

**BURKINA FASO**

Unité – Progrès – Justice

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE DE  
BOBO DIOULASSO  
(UPB)**



**INSTITUT SUPERIEUR DES  
SCIENCES DE LA SANTE  
(IN.S.SA)**



Année universitaire: 2014-2015

Thèse N° 28

**Infections respiratoires aiguës à virus influenza chez les  
enfants de moins de cinq ans à Bobo-Dioulasso : aspects  
épidémiologiques, virologiques et météorologiques.**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le: 12 décembre 2014

Pour l'obtention du **Grade de Docteur en MEDECINE (Diplôme d'Etat)**

**Par**

**KYERE Pêguiwinde Anselme Eric**

Né le 26 mars 1988 à Bobo-Dioulasso (Burkina-Faso)

**JURY**

**Directeur de thèse**  
Tarnagda Zékiba  
*Maître de recherche*  
**Co-directeur**  
Poda Armel  
*Maître-assistant*

**Président**  
Nacro Boubacar  
*Professeur titulaire*  
**Membres**  
Ouédraogo Macaire  
*Maître de conférence agrégé*  
Poda Armel  
*Maître-assistant*  
Birba Emile  
*Assistant*

**BURKINA FASO**

Unité – Progrès – Justice

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE DE  
BOBO DIOULASSO  
(UPB)**



**INSTITUT SUPERIEUR DES  
SCIENCES DE LA SANTE  
(IN.S.SA)**



Année universitaire: 2014-2015

Thèse N° 28

**Infections respiratoires aiguës à virus influenza chez les  
enfants de moins de cinq ans à Bobo-Dioulasso : aspects  
épidémiologiques, virologiques et météorologiques.**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le: 12 décembre 2014

Pour l'obtention du **Grade de Docteur en MEDECINE (Diplôme d'Etat)**

**Par**

**KYERE Pêguiwinde Anselme Eric**

Né le 26 mars 1988 à Bobo-Dioulasso (Burkina-Faso)

**JURY**

**Directeur de thèse**  
Tarnagda Zékiba  
*Maître de recherche*  
**Co-directeur**  
Poda Armel  
*Maître-assistant*

**Président**  
Nacro Boubacar  
*Professeur titulaire*  
**Membres**  
Ouédraogo Macaire  
*Maître de conférence agrégé*  
Poda Armel  
*Maître-assistant*  
Birba Emile  
*Assistant*

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS  
SECONDAIRE ET SUPERIEUR

-----  
SECRETARIAT GENERAL

-----  
UNIVERSITE POLYTECHNIQUE  
DE BOBO-DIOULASSO

-----  
INSTITUT SUPERIEUR DES  
SCIENCES DE LA SANTE (IN.S.SA)

Tél. 20 98 38 52  
-----



**BURKINA FASO**  
Unité- Progrès- Justice

## ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Par délibération, le Conseil scientifique de l'Institut Supérieur des Sciences de la santé (INSSA) arrête : « les opinions émises dans les thèses doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation».

Pour le Conseil scientifique

Le Directeur de l'INSSA.

**LISTE DES RESPONSABLES  
ADMINISTRATIFS ET DES  
ENSEIGNANTS**

**LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS  
DE L'INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES DE LA SANTE (IN.S.SA)**

**(ANNEE UNIVERSITAIRE 2014-2015)**

.....

1. Directeur	Pr Robert T. GUIGUEMDE
2. Directeur Adjoint	MCA Souleymane OUATTARA
3. Chef du département médecine et spécialités médicales	MCA Zakari NIKIEMA
4. Chef du département de Gynécologie- Obstétrique	MCA Souleymane OUATTARA
5. Chef de département de Santé publique	MCA Léon SAVADOGO
6. Directeur des stages	MCA Patrick DAKOURE
7. Chef du département de Chirurgie et spécialités chirurgicales	Dr Bakary SANON
8. Chef du département de Pédiatrie	Dr K. Raymond CESSOUMA
9. Chef du département des Sciences fondamentales et mixtes	Dr Salifo SAWADOGO
10. Secrétaire principale	Mme Georgette YONI /SOMDA
11. Chef du Service Administratif et Financier	M. Zakaria IRA
12. Chef du Service de la Scolarité	M. Yacouba YAMBA
13. Responsable du Service des ressources humaines	M. Seydou BANCE
14. Responsable de la Bibliothèque	M. Mohéddine TRAORE
15. Secrétaire du Directeur	Mme Fati SANGARE/OUIMINGA

## LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'IN.S.SA

.....  
(ANNEE UNIVERSITAIRE 2014-2015)  
.....

### 1. PROFESSEURS TITULAIRES

- |                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| 1. Robert T. GUIGUEMDE | Parasitologie-Mycologie |
| 2. Blami DAO*          | Gynécologie-obstétrique |

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

- |                           |  |
|---------------------------|--|
| 1. Macaire OUEDRAOGO      | Médecine interne/Endocrinologie        |
| 2. Souleymane OUATTARA    | Gynécologie-obstétrique                |
| 3. Issaka SOMBIE**        | Epidémiologie                          |
| 4. Jean Baptiste ANDONABA | Dermatologie-vénérologie               |
| 5. Zakary NIKIEMA         | Imagerie médicale                      |
| 6. Léon Blaise SAVADOGO   | Epidémiologie                          |
| 7. Patrick W.H. DAKOURE   | Orthopédie-Traumatologie               |
| 8. Téné Marceline YAMEOGO | Médecine interne                       |
| 9. Abdoulaye ELOLA        | ORL                                    |
| 10. Sanata BAMBA          | Parasitologie-Mycologie                |
| 11. Rasmané BEOGO         | Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale |

### 3. MAITRES- ASSISTANTS

- |                           |                                 |
|---------------------------|---------------------------------|
| 1. Jean Wenceslas DIALLO  | Ophtalmologie                   |
| 2. Armel G. PODA          | Maladies infectieuses           |
| 3. Bakary Gustave SANON   | Chirurgie -Anatomie             |
| 4. Carole Gilberte KYELEM | Médecine interne                |
| 5. Abdoul Salam OUEDRAOGO | Bactériologie/Virologie         |
| 6. Der Adolphe SOME       | Gynécologie-obstétrique         |
| 7. Boukary DIALLO         | Dermatologie-vénérologie        |
| 8. Salifou GANDEMA        | Médecine physique/ Réadaptation |
| 9. Aimé Arsène YAMEOGO    | Cardiologie                     |
| 10. Sa Seydou TRAORE      | Imagerie médicale               |
| 11. Raymond CESSOUMA      | Pédiatrie                       |
| 12. Cyprien ZARE          | Chirurgie                       |
| 13. Ibrahim Alain TRAORE  | Anesthésie Réanimation          |

#### **4. ASSISTANTS**

- |                           |                        |
|---------------------------|------------------------|
| 1. Moussa KERE            | Psychiatrie            |
| 2. Emile BIRBA            | Pneumologie            |
| 3. Salifo SAWADOGO        | Hématologie            |
| 4. Sié Drissa BARRO       | Anesthésie-Réanimation |
| 5. Yacouba SOURABIE       | Immunologie            |
| 6. Aimée DAKOURE/KISSOU   | Pédiatrie              |
| 7. Jean Baptiste TOUGOUMA | Cardiologie            |
| 8. Ibrahim SANGARE        | Parasitologie générale |
| 9. Souleymane FOFANA      | Pharmacologie générale |

**\*En disponibilité**

**\*\* En détachement**

**LISTE DES ENSEIGNANTS VACATAIRES  
(2014 à 2015)**

**1. ENSEIGNANTS VACATAIRES DE L'UPB**

- |                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| 1. Aboubacar TOGUYENI       | Génétique             |
| 2. Ahmed SERE               | Physique              |
| 3. Bétaboalé NAON           | Physique              |
| 4. Georges Anicet OUEDRAOGO | Biochimie             |
| 5. Juliette DIALLO/TRANCHOT | Biologie cellulaire   |
| 6. M'Bi KABORE              | Physique              |
| 7. Samadou COULIBALY        | Anglais médical       |
| 8. Théodore M. Y. TAPSOBA   | Maths et Statistiques |
| 9. Younoussa MILLOGO        | Chimie                |

**2 ENSEIGNANTS VACATAIRES HORS UPB**

- |                         |                               |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Abel KABRE           | Neurochirurgie                |
| 2. Adama LENGANI        | Néphrologie                   |
| 3. Adama TRAORE         | Dermatologie                  |
| 4. Alain ZOUBGA         | Pneumologie                   |
| 5. Alhassane SANOU      | Anglais médical               |
| 6. Amadou TOURE         | Histologie Embryologie        |
| 7. André SAMADOULOUGOU  | Cardiologie                   |
| 8. Apollinaire SAWADOGO | Pathologie digestive médicale |
| 9. Arouna OUEDRAOGO     | Psychiatrie                   |
| 10. Assita SANOU/LAMIEN | Anatomie pathologique         |
| 11. Athanase MILLOGO    | Neurologie                    |
| 12. Boubacar NACRO      | Pédiatrie                     |
| 13. Braïma SESSOUMA     | Biochimie                     |
| 14. Busia KOFFI         | Médecine traditionnelle       |
| 15. Daman SANO          | Cancérologie                  |



16. Dieu Donné OUEDRAOGO	Rhumatologie
17. Djakaria CISSE	Anglais médical
18. Fallou CISSE	Physiologie
19. Germain SAWADOGO	Biochimie clinique
20. Joachim SANOU	Anesthésie Réanimation
21. Kampadilemba OUOBA	ORL
22. Nazinigouba OUEDRAOGO	Physiologie
23. Norbert RAMDE	Médecine légale
24. Noufounikoun MEDA	Ophtalmologie
25. Olga Mélanie LOMPO/GOUMBRI	Anatomie pathologique
26. Pierre GUISSOU	Pharmacologie générale
27. Rasmata OUEDRAOGO	Bactériologie/Virologie
28. Sélouké SIRANYAN	Psychiatrie
29. Serge SAWADOGO	Immunologie
30. Théophile Lincoln TAPSOBA	Biophysique
31. Timothée KAMBOU	Urologie
32. Valentin KONSEGRE	Anatomie pathologique
33. Vincent OUEDRAOGO	Médecine du travail
34. Zékiba TARNAGDA	Maladies infectieuses

**DEDICACES**

## **DEDICACES**

✓ **A Dieu** pour tout ce qu'Il a fait pour moi.

