Following the onset of the influenza pandemic of 2009, the WHO in collaboration with multilateral partners decided to strengthen the surveillance of the pathology (ILI and SARI) in these countries. In Burkina Faso, a national reference center for influenza was established in 2009 and a sentinel surveillance of influenza was implemented in Bobo-Dioulasso in 2010. This study focuses on the ILI and proposes to assess the level of influenza viruses in the city of Bobo-Dioulasso. Another objective of this study is to provide an epidemiological, clinical and virological analysis and to measure the impacts of climatic factors of the disease in the two first year of monitoring.

Materials and methods:

Our research which includes sentinel surveillance of ILI, laid emphasis on patients received in consultation at one of the three sentinel sites (CMA Do, CSPS of Colsama and CSPS of Bolomakoté) for ILI from June 2010 to May 2012. The first three patients received per sentinel site during the working days which start from Monday to Thursday, and who corresponded to the WHO definition of ILI (fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$, cough and / or sore throat in the absence of other diagnoses) were taken into account. Oropharyngeal swabs were collected and analyzed by real time RT-PCR according to the protocol of the CDC Atlanta. Also, four climatic data on temperature, relative humidity, wind speed and rainfall were collected at the meteorological station of the city of Bobo-Dioulasso during the two years of monitoring and used to assess their impact on the incidence of influenza.

Results

804 suspected cases of ILI were collected during the two years. The middle age was 13.15 years [1 month and 83 years]. The sex ratio was 1: 1.2 in favor of females. Fever and cough were more present in respectively 97.44% and 92.21% of patients. The majority of patients received on consultation in the first 72 hours after onset of symptoms were esteemed as 79% and 75% of them were suffering from influenza .

6.72% (95% CI = [5 to 8.4]) of patients included in the study have been confirmed (due to influenza A or B) after laboratory analyzes like influenza cases. Half of these influenza confirmed cases (28/54) were due to influenza B. The other half was due to influenza A virus with 27.77% (15/54) cases due to subtype seasonal influenza A (H3N2) and 24.07% (13/54) of the total cases due to subtype influenza A (H1N1) pdm09. Children of preschool and school age (1-5 years and 6-14 years) are most affected (respectively 35.19 and 27.78% of confirmed cases of influenza). The number of positive cases of influenza accessed during the "cold season" ($T^{\circ} < 28^{\circ}\text{C}$) was higher (87% with $p < 0.0001$) than warmer periods ($T^{\circ} > 28^{\circ}\text{C}$). Periods of extreme variation in relative humidity of the air [high ($> 90\%$) or low ($< 50\%$)] experienced the highest rates of cases sampled (74%) and confirmed cases (89%) compared to periods where the relative humidity of the air was moderate (50-90%). The difference between the two populations of these two periods was statistically significant ($p < 0.0001$). Weeks of average rainfall < 25 mm showed the highest rate of the sample collected and confirmed cases (75% and 92%). There was no statically significant difference between the patients concerned by the study, during periods of strong winds ($> 3\text{m/s}$) and periods during which the wind speed is low ($< 3\text{m/s}$).

CONCLUSION

Influenza A viruses (H1N1pdm09, H3N2) and B are found in sentinel sites of Bobo-Dioulasso. Children of preschool and school age (1-5 years and 6-14 years) are most affected (respectively 35.19 and 27.78% of confirmed cases of influenza). We also noticed a change in the prevalence of influenza according to certain climatic factors which could help to prove that influenza seasonally appeared.

Keywords: Influenza-like illness, sentinel surveillance, influenza, temperature, relative humidity, rainfall, wind speed, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

SERMENT D'HYPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Ecole, et de mes chers condisciples,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon Travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.