✓ **A Mon père, Kyere Ambroise**

Vous avez toujours été un exemple pour moi. Vous m'avez appris à me battre pour réussir. Père, je vous dis merci et je ferai tout pour être votre fierté.

✓ **Ma mère, Traore Kadidia**

Vous avez toujours été là pour moi. Votre amour et votre soutien de tous les jours m'ont permis de toujours aller de l'avant.

✓ **A ma grand-mère Ouangré Marguerite (*in memorium*)**

Merci pour vos conseils et votre bénédiction. J'aurai tant aimé que vous soyez présente en ce jour.

✓ **A mon oncle, Kere Ignace**

Vous avez su être pour moi un père, et avez toujours été là pour me soutenir. Je vous en serai toujours reconnaissant.

✓ **A mes frères et sœurs:** Sidonie, David, Guy, Nicole, Rachelle, Adeline, Michel, Danielle, Alain, Aziz merci pour votre amour et votre soutien. Aziz, Alain vous êtes mes frères cadets et j'espère être un modèle pour vous comme mes aînés l'ont été pour moi.

✓ **Mes amis :** Aboubacar, Téwindé, Rassirata merci pour votre soutien.

✓ **A ma chérie Zakané Mariétou** merci pour le soutien et l'affection que tu me donnes.

✓ **A mon cousin, Tamboura Mohamed. (*in memorium*)**

Tu nous as quitté si tôt, mais tu resteras graver à jamais dans nos cœurs. J'aurais tant voulu que tu sois là. Saches que tu m'as plus que jamais donné envie d'être médecin, de toujours me battre pour sauver des vies.

✓ **A Marilynne Hope MOUTOAMA (*in memorium*)**

Tu nous as quittés prématurément et brutalement. Nous ne t'oublierons jamais.

**A la promotion 2012-2013 des Internes du CHUSS de Bobo-Dioulasso :**

Puissions-nous toujours rester solidaires.

# **REMERCIEMENTS**

## **REMERCIEMENTS**

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

**-Au Dr Poda Armel, pour votre encadrement, votre disponibilité pour la réalisation de ce travail.**

**-A tout le personnel de l'IRSS/DRO, particulièrement à tous les étudiants et travailleurs de l'équipe grippe: Mme Kone Assana/Cissé, Tantie Odile Zampan, Dr Tani Sagna pour la réalisation des analyses de laboratoire , au Dr Sanou Armel, Dr Sougue Charles, Dr Diallo Daouda, Monsieur Lagare Adamou, Merci pour votre aide précieuse lors de la réalisation de ce travail. Soyez tous rassurés de notre profonde gratitude !**

**-A monsieur Ouédraogo Moussa du service de la météorologie pour nous avoir mis gracieusement à disposition les relevés météorologiques.**

**-A monsieur Sakandé Souleymane pour les analyses statistiques de nos données.**

**-A tout le personnel et corps enseignant du CHUSS pour l'encadrement et les conseils reçus, tout au long de notre formation. .**

**-A tout le personnel des CSPS de Colsama, d'Accart-ville, de la clinique Leila, du CMA de Dô, merci à vous pour votre contribution dans les prélèvements des échantillons cliniques 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'INSSA, et des autres facultés de Sciences de la Santé du Burkina et d'ailleurs, puisse ces liens de confraternité qui nous unissent se perpétuer à jamais.**

**-A tous ceux qui œuvrent dans la lutte contre les infections respiratoires partout dans le monde**

**-A toutes celles et tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail et qui n'ont pas été cités**

**A NOS MAITRES ET  
JUGES**

## **A NOS MAITRES ET JUGES**

### **❖ A notre maître et président du jury**

**M. Nacro Boubacar**

Vous êtes:

- ✓ **Médecin pédiatre**
- ✓ **Professeur titulaire de pédiatrie à l'UFR SDS**
- ✓ **Chef du département de pédiatrie au CHUSS**
- ✓ **Directeur de la prospective universitaire et de la coopération du CHUSS**

Honorable Maître, nous ne saurons comment exprimer le bonheur que cela nous procure, d'avoir ce grand honneur que vous nous faites, 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.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements au sein de l'INSSA, de votre encadrement durant les stages et de vos précieux conseils. Vos connaissances et vos immenses qualités humaines, scientifiques et pédagogiques n'ont cessé de nous séduire tout au long de notre formation. Vous avez toujours su nous transmettre l'amour de la Médecine.

Honorable maître permettez-moi en ce jour solennel de vous dire merci,

Que Dieu vous bénisse et vous procure une longue vie remplie de bonheur.

**❖ A notre maître et juge**

**M. Ouédraogo Macaire**

**Vous êtes:**

- ✓ **Médecin interniste et épidémiologiste**
- ✓ **Maître de Conférences Agrégé de Médecine Interne à l'INSSA/UPB**
- ✓ **Premier Maître de Conférences Agrégé de l'INSSA**
- ✓ **Chef de Service de Médecine Interne du CHUSS**
- ✓ **Spécialiste en Santé Publique et Médecine Communautaire**
- ✓ **Chef de service de l'évaluation des soins et de la qualité du CHUSS**
- ✓ **Chevalier de l'ordre des palmes académiques**

**Honorable maître,**

**Nous ne vous remercierons jamais assez 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, humaines et pédagogiques font de vous une référence et un modèle dans le monde Scientifique et Médical.**

**Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements au sein de l'INSSA.; vous êtes pour nous un exemple et une source d'inspiration.**

**Que le Tout-Puissant vous accorde plein de grâce et vous offre une carrière brillante**



❖ **A notre maître et co-directeur**

**M. PODA Armel**

Vous êtes :

- ✓ **Médecin spécialisé en maladies infectieuses au CHUSS**
- ✓ **Médecin spécialisé en santé publique**
- ✓ **Maître-assistant en maladies infectieuses à l'INSSA**
- ✓ **Médecin capitaine des forces armées nationales**
- ✓ **Médecin chef du dispensaire familial du camp Ouezzin Coulibaly**
- ✓ **Ancien interne des hôpitaux de Dakar**

Cher Maître,

C'est un grand honneur et un immense privilège que vous acceptiez de consacrer un peu de votre temps si précieux pour nous encadrer dans la réalisation de ce travail.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements. Nous avons toujours été impressionnés par votre simplicité, votre sens de l'organisation, votre polyvalence, votre compétence, vos qualités pédagogiques, humaines et scientifiques qui font de vous une référence dans le monde scientifique.

Vous avez toujours été et vous êtes pour nous un guide, un conseiller et un exemple. Soyez assurée de notre profonde gratitude. Que DIEU vous bénisse et vous assure une carrière brillante.

## **A notre maître et juge**

**M. Birba Emile**

Vous êtes :

- ✓ **Médecin pneumologue**
- ✓ **Chef de Service adjoint au service de pneumologie du CHUSS**
- ✓ **Assistant en pneumologie à l'INSSA**

**Cher Maître,**

Notre joie est grande d'avoir cet immense privilège que vous nous faites en acceptant juger ce modeste travail.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements sein de l'INSSA. Votre rigueur dans le travail et la clarté de vos enseignements, nous ont toujours impressionnés.

Vos grandes qualités pédagogiques, scientifiques et humaines font de vous un exemple dans la société et dans le monde scientifique.

En ce jour solennel, vous nous donnez l'occasion de vous dire, tout simplement, nos très sincèrement, merci.

Soyez rassuré de notre profond respect. Que DIEU vous bénisse et vous assure une carrière brillante.

# **SOMMAIRE**

# Sommaire

ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE .....	I
DEDICACES .....	VIII
REMERCIEMENTS.....	X
A NOS MAITRES ET JUGES.....	XIII
SOMMAIRE .....	XVII
SIGLES ET ABREVIATIONS .....	XXV
LISTE DES TABLEAUX.....	XXVIII
LISTE DES FIGURES.....	XXX
INTRODUCTION.....	2
I. GENERALITES.....	5
I.1. GENERALITES SUR LES IRA.....	5
I.1.1. Epidémiologie des IRA.....	5
I.1.2. Diagnostic clinique et de laboratoire des IRA.....	5
I.2. HISTORIQUE DES VIRUS INFLUENZA ET DE LA GRIPPE.....	6
I.3. VIRUS INFLUENZA .....	8
I.3.1. Définition, Classification, Nomenclature.....	8
I.3.1. Morphologie et structure du virus influenza.....	8
I.3.4. Epidémiologie de l'influenza.....	11
I.3.5. Diagnostic virologique de la grippe.....	14
I.3.6. Traitement.....	15
II. REVUE DE LA LITTERATURE.....	18
III. QUESTION DE RECHERCHE.....	24
III.1. QUESTION DE RECHERCHE .....	24
III.2. BUT DE L'ETUDE.....	24
IV. OBJECTIFS .....	26
IV.1. OBJECTIF GENERAL.....	26
IV.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES .....	26
V. MATERIEL ET METHODES.....	28
V.1. CADRE ET CHAMP DE L'ETUDE .....	28
V.3. POPULATION D'ETUDE.....	31
V.4. ECHANTILLONNAGE.....	31
V.5. DESCRIPTION DES VARIABLES ETUDIEES.....	32

V.6. DEFINITIONS OPERATIONNELLES.....	32
V.7. COLLECTE DES DONNEES .....	33
V.7.1. Collecte et acheminement des échantillons .....	33
V.7.2. Analyse des spécimens.....	33
V.7.3. Extraction de l'ARN viral.....	34
V.7.4. Préparation du mix.....	34
V.7.5. La transcription inverse, l'amplification et l'interprétation des résultats.....	35
V.8. ANALYSES DES DONNEES.....	37
VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES.....	39
VII. RESULTATS .....	41
VII.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE .....	41
VII.2. REPARTITION DES CAS SUSPECTS D'IRA ET DE CAS POSITIFS AUX VIRUS INFLUENZA EN FONCTION DU DELAI DE CONSULTATION.....	44
VII.3. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES CAS SUSPECTS D'IRA ET DE CAS POSITIFS AUX VIRUS INFLUENZA ..	44
VII.4. TRAITEMENT DES IRA .....	45
VII.5. DISTRIBUTION DES TYPES ET SOUS TYPES DES VIRUS INFLUENZA DETECTES DANS LA POPULATION D'ETUDE.....	46
VII.5. 1. Répartition des différents types et sous types viraux.....	46
VII.5.2. Répartition des différents types et sous type de virus par sites.....	48
VII.5.3. Répartition des différents types et sous-types par tranches d'âge affectés par les virus influenza..	48
VII.6. TENDANCE DE LA SAISONNALITE DES CAS SUSPECTS D'IRA ET DES CAS CONFIRMES POSITIFS AUX VIRUS INFLUENZA.....	52
VII.6.1. Distribution des cas suspects et des cas positifs aux virus influenza par mois.....	52
VII.6.2. Distribution des différents sous type de virus par mois .....	53
VII.7. IMPACT DES FACTEURS CLIMATIQUES SUR LA CIRCULATION DES VIRUS INFLUENZA DETECTES DES CAS D'IRA DE NOTRE ETUDE .....	54
VII.7.1. Analyse bivariée.....	54
VII.7.2. Impact des facteurs météorologiques mesurés sur la circulation des virus influenza par analyse multivariée.....	59
VIII. DISCUSSION .....	61
VIII.1. LIMITES ET CONTRAINTES DE L'ETUDE .....	61
VIII.2. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE.....	61
VIII.3. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE .....	62
VIII.4. TRAITEMENT ADMINISTRE .....	63
VIII.5. CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES .....	63
VIII.5.1. Prévalences des virus influenza, de leurs types et sous-types .....	63
VIII.5.2. Saisonnalité.....	65
VIII.6. INFLUENZA ET FACTEUR CLIMATIQUE.....	65

<b>CONCLUSION</b> .....	<b>69</b>
<b>SUGGESTIONS</b> .....	<b>70</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>72</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>83</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	<b>100</b>

**RESUME/ABSTRACT**

**Introduction:** Les infections respiratoires aiguës (IRA) constituent un problème de santé publique. L'objet de notre étude était de rechercher les virus influenza dans les cas d'IRA chez les enfants de moins de cinq ans.

**Matériel et Méthodes:** Il s'est agi d'une étude transversale, prospective, portant sur les IRA dans quatre sites sentinelles de la grippe à Bobo-Dioulasso de janvier à septembre 2014. Des prélèvements nasopharyngés ont été effectués chez des enfants de moins de cinq ans en consultation externe et présentant des symptômes d'IRA selon la définition de l'OMS (tout patient avec histoire de fièvre ou fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  et toux avec début de symptômes dans les 10 premiers jours). Les virus influenza ont été détectés dans les échantillons par rRT-PCR à l'aide des amorces, sondes et protocoles du CDC Atlanta. L'impact des facteurs météorologiques (température, humidité relative, pression atmosphérique, pluviométrie, poussière et vitesse du vent) sur les cas d'IRA positifs aux virus influenza a été évalué par analyse multivariée.

**Résultats:** Un total de 61/355 (17,2%, IC<sub>95%</sub>: 13,2-21,2) cas d'IRA ont été confirmés positifs aux virus influenza dont 20 (33%) cas d'influenza B et 41 (67%) cas d'influenza A. Après sous-typage des virus influenza B, 13 (65%) et 2 (10%) de cas appartenaient respectivement aux sous-types Victoria et Yamagata contre 5 (25%) cas non sous-typés; des virus influenza A, 11 (26,8 %) cas du sous-type (H1N1)pdm09 et 30 (73,2%) cas du sous-type H3N2 saisonnier ont été identifiés. L'analyse multivariée a montré qu'une augmentation de la pression atmosphérique ou de la vitesse du vent favorisait la survenue des IRA dues aux virus influenza (OR=1,0001; p=0,003 pour la pression atmosphérique et OR=1,91; p=0,002 pour le vent) contrairement à la hausse de la température moyenne ambiante qui n'a pas favorisé cette survenue des IRA (OR=0,78 ; p=0,005).

**Conclusion:** Les sous-types A(H1N1) pdm09 et H3N2 saisonnier, B Yamagata et B Victoria ont circulé à Bobo-Dioulasso de janvier à septembre 2014. L'augmentation de la vitesse du vent et de la pression atmosphérique a favorisé la survenue des IRA dus aux virus influenza.

**Mots clés :** virus influenza, rRT-PCR, facteurs climatiques, Bobo-Dioulasso

**Auteur :** Kyere P.A. Eric ; Tél : 00226 70051892 ; e-mail : [anselmekyere@yahoo.fr](mailto:anselmekyere@yahoo.fr)



**Introduction:** Acute respiratory infections (ARI) constitute a public health concern. The aim of our study was to investigate influenza viruses in ARI cases among children under five years.

**Material and methods:** We carried out a prospective and cross-sectional study to detect influenza viruses in ARI cases in four influenza sentinel sites of Bobo-Dioulasso from January to September 2014. Nasopharyngeal swabs were collected among enrolled children according to the WHO definition of ARI (any patient with story of fever or fever  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  and cough with onset of symptoms within the first 10 days). Influenza viruses were detected by rRT - PCR using CDC, Atlanta, primers, probes and protocols. The impact of meteorological factors (temperature, relative humidity, atmospheric pressure, rainfall, dust and wind speed) on ARI due to influenza viruses was evaluated by multivariate analysis.

**Results:** Out of 355 nasopharyngeal specimens, 61/355 (17.2%  $\text{CI}_{95\%}$ :13.2 -21.2) were positive for influenza viruses: 20 /61(33%) cases of influenza B and 41/61 (67%) cases of influenza A. After Subtyping: out of influenza B viruses, 13 (65%) and 2 (10%) of cases were respectively subtypes Victoria and Yamagata against 5 (25%) non-subtyped cases; and out of influenza A viruses, 11 (26.8%) cases of influenza A(H1N1)pdm09 subtype and 30 (73.2%) cases of seasonal H3N2 subtype were identified. Multivariate analysis showed that an increase of the atmospheric pressure or the speed of the wind favored the occurrence of ARI due to influenza viruses (OR = 1, 0001;  $p = 0.003$  for atmospheric pressure and OR = 1.91;  $p = 0.002$  for the wind speed), contrary, the increase of the average of temperature did not favor the occurrence of ARI (OR = 0. 78;  $p = 0. 005$ ).

**Conclusion:** Subtypes (H1N1)pdm09 , seasonal H3N2 , B Yamagata and B Victoria have been circulating in Burkina Faso from January to September 2014. The increase of the wind speed and the atmospheric pressure has favored the onset and the circulation of influenza viruses, in opposite of the increase the average temperature.

**Key words:** influenza virus, rRT-PCR, climatic factors, Bobo-Dioulasso.

Author: KYERE P.A. Eric; Tel: 00226 70051892; e-mail: [anselmekyere@yahoo.fr](mailto:anselmekyere@yahoo.fr)

**SIGLES ET  
ABREVIATIONS**

## **Sigles et abréviations**

<b>ADN</b>	<b>: Acide désoxyribonucléique</b>
<b>AIS</b>	<b>: Agent itinérant de santé</b>
<b>AN</b>	<b>: Acide nucléique</b>
<b>Ac</b>	<b>: Anticorps</b>
<b>Ag</b>	<b>: Antigène</b>
<b>ARN</b>	<b>: Acide ribonucléique</b>
<b>BFA</b>	<b>: Burkina-Faso</b>
<b>Buffer AVE</b>	<b>: Elution viral buffer</b>
<b>Buffer AVL</b>	<b>: Lysis viral buffer</b>
<b>Buffer AW</b>	<b>: Wash buffer</b>
<b>C</b>	<b>: Degré Celsius</b>
<b>CDC</b>	<b>: Centers for Diseases control and prevention (centre de contrôle et de prévention de la maladie)</b>
<b>CMA</b>	<b>: Centre médical avec antenne chirurgicale</b>
<b>CNR</b>	<b>: Centres nationaux de référence</b>
<b>CNRG</b>	<b>: Centre National de Référence pour la Grippe</b>
<b>CPK</b>	<b>: Créatine-Phospho-Kinase</b>
<b>CSPS</b>	<b>: Centre de Santé et de Promotion Sociale</b>
<b>DLM</b>	<b>: Direction de Lutte contre la Maladie</b>
<b>FFP2</b>	<b>: Filtering Face-piece Particles</b>
<b>Flu</b>	<b>: Influenza</b>
<b>HA ou H</b>	<b>: Hémagglutinine</b>
<b>HEF</b>	<b>: hémagglutinine-estérase-facteur</b>
<b>IEC</b>	<b>: Information Education Communication</b>
<b>IF</b>	<b>: Immunofluorescence</b>
<b>IHA</b>	<b>: Inhibition d'hémagglutination</b>
<b>INSSA</b>	<b>: Institut Supérieur des Sciences de la Santé</b>
<b>IRA</b>	<b>: Infection Respiratoire Aiguë</b>

<b>IRSS</b>	<b>: Institut de Recherche en Sciences de la Santé</b>
<b>m/s</b>	<b>: mètre par seconde</b>
<b>max.</b>	<b>: maximale</b>
<b>Mini</b>	<b>: minimale</b>
<b>Mm</b>	<b>: millimètre</b>
<b>MTV</b>	<b>: Milieux de Transport Viraux</b>
<b>NA</b>	<b>: Neuraminidase</b>
<b>NEP</b>	<b>: Nuclear Export Proteins (Protéines d'export nucléaire)</b>
<b>OMA</b>	<b>: Otite Moyenne Aiguë</b>
<b>OMS</b>	<b>: Organisation Mondiale de la Santé</b>
<b>ORL</b>	<b>: Oto-rhino-laryngologie</b>
<b>PA</b>	<b>: Protéine Acide</b>
<b>PB</b>	<b>: Protéine Basique</b>
<b>PCR</b>	<b>: Polymérase Chain Reaction</b>
<b>Pdm</b>	<b>: Pandémique</b>
<b>PIV ou VPIH ou HPIV</b>	<b>Parainfluenzavirus humain</b>
<b>rt RT-PCR</b>	<b>: real time RT-PCR</b>
<b>RT-PCR</b>	<b>: Reverse Transcriptase PCR</b>
<b>Sec</b>	<b>: seconde</b>
<b>SG</b>	<b>: Syndrome Grippal</b>
<b>TDR</b>	<b>: Test de Diagnostic Rapide</b>
<b>VIH</b>	<b>: virus de l'immunodéficience humaine</b>
<b>VRS ou RSV</b>	<b>: Virus respiratoire syncytial</b>
<b>WHO</b>	<b>: World Health Organisation (organisation mondiale de la santé)</b>

**LISTE DES  
TABLEAUX**

## Liste des tableaux

Tableau I: Caractéristiques des trois plus grandes pandémies de la grippe du 20 <sup>ème</sup> siècle .....	7
Tableau II: Nombre de cas cliniques selon le délai de consultation .....	43
Tableau III: Répartition des différents types de virus selon le site, le sexe et l'âge .....	50
Tableau IV: Répartition des différents sous-types de virus selon le site, le sexe et l'âge .....	51
Tableau V: Influence des différents facteurs climatiques sur la prévalence des virus influenza. .....	59

# **LISTE DES FIGURES**

## Liste des figures

Figure 1: Schéma du virus de la grippe .....	9
Figure 2: Carte sanitaire de la région des hauts-bassins.....	30
Figure 3: Algorithme de typage et de sous typage des virus influenza .....	36
Figure 4: Répartition des cas clinique d'IRA en fonction des différents sites.....	41
Figure 5: Répartition des différents cas clinique d'IRA en fonction de l'âge des patients .....	42
Figure 6: Répartition des cas suspects et des cas positifs en fonction du délai de consultation .....	44
Figure 7: Répartition des différents signes cliniques chez les cas cliniques d'IRA et chez les cas confirmés positifs aux virus influenza.....	45
Figure 8: Distribution des types de virus influenza chez les cas positifs .....	47
Figure 9: Distribution des sous types d'influenza chez les cas positifs.....	47
Figure 10: Répartition des cas cliniques d'IRA et des cas positifs aux virus influenza en fonction des tranches d'âge.....	49
Figure 11: Répartition mensuelle des cas cliniques d'IRA et des cas confirmés positifs aux virus influenza.....	52
Figure 12: Répartition mensuelle des différents sous-types de virus influenza détectés des cas d'IRA de notre étude .....	53
Figure 13: Répartition des cas confirmés en fonction de la température ambiante .....	54
Figure 14: Répartition hebdomadaire des cas d'IRA positifs aux virus influenza en fonction des précipitations.....	55
Figure 15: Répartition hebdomadaire des virus en fonction de la vitesse du vent.....	56
Figure 16: Répartition hebdomadaire des cas confirmés en fonction de la pression atmosphérique.....	57
Figure 17: Répartition hebdomadaire des cas d'IRA confirmés positifs aux virus influenza en fonction de l'humidité minimale .....	58



**INTRODUCTION/  
PROBLEMATIQUE**

## **Introduction**

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), une infection respiratoire aiguë (IRA) est toute infection à début brutal, affectant les oreilles, le nez, la gorge, le larynx, la trachée, les bronches, les bronchioles ou les poumons. Elle varie du rhume ordinaire aux infections de l'oreille, maux de gorge, bronchites, bronchiolites et pneumonies [1].

Les IRA sont parmi les principales causes de morbidité et de mortalité des jeunes enfants dans le monde [2]. Plus de 156 millions de nouveaux cas d'IRA sont rapportés chaque année [3]. En 2012 selon l'OMS, elles ont été responsables de plus de 3 millions de décès dans le monde et un tiers de ces décès seraient survenus chez des enfants de moins de cinq ans. En Afrique, elles représentent 16 % des causes de décès chez les enfants de moins de 5 ans. Les IRA demeurent donc la première cause de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans devant le paludisme, le sida et la rougeole réunis [2-4]. De nombreuses études se sont intéressées aux étiologies des IRA. On estime que les virus influenza seraient responsables de 16 à 20 millions de cas d'IRA dans le monde chaque année chez les moins de 20 ans [5]. Une étude réalisée en 2009 par Ndjoum et *al.* au Cameroun a montré une nette prédominance des virus influenza dans la survenue des IRA d'origine virale [6]. Au Burkina Faso, les IRA font partie des dix principaux motifs d'hospitalisation et de décès dans les formations sanitaires au Burkina Faso (BFA) [7]. Selon l'OMS, elles ont été responsables de plus de 20 000 décès au BFA en 2012 soit 15 % des décès survenus chez les enfants de moins de cinq ans [8]. Des études montrant l'importance des IRA au BFA en général, et plus particulièrement à Bobo-Dioulasso sont très anciennes. En effet, Tall *et al.*, en 1999 ont montré que les IRA représentaient 16,8% des motifs d'hospitalisation en pédiatrie dans cette localité [9].

Au BFA une étude portant sur la surveillance des syndrome grippaux, réalisée par Tarnagda et *al.*, avait montré une prévalence de 6,6% pour les virus influenza, les enfants de moins de 5 ans étant les plus affectés [10]. Par ailleurs le potentiel génétique très évolutif du virus grippal rend compte de l'originalité de sa propagation : les glissements antigéniques responsables d'épidémies annuelles et les cassures antigéniques à l'origine de grandes pandémies. Ainsi au cours du 20<sup>ème</sup> siècle,

plusieurs pandémies se sont succédées dont la plus grave fut celle de 1918 qui avait infecté près d'un tiers de la population mondiale d'alors et avait fait plus de 40 millions de morts [11]. Ce potentiel génétique rend nécessaire la conception annuelle de nouveaux vaccins en fonctions des types et sous-types de virus influenza circulants [12, 13]. Des études sur les IRA tirent ainsi leur importance de l'impact de ces infections sur la population des enfants de moins de 5 ans dans nos pays mais également du potentiel épidémique de certaines de ces étiologies notamment les virus influenza. Certaines études ont aussi montré l'impact des paramètres météorologiques sur la circulation des virus influenza, principaux agents étiologiques des IRA [14, 15]. La surveillance du virus influenza s'avère donc nécessaire même dans nos pays à ressources limitées. Notre étude s'est ainsi intéressée à déterminer la place des virus influenza dans la survenue des IRA chez les enfants de moins de 5 ans à Bobo Dioulasso et à évaluer l'impact des facteurs météorologiques telles que la température ambiante, l'humidité de l'air, la vitesse du vent, la pression atmosphérique, la pluviométrie et la poussière sur la circulation des virus influenza. Pour ce faire, nous avons parcouru les travaux et études antérieurs concernant les généralités sur les IRA, avant d'aborder notre propre étude qui s'est déroulée sur les sites sentinelles et dans le laboratoire.

# **GENERALITES**

## **I. Généralités**

### **I.1. Généralités sur les IRA**

#### **I.1.1. Epidémiologie des IRA**

Les IRA ont toujours constitué un véritable problème de santé publique. Déjà en 2008, le nombre de décès dus aux IRA était de plus de 1,5 millions chez les enfants de moins de cinq ans [3]. En 2012, plus de 156 millions de nouveaux cas d'IRA ont été enregistrés dans le monde dont trois millions de décès chez les jeunes. Les pays africains et asiatiques en payent chaque année le plus lourd tribut: 70 % des décès dus aux IRA au monde surviennent dans des pays africains et asiatiques en développement. En Afrique, les IRA représentent 16 % des causes de décès chez les enfants de moins de 5 ans, l'Afrique de l'Ouest étant la sous-région la plus touchée [8]. Au BFA les IRA font partie des dix principaux motifs d'hospitalisation et de décès dans les formations sanitaires. La prévalence des IRA y est en constante évolution passant de 11,2 % en 1993 à 13,5% en 1999 et à 15% en 2012 [7]. Le taux de mortalité y est également passé de 14% en 2000 à 15 % en 2012 [7, 8].

#### **I.1.2. Diagnostic clinique et de laboratoire des IRA**

Le diagnostic des IRA est essentiellement clinique. Il s'agit habituellement d'un patient présentant des signes d'atteinte respiratoire tels que la toux, une difficulté respiratoire, un écoulement nasal. A ces signes, s'associe le plus souvent la fièvre traduisant un syndrome de réponse inflammatoire systémique. La diarrhée et les vomissements sont fréquemment rencontrés chez les nourrissons et les nouveaux nés. Les examens para cliniques ont pour but essentiellement de rechercher des complications, de déterminer le terrain, de rechercher les différents agents étiologiques en cause. Les IRA peuvent être causées par des bactéries, des champignons et/ou des virus. Les bactéries et certains champignons sont responsables dans la survenue des IRA. Par ordre décroissant, les bactéries comme *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella* et *Staphylococcus aureus* ont été incriminées dans les IRA [16]. Quand l'étiologie des IRA est

bactérienne, à l'aide d'une antibiothérapie appropriée, le traitement a plus de chance d'aboutir. Par contre dans les cas d'IRA où les bactéries sont associées aux virus ou quand l'étiologie est uniquement d'origine virale, les difficultés de traitement croissent. Les vaccins pour prévenir les IRA à étiologie virale n'existent souvent pas et quand ils existent, ils ne sont pas accessibles dans nos pays en développement. Malheureusement, les virus sont responsables dans 80% des cas d'IRA. Ils infectent le tractus respiratoire d'emblée et comprennent le virus respiratoire syncytial, le rhinovirus, l'adénovirus, les para influenza, le coronavirus. Grâce au progrès des techniques de biologie moléculaire, cette dernière décennie, d'autres virus respiratoires plus virulents tels que le métapneumovirus, les coronavirus NL63 (HCoV-NL63) et HKU1 le Bocavirus humain, les parechovirus, les polyomavirus WU et KI ont été détectés dans les IRA [17].

Les virus influenza ne sont pas en reste dans l'étiologie des IRA. Depuis l'avènement du virus influenza A(H1N1)pdm09, le renforcement de la surveillance de l'infection par les virus influenza a permis de constater l'important rôle étiologique que jouent ces virus dans la survenue des IRA et leur complication. En effet une étude de Pon-Catalano et *al.* en 2003 a montré l'implication directe des virus influenza dans 12 % des cas de pneumonies communautaires nécessitant une hospitalisation. De plus les virus influenza favorisent les infections à pneumocoque, à mycoplasme ou à d'autres agents pathogènes dans 39,4% des cas [18]. Si telle est l'importance des virus influenza dans la survenue des IRA, quelle est l'historique des virus influenza responsables de ce fléau redouté qu'est la grippe ?

## **I.2. Historique des virus influenza et de la grippe**

Les premières descriptions de la grippe datent d'Hippocrate. Plusieurs épidémies marquèrent l'histoire de la grippe. Mais les plus grandes pandémies sont survenues durant le 20<sup>ème</sup> siècle. En 1918 la grippe espagnole fit entre 20 à 50 millions de morts dans le monde (Tableau I). La grippe dès lors devint une priorité pour les chercheurs. Ainsi en 1931 fut isolé le 1<sup>er</sup> virus grippal porcine par Shope *et al.* aux USA [19]. En 1933, Smith, Andrewes et Laidlow isolèrent le 1<sup>er</sup> virus de la grippe humaine à Londres [19].

En 1940, un virus grippal fut identifié et nommé B, pour le différencier du précédent qui devient donc le type A. Le virus influenza C sera découvert en 1947, cette année fut également marquée par la survenue d'une sévère pandémie dite «grippe italienne» due à un virus qui a subi un important glissement antigénique et fut nommé A1. Dix ans plus tard, une autre pandémie appelée « grippe Asiatique » par un autre type de virus dénommé A(H2N2) avait occasionné 2 à 3 millions de morts dans le monde. En 1968, une pandémie (grippe de Hong-Kong) due à un nouveau virus de type A(H3N2) avait engendré un million de morts [19].

En 1997 à Hong Kong, les premiers cas d'infection humaine par des virus aviaires A(H5N1) chez 18 personnes furent rapportés dont 6 décédèrent.

Entre 2003 et 2008, plusieurs cas de grippe aviaire ont été notés dont 241 décès humains dus au virus A(H5N1), puis en Chine on assista à la transmission à l'homme d'un autre virus aviaire, le virus influenza A(H7N9) [20]. En avril 2009 au Mexique et aux Etats Unis d'Amérique, on a assisté à la survenue d'une nouvelle pandémie appelée la grippe porcine due à un virus inédit résultant de réassortiments génétiques complexes. Ce virus se propagea assez rapidement et plus de 214 pays furent touchés. On dénombra 399232 cas avec plus de 18337 décès. L'avènement de cette pandémie motiva l'OMS à renforcer les surveillances de la grippe dans les centres de référence de la grippe et leur création dans les pays n'en possédant pas. C'est dans ce contexte qu'il a été créé au Burkina-Faso le centre national de référence de la grippe en 2009.

**Tableau I: Caractéristiques des trois plus grandes pandémies de la grippe du 20ème siècle**

Date	Désignation	Zone d'apparition	Virus	Taux de létalité estimé	Mortalité estimée	Groupes d'âge affectés
1918-1919	Grippe espagnole	Indéterminé	H1N1	2-3 %	20-40 millions	Jeunes adultes
1957-1958	Grippe Asiatique	Chine méridionale	H2N2	< 0,2%	1-4 millions	Enfants
1968-1969	Grippe de Hong Kong	Chine Méridionale	H3N2	< 0,2 %	1-4 millions	Tous

### **I.3. Virus influenza**

#### **I.3.1. Définition, Classification, Nomenclature**

Le *Myxovirus influenzae* est un virus enveloppé à ARN segmenté, de polarité négative, appartenant à la famille des *orthomyxoviridae*. Ce mot vient du grec *Ortho* : droit ; *myxa* : mucus montrant ainsi une prédilection pour la muqueuse. Cette famille comprend 6 genres: influenza virus A, influenza virus B, influenza virus C, isavirus, thogotovirus et les quaranjavirus. Le genre isavirus infecte les poissons et le genre thogotovirus infecte les parasites des poissons. Le genre quaranjavirus de découverte récente infecte les oiseaux et les insectes [21]. Les trois autres genres d'influenza virus A, B et C, sont responsables de la grippe humaine, mais seuls les genres A et B sont responsables d'épidémie. Ils se distinguent sur la base de l'antigénicité de leur nucléoprotéine [19, 21].

Le virus B infecte les hommes essentiellement mais de récentes études ont montré une infection également des phoques. Il comprend deux sous types: l'influenza B de la lignée Victoria et l'influenza B de la lignée Yamagata [22].

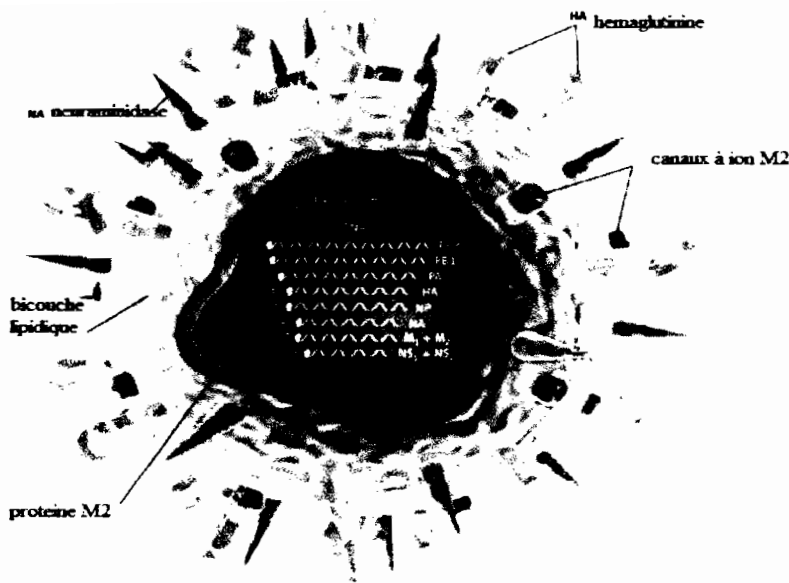
Les souches virales sont dénommées selon : Type/Hôte d'origine si non humain/Lieu d'origine/Numéro d'enregistrement/année d'isolement/HxNx.

Exemple: A/Brisbane/59/2007/ H1N1 [19].

#### **I.3.1. Morphologie et structure du virus influenza**

Les virus influenza sont enveloppés, arrondis, de forme ovale, mesurant un diamètre de 80-120 nm et sont rarement filamenteux. Le génome viral est constitué de 8 segments monocaténares pour les virus A et B, et 7 segments pour le virus C. Ce génome viral codent pour 11 protéines virales qui sont l'hémagglutinine (HA ou H), la neuraminidase (NA ou N), NP, M1, M2, NS1, NEP, PA, PB1, PB1-F2, PB2 ; La matrice recouvre la face interne de l'enveloppe virale qui est lipidique et provient de la membrane cytoplasmique de la cellule hôte. Elle est tapissée de spicules glycoprotéiques qui représentent les HA et les NA ( Figure 1)





**Figure 1: Schéma du virus de la grippe**

(adapté de Source : Seth J. Sullivan, 2010) [23]

### I.3.1.1. Les protéines

On distingue deux grands groupes de protéines les protéines de surfaces et les **protéines internes**. Il existe principalement deux protéines de surfaces : l'Hémagglutinine (HA) et la Neuraminidase (NA).

#### ✓ L'hémagglutinine

L'hémagglutinine est la glycoprotéine de surface qui est la plus représentée. Il en existe 18 types différents, classés de H1 à H18. Elle permet la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte infectée caractérisant le pouvoir infectant du virus. Elle a également la propriété d'être un déterminant antigénique puissant, la plupart des anticorps antigrippaux étant dirigés contre elle [19, 24].

#### ✓ Les neuraminidases

Les neuraminidases constituent des spicules à la surface des virus grippaux A et B. On dénombre 11 types de neuraminidases (N1 à N11). Ces glycoprotéines permettent aux virus de se détacher d'une cellule qu'ils ne peuvent pas pénétrer, elles sont impliquées dans le relargage des nouveaux virus hors de la cellule infectée [19, 24].

Les types de HA et de NA pouvant se combiner pour donner naissance aux sous-types pathogènes pour les humains sont: H1, H2, H3, H5, H7, H9 et N1, N2 et N9 [25].

### **L3.1.2. 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 de l'enveloppe cellulaire hôte. La pénétration du virus dans la cellule s'effectue par endocytose. La capsidie 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. Ce dernier poursuit un nouveau cycle. La neuraminidase permet à ce stade la libération des virus [26].

### **L3.1.3. Variabilité antigénique**

Il existe deux types de variation antigénique:

- ✓ Le glissement ou «drift»: il est le résultat de mutations survenant 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. Elles sont responsables des épidémies saisonnières hivernales avec des souches sensiblement similaires aux précédentes [27, 28].
- ✓ La cassure ou «shift» : La nature segmentée du génome des virus grippaux est à l'origine de ce phénomène. Elle 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. Ceci peut engendrer l'émergence de nouveaux sous-types totalement différents capables d'une part, de passer la barrière de l'espèce, et d'autre part, d'être responsables de pandémies de grippe, le virus ne trouvant aucune immunité correspondante pour limiter son extension. Le porc, qui est réceptif aux virus aviaires et aux virus humains, est réputé pour permettre de telles recombinaisons entre virus provenant de ces deux espèces [27, 28].

### **1.3.4. Epidémiologie de l'influenza**

#### **L3.4.1. 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 oiseaux constituent un vaste réservoir de virus de type A, car il existe une grande diversité de déterminants antigéniques parmi les virus aviaires. Le porc a la particularité de pouvoir être infecté par les virus grippaux porcins, aviaires et humains. De plus, il y a une possibilité de transmission d'un virus grippal d'origine porcine à l'homme [19]. Le virus de type B infecte surtout les hommes et certains animaux marins comme le phoque [22].

#### **L3.4.2. Transmission, contagion et transport**

La transmission interhumaine de la grippe est aérosolisée, par voie respiratoire, à partir des fines gouttelettes de Pflügger émises lors des éternuements, de la toux ou même de simples mouvements respiratoires. La quantité de particules suffisante pour infecter un sujet sain a été évaluée à une unité infectieuse pour culture cellulaire. Le sujet est contagieux à partir d'un jour avant le début des symptômes jusqu'à 6 jours après [19].

#### **L3.4.3. 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) saisonnier et A(H3N2) saisonnier. Les épidémies de grippe surviennent souvent entre les mois de novembre et d'avril dans l'hémisphère nord, entre les mois d'avril et de septembre dans l'hémisphère Sud.

-Les pandémies : c'est à l'occasion de l'émergence de souches virales nouvelles et hautement contagieuses que surviennent les pandémies grippales. 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<sup>ème</sup> siècle avec des mortalités et morbidités élevées [25].

#### **L3.4.4. Saisonnalité de la grippe**

Le virus influenza se manifeste selon une distribution saisonnière très marquée surtout pour le sous type A. Il est par ailleurs reconnu que la distribution de la pathologie est liée pour une grande part à la température. En Afrique subsaharienne et en Amérique latine, des études ont relevé une association entre la prévalence de la grippe et les fortes pluviométries [29].

#### **1.3.5. Pathogénie de l'influenza**

##### **L3.5.1. Physiopathologie**

La pénétration du virus dans l'organisme se fait par voie nasopharyngée, suite à l'inhalation de gouttelettes de sécrétions rhinopharyngées de malades en suspension dans l'air. La réplication virale se fait dans le nasopharynx (maximum en 48 heures et se poursuit pendant 6-8 jours).

La NA abaisse la viscosité du flux muqueux, détruit les récepteurs cellulaires (cellules à mucus et cellules ciliées), favorise la propagation du virus dans les voies respiratoires supérieures, et l'écoulement des sécrétions infectées vers les voies respiratoires inférieures. L'élimination virale se fait dans les sécrétions nasopharyngées 1 à 2 jours après le début des symptômes [19].

##### **L3.5.2. Sémiologie de l'influenza**

###### **L3.5.2.1. Type de description: grippe commune**

- La période d'incubation est brève de l'ordre de 24 à 72 heures.
- Le début est très brutal avec installation d'emblée du syndrome grippal : fièvre élevée (souvent  $\geq 38$  °C), frissons, malaise général, asthénie, douleurs diffuses.
- La phase d'état se caractérise par la persistance de l'altération de l'état général, du syndrome douloureux et l'apparition d'un syndrome catarrhal des voies respiratoires supérieures d'intensité variable. Il peut exister une hyperhémie conjonctivale, une rhinorrhée, un énanthème pharyngé, une laryngite avec une toux sèche et douloureuse.
- L'examen physique est sans particularités en dehors de quelques râles bronchiques.

Les examens paracliniques montrent une radiographie pulmonaire normale ou subnormale avec de discrètes opacités hilifuges hétérogènes. L'hémogramme pourrait

montrer une leuconéutropénie, 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. Des complications peuvent survenir surtout chez les personnes à risque. Les facteurs de mauvais pronostic sont: les âges extrêmes (avant 12 mois et après 65 ans), la grossesse, les cardiopathies ou broncho-pneumopathies chroniques [30].

#### **L3.5.2.2. Formes compliquées**

Elles sont dues à des complications liées à la virulence de la souche, et sont par conséquent principalement observées au cours des périodes pandémiques.

##### ✓ 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 grippale peut engendrer un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë associant un œdème pulmonaire cardiogénique ou lésionnel et une insuffisance cardiaque congestive. Elle survient vers les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> jours.
- 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. Elles peuvent aboutir à une surdité [31].

##### ✓ Complications neurologiques

- Les méningo-encéphalites sont très rares. Elles surviennent surtout chez les enfants de moins de 5 ans. Elles se manifestent par des troubles de conscience, des convulsions et parfois une défaillance multi viscérale [32].
- Le syndrome de Guillain-Barré est une polyradiculonévrite aiguë démyélinisante, survenant fréquemment dans les 15 jours suivant l'infection [32, 33].

✓ **Complications cardiaques et musculaires**

- Les myocardites et les péricardites sont exceptionnelles. Elles peuvent se traduire par une augmentation de la dyspnée, des troubles du rythme cardiaque et une élévation des enzymes cardiaques[34].
- 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 notamment des Créatine-Phospho-Kinase (CPK). Les signes s'amendent en 3 à 4 jours [35].

### **I.3.5. Diagnostic virologique de la grippe**

#### **I.3.5.1. Diagnostic direct**

✓ **Le diagnostic moléculaire :**

Les méthodes de biologie moléculaire par real time reverse transcription polymerase chain reaction (rRT-PCR) sont actuellement des outils de choix pour le diagnostic de l'infection grippale en raison de leur rapidité (résultats obtenus après 4-6heures), sensibilité et spécificité. La rRT-PCR consiste à une étape de transcription inverse de l'ARN du virus influenza en ADN complémentaire (ADNc) suivie d'une étape d'amplification durant laquelle la machine procède à la détection et la quantification d'un émetteur fluorescent proportionnel à la quantité d'amplicon produit durant la réaction qui sera converti par la suite en une courbe. Son allure traduit la positivité ou la négativité [36].

✓ **-Le diagnostic immunologique**

- **Tests rapides immunochromatographiques et immunoenzymatiques**

Facilement réalisables, ils permettent de détecter après un délai de 30 mn, la présence des virus saisonniers de type A et B dans des échantillons nasopharyngés ou oropharyngés.

- **Méthodes d'immunofluorescence :**

Elles présentent l'avantage d'apprécier la qualité du prélèvement effectué et permettent d'obtenir un résultat rapidement (1 à 2 heures) [36].

### ✓ Diagnostic par isolement en culture cellulaire

Elle permet un suivi épidémiologique et une caractérisation antigénique des souches. Elle autorise aussi l'étude de la sensibilité aux antiviraux permettant de surveiller l'apparition de souches résistantes au médicament [36].

### **I.3.5.2. Diagnostic sérologique**

Il est utile à titre rétrospectif pour des études épidémiologiques de séroprévalence et le contrôle de l'efficacité vaccinale [36].

## **I.3.6. Traitement**

### **I.3.6.1. Traitement curatif**

Le but du traitement consiste à éviter les complications et à réduire la transmission.

Les molécules utilisées dans le traitement étiologique comprennent :

#### ➤ **Les inhibiteurs de la protéine M2 :**

Ils inhibent la réplication de l'influenza en bloquant les canaux ioniques M2. Toutefois ils ne sont actifs que sur le type A. On distingue la rimantadine et l'amantadine. Seul l'amantadine est utilisé chez les enfants à la dose de 5 mg/kg, il a des effets secondaires sur le système nerveux central et par ailleurs on assiste à l'émergence de virus de plus en plus résistants à ces molécules [37, 38].

#### ➤ **Les inhibiteurs de la neuraminidase :**

Ce sont des analogues de l'acide sialique et ont pour rôle de bloquer la région active de la NA. Ils sont actifs sur les types A et B. on distingue le zanamivir et l'oseltamivir. L'oseltamivir est mieux toléré et est utilisé à partir de 1 an à la dose de 2 mg/kg en deux prises par jour et est également utilisé en chimioprophylaxie [39].

Au titre du traitement symptomatique, le repos, une bonne hydratation, des antipyrétiques et une prise en charge correcte d'une affection chronique sous-jacente sont recommandés. Les autres moyens de traitement associent une antibiothérapie et une réanimation.

### **I.3.6.2. Traitement préventif**

#### **✓ Mesures générales**

Il s'agit de l'isolement des malades, le port de masque pour les patients, le personnel soignant et les visiteurs, l'hygiène de la toux, le nettoyage des objets souillés ainsi que des surfaces de contact et la désinfection systématique des mains [40, 41].

#### **✓ Vaccination**

Elle est indiquée chez les sujets suivants: âgés de plus de 65 ans présentant une affection respiratoire ou rénale chronique, un faible poids de naissance ou une prématurité, une drépanocytose, un diabète non équilibré; une immunodéficience et les personnes en contact avec des sujets à risque. On distingue deux grands types de vaccin : les trivalents et les quadrivalents. Chaque année de nouveaux vaccins basés sur les HA dérivant des différents stéréotypes circulant sont indiqués. Ainsi pour cette année, le centers of disease control and prevention (CDC) Atlanta préconise pour les trivalents des HA dérivant de *A/California/7/2009* (H1N1), de *A/Texas/50/2012* (H3N2), *B/Massachusetts/2/2012* et pour le quadrivalent en plus de HA associe celui de *B/Brisbane/60/2008* (*B/Victoria*) [42]. Après avoir parcouru les connaissances générales concernant les IRA dont la grippe et les virus influenza, nous avons également effectué une revue de la littérature.

Les infections respiratoires aiguës sont un problème de santé publique. Elles sont retrouvées partout dans le monde. La lutte nécessite une surveillance des différents virus circulant afin de mettre au point des vaccins annuels. Ainsi partout dans le monde sont mis en œuvre un réseau de surveillance des influenza. Nous passerons donc en revue les différents résultats de ces surveillances.



**REVUE DE LA  
LITTERATURE**

## II. Revue de la littérature

Les infections respiratoires aiguës (IRA) sont des pathologies fréquentes affectant un nombre élevé de personnes avec un taux de mortalité très élevé notamment dans les pays en développement. Des études réalisées de par le monde ont montré une responsabilité importante des virus influenza dans la survenue des IRA et des syndromes grippaux; ainsi une étude réalisée à Rome en 2009 et recherchant les causes virales des syndromes grippaux a montré que 25/103 (24%) des prélèvements nasopharyngés étaient positifs aux virus influenza, 15/103 (15%) d'entre eux comportaient le rhinovirus et un cas positif au virus respiratoire syncytial (VRS) fut détecté. Les symptômes majeurs étaient : la fièvre, la toux, le mal de gorge [43]. Au Pakistan, de janvier 2008 à décembre 2011, une surveillance virologique réalisée dans cinq sites sentinelles, et basée sur l'analyse par rRT-PCR des prélèvements de patients présentant des IRA a rapporté que sur 6258 cas échantillonnés et analysés, 24% avaient été détectés positifs aux virus influenza. Parmi les cas de virus influenza détectés, 72% (1066 spécimens) étaient dus au virus influenza de type A et 28% (423 spécimens) comportaient le virus influenza de type B. Après sous-typage du virus influenza A, 25 (2%) cas appartenaient au sous-type A(H1N1) saisonnier; 169 (16%) cas se sont avérés être positifs au sous-type A(H3N2) saisonnier contre 872 (82 %) cas confirmés positifs au sous-type influenza A(H1N1)pdm09. L'influenza B et les quelques cas du virus influenza A(H1N1) saisonnier ont été détectés tout le long de la période d'hiver et du printemps par contre, la circulation du sous-type influenza A(H3N2) saisonnier a été principalement observée d'août à octobre, correspondant à la saison d'été [44]. Une étude réalisée par Mizuta et *al* au Japon sur les IRA a rapporté que sur 9624 prélèvements nasopharyngés réalisés de 1996 à 2003 11,7 % (1124/9624) étaient positifs au virus influenza A(H3N2) saisonnier et 4% (388/9624 ) au virus influenza de sous type A(H1N1) et 7% (670/9624) au virus influenza de type B. parmi les virus influenza de type B 63,3 % (424/670) étaient positifs au sous type Yamagata et 36,7 %(246/670) au sous type victoria. L'Afrique est le continent le plus touché par cette affection. Au Madagascar de juillet 2008 à juin 2009, une étude de Narasoa et *al*. a trouvé des virus respiratoires dans 75,1% (235/313) de prélèvements nasopharyngés

chez des patients présentant une IRA. Parmi les cas positifs les virus influenza étaient les plus rencontrés avec une prévalence de 27,3% pour les virus influenza A et de 3,9% pour les virus influenza B bien loin devant les VRS et le rhinovirus. Cette étude prouva en outre que les enfants de moins de 5 ans étaient les plus touchés tant sur le plan symptomatique que virologique. Les symptômes les plus fréquents étaient la fièvre, la toux et le mal de gorge [45]. Ces résultats étaient similaires à ceux obtenus au Maroc par Barakat et *al.* en 2009 qui rapportaient une nette prédominance des virus influenza dont plus de 96% cas étaient dus au sous-type influenza A(H1N1)pdm09 [46]. En Tunisie les virus influenza circulaient avec une prédominance de 70% pour le sous-type influenza A(H1N1)pdm09, et 22% pour le virus influenza de type B. Le sous-type A(H3N2) saisonnier représentait 5% contre 3% des virus influenza A non sous typés [47]. En république centrafricaine, une étude de Nakouné et *al.* a montré une nette prédominance des virus influenza dans la survenue des IRA avec une prévalence de 8,8%; dont 7,3% du virus influenza B et 1,5% du virus influenza A(H1N1)pdm09; la plus part des cas d'IRA survenant durant la saison pluvieuse [48]. Toutefois au Gabon une étude de Lekana et *al.* montra que les virus influenza étaient les virus les moins fréquents avec une prévalence de 11,9% et que trois cas sur quatre étaient survenus chez des enfants de moins de cinq ans d'âge [49]. Une étude réalisée au Kenya en 2013 a montré une fréquence accrue des IRA chez les enfants d'âge moyen de 16 mois. La prévalence des virus influenza était de 14,6% dont 78% pour le type A, 21% pour le type B et 1% pour une co-infection. Un pic de l'infection par les virus influenza a été observé durant les mois de juillet à novembre [50]. Au Rwanda Nyatanyi et *al.* ont enregistré une prévalence de 29,2% pour les influenza. Parmi ces cas positifs le sous-type A(H1N1)pdm09 représentait 71,8 % des cas le A(H3N2) saisonnier 7,7 %, l'influenza B 13,3%; un pic a été retrouvé d'octobre à novembre et de février à mars correspondant à la saison pluvieuse [51]. En Zambie une étude se déroulant de juin 2008 à décembre 2009 avait permis de collecter 1234 échantillons dont 57 (4,6%) étaient positifs au virus influenza, parmi ces cas positifs 95% l'étaient au virus influenza de type A, 5% à ceux de type B. Parmi les influenza A 30% était du sous-type A(H1N1)pdm09, 54% était du sous-type A(H1N1) saisonnier 11% du sous-type

A(H3N2) et 7% étaient indéterminés. Les virus influenza étaient plus fréquents au niveau de la tranche d'âge de 1 à 4 ans. Un pic avait également été retrouvé durant les mois de juin à août pendant ces deux années de surveillance [52]. En Angola une étude réalisée par Cardoso et *al.* de 2009 à 2012 a montré sur un total de 691 prélèvements nasopharyngés 39 cas positifs au virus influenza dont 18 au type B, 12 au sous-type A(H3N2) et 9 au sous-type A(H1N1); les enfants de moins de cinq ans représentant 86% des cas. On y retrouve également un pic durant le mois de mai à septembre [53]. En Afrique subsaharienne au Ghana une étude de Kwofie et *al.* rapporta que les virus étaient les principaux responsables d'IRA, en effet au moins un virus a été détecté dans plus de 25% des écouvillons contre 9,4% pour les bactéries. Une étude de Dosseh et *al.* au Sénégal rapporta une prévalence de 17,5% à 40% pour les virus influenza durant les périodes de pics d'IRA, ces périodes correspondant à des périodes de forte pluviométrie et de forte humidité.

Sur le plan clinique la fièvre, la toux et les rhinorrhées demeurent les signes essentiels dans la survenue de la grippe. La fièvre demeure le maître symptôme présent dans 89% des cas [54]. Une étude de Kadjo et *al.* en Côte d'Ivoire a rapporté que le virus influenza de sous-type A(H1N1)pdm09 était prédominant pendant les cinq premières années de surveillance (2003-2010) tandis que le sous-type A(H3N2) saisonnier n'a prédominé que durant les 3 dernières années. Les mêmes résultats ont enregistré une co-circulation des virus influenza A et B et un pic saisonnier durant les mois de mai, juin et octobre de l'année; les virus influenza ont représenté 16% des cas d'IRA dans cette étude [55]. Au Niger une étude de Jusot et *al.* montrait sur un total de 320 cas de syndrome grippal 76 cas positifs à l'influenza soit 23,8% comprenant 46 cas pour le A(H1N1)pdm09, 19 pour le saisonnier A(H3N2) et 11 pour l'influenza; et retrouvait un lien entre facteur climatique et la survenue de la grippe, et également un pic durant la saison froide; 39% des cas [14]. Au Burkina-Faso la surveillance de la grippe est récente à Ouagadougou des études réalisées chez des enfants hospitalisés au CHUCDG a montré une prévalence de 14,12% pour le virus influenza lors des IRA [56]. Tarnagda et *al.* avaient retrouvé une prévalence de 6,6% les enfants de moins de 5 ans représentant 41,37% des cas positifs [57]. Les virus influenza recherchés étant essentiellement le type A et ses sous types saisonnier et pandémique, ainsi que

l'influenza B. Nous n'avons pas retrouvé des études s'intéressant au différents sous type du virus influenza de type B c'est-à-dire le virus influenza B de la lignée Yamagata et celui de la lignée Victoria au Burkina-Faso ni dans la sous-région ouest-africaine; ailleurs en Ouganda, au Japon, des études ont montré la co-circulation des deux sous types d'influenza B durant la même saison ainsi qu'en Israël et en Europe [58-60].

Toutes les études rencontrées sont unanimes que les tranches d'âges les plus touchées sont celles des enfants de moins de cinq ans, ceci s'expliquant par l'immunité faible encore fragile des enfants pas de contact suffisant pour développer des anticorps le portage plus élevé chez les enfants ce qui favorisent en même temps la propagation des virus et la survenue de complications.

Dès lors les enfants sont apparues comme le maillon essentiel sur lequel on devrait se fixer pour pouvoir lutter efficacement contre la grippe. Ainsi plusieurs études sont consacrées essentiellement à cette couche vulnérable, et des vaccinations de masse sont proposées à cette couche durant les épidémies afin de réduire la propagation du virus. Ainsi dans cette couche une autre sous couche est encore plus vulnérable celle de faible poids de naissance, des prématurés, des malnutris. La malnutrition avait été retrouvée dans plus de la moitié des cas d'IRA selon une étude de Narfiye *et al.* en 2003 [61].

Ils existent des facteurs non modifiables favorisant la survenue des IRA notamment les facteurs météorologiques (Température ambiante, humidité relative, pression atmosphérique, la pluviométrie la vitesse du vent, la poussière). Pour confirmer ces faits plusieurs études ont été menées, ainsi une étude de Soebiyanto *et al.* en 2008 a démontré que la baisse de la température ambiante, l'élévation de l'humidité et de la pression atmosphérique favoriseraient la survenue des IRA due au virus influenza [62, 63].

Les traitements existent toutefois dans la plus part des pays africains les vaccins et les médicaments restent peu disponibles notamment au Burkina-Faso et dans les autres pays subsahariens selon une étude de Duque *et al.* [64]. Des cas de résistance aux antiviraux sont rencontrés dans plusieurs études. Ainsi une étude réalisée au Sénégal par Dia *et al.* avaient retrouvé 86 cas de résistance à l'oseltamivir [65].

Les données existantes sur les généralités des IRA et sur le rôle des virus influenza comme principaux agents étiologiques viraux des IRA sont assez abondantes à travers des études dans toutes les régions du monde. Cependant pour le cas particulier du Burkina Faso, seules quelques rares données à cet effet ont été trouvées. Ceci justifie le choix de notre thème d'étude: « infections respiratoires aiguës à virus influenza chez les enfants de moins de cinq ans à Bobo-Dioulasso : aspects épidémiologiques, virologiques et météorologiques ».

**QUESTION DE RECHERCHE**

### **III. Question de recherche**

#### **III.1. Question de recherche**

Quelle est la prévalence des virus influenza dans la survenue des IRA ?

#### **III.2. But de l'étude**

Améliorer la prise en charge des IRA en général et plus particulièrement celles dues aux virus influenza.



# **OBJECTIFS**

## **IV. Objectifs**

### **IV.1. Objectif général**

**Etudier la place des virus influenza dans les étiologies des IRA chez les enfants de moins de cinq ans dans les sites sentinelles de la grippe à Bobo-Dioulasso.**

### **IV.2. Objectifs spécifiques**

- 1) Identifier tous les cas cliniques d'IRA en accord avec la définition OMS des IRA chez les enfants de moins de cinq ans au sein des sites sentinelles de la ville de Bobo-Dioulasso.**
- 2) Détecter les virus influenza par rRT-PCR des écouvillons nasopharyngés issus des patients enrôlés dans l'étude.**
- 3) Identifier les types et les sous-types des virus influenza détectés des cas d'IRA à Bobo-Dioulasso.**
- 4) Déterminer l'impact des facteurs climatiques (température, pluviométrie, humidité relative, poussière et vitesse du vent) sur les virus influenza circulants chez les enfants de moins de cinq ans à Bobo-Dioulasso.**

**MATERIEL ET  
METHODES**

## **V. Matériel et méthodes**

### **V.1. Cadre et Champ de l'étude**

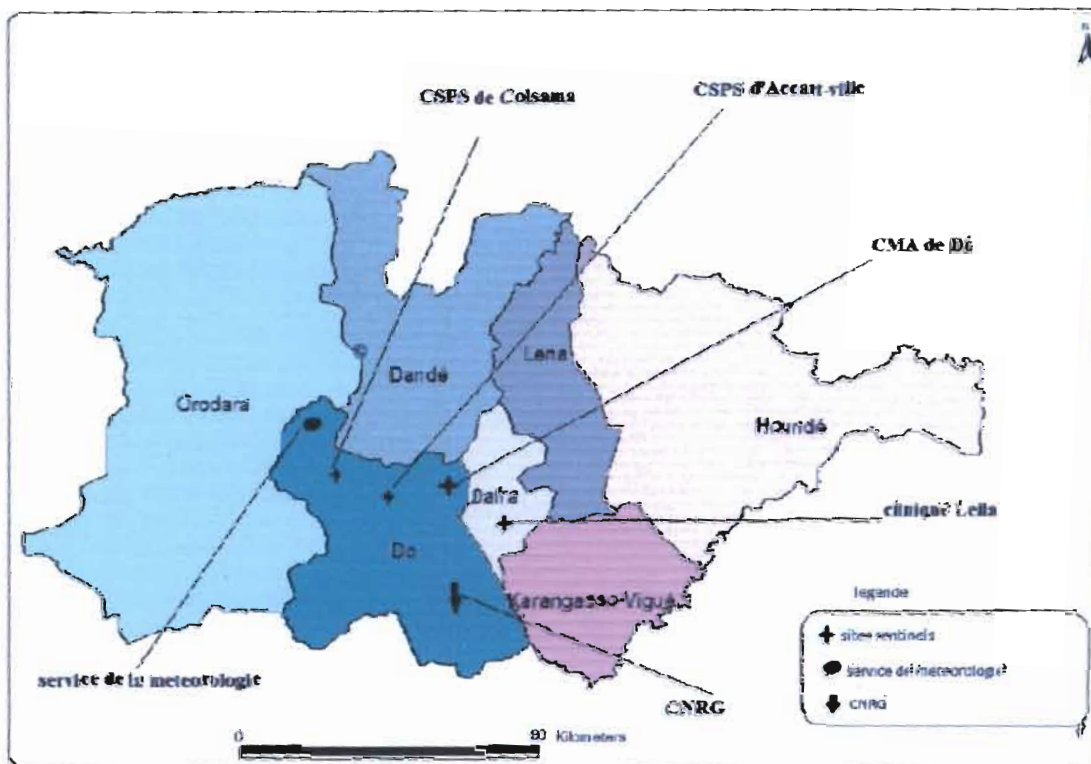
Notre étude a été réalisée au sein de trois types de structures: les centres de santé désignés comme sites sentinelles de la surveillance de la grippe, le centre national de référence pour la grippe (CNRG) et la direction régionale de la météorologie de Bobo-Dioulasso.

- Les sites sentinelles de la grippe qui sont au nombre de quatre à Bobo-Dioulasso ont été retenus comme sites de l'étude:
- L'Hôpital de District de Dô qui est un centre médical avec antenne chirurgicale situé au secteur 22 de la ville. Il couvre une population totale de près de 490000 habitants et est le premier centre de référence pour 24 centres de santé et de promotion sociale (CSPS) et 89 formations sanitaires privées. Les prestataires de soins sont composés de: un médecin spécialisé en gynécologie et obstétrique, 5 médecins généralistes, 2 pharmaciens, 7 techniciens de laboratoire, 39 attachés de santé, 42 infirmiers, 15 sages-femmes et 8 accoucheuses.
- la clinique Leila est une clinique pédiatrique privée située au secteur 5 de Bobo-Dioulasso. Elle reçoit en moyenne une vingtaine d'enfants par jour pour consultation. Un médecin pédiatre, 2 techniciens de laboratoires, 2 infirmières et 2 secrétaires y prestent service.
- le CSPS d'Accart-ville qui est une formation sanitaire dépendant du district sanitaire de Dô. Il a été mis en place en 1963 et couvre une population de 69679 habitants. Les prestataires de soins sont au nombre de 29: 10 infirmiers, 3 sages-femmes, un maïeuticien, 4 agents itinérants de santé et 11 accoucheuses auxiliaires.
- Le CSPS de Colsama dépend également du District sanitaire de Dô. Il est en service depuis 2000 et couvre une population totale estimée à plus de 36 000 habitants en 2012. Il comprend un dispensaire et une maternité. Un personnel

composé de 21 agents de santé : des infirmiers, des agents itinérants de santé, des accoucheuses auxiliaires y assurent les activités quotidiennes.

Ces quatre sites (Figure 2) ont été retenus de façon raisonnée selon les critères suivant: proximité, fréquentation, accessibilité et disponibilité des agents.

- Le centre national de référence pour la grippe (CNRG) abrité au sein de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) de Bobo-Dioulasso a été créé depuis 2009 par le ministère de la Santé. La surveillance sentinelle de la grippe y a effectivement commencé en juin 2010. Ce centre abrite le laboratoire national de référence (LNR) pour la grippe où sont réalisées les analyses. En plus d'autres locaux, le LNR comporte en son sein une salle d'extraction des acides nucléiques de niveau de sécurité biologique P2 amélioré, une salle de mix et une salle d'amplification de l'ADN, ce qui répond parfaitement aux exigences de l'OMS en matière de Bonne Pratique de Laboratoire (BPL). Le personnel du CNRG est composé de son coordonnateur, Maître de recherche, d'une attachée de Recherche, d'un pharmacien biologiste, d'un médecin, de deux techniciennes supérieures de laboratoire et de plusieurs thésards et stagiaires.
- 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. Ses missions sont la collecte, la compilation, le traitement, l'analyse et l'archivage des données météorologiques et climatologiques de la localité.



**Figure 2: Carte sanitaire de la région des Hauts-bassins**

## **V.2. Type et période de l'étude**

Il s'est agi d'une étude transversale avec un recueil prospectif des données portant sur les patients âgés de 0 à 5 ans reçus en consultation externe pour IRA dans ces différents centres de santé cités ci dessus. Cette étude a duré 9 mois, s'étendant de janvier à septembre 2014.

## **V.3. Population d'étude**

### **✓ Critères d'inclusion**

Les patients qui correspondaient à la définition des cas d'IRA selon l'OMS (tout patient avec histoire de fièvre ou fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  et toux avec début de symptômes dans les 10 premiers jours). Le consentement éclairé des parents et des tuteurs a été obligatoire.

### **✓ Critères de non inclusion**

Les patients dont les parents ou les tuteurs qui ont refusé le prélèvement nasopharyngé. Tout autre pathologie rendant difficiles les prélèvements nasopharyngés.

## **V.4. Echantillonnage**

Il s'est agi d'une étude préliminaire sur la surveillance des virus influenza au niveau des sites sentinelles. Ces sites ont été retenus de façon raisonnée selon les critères suivant: proximité, fréquentation, accessibilité et disponibilité des agents. Le recrutement des cas répondant aux critères d'inclusion a été fait de façon exhaustive durant la période d'étude.

## **V.5. Description des variables étudiées**

**-Variables épidémiologiques:** âge, sexe.

**-Variables cliniques:** fièvre, toux, mal de gorge, diarrhée, vomissement, difficulté respiratoire, écoulement nasal.

**-Variables biologiques:** virus influenza A, virus influenza B, virus influenza A(H1N1)pdm09, virus influenza A(H3N2) saisonnier, virus influenza A(H1N1) saisonnier, virus influenza B Yamagata et virus influenza B Victoria.

**-Variables météorologiques:** Température, vitesse du vent, humidité relative, pluviométrie, pression atmosphérique et poussière.

## **V.6. Définitions opérationnelles**

**- Cas suspect ou cas clinique:** c'est tout patient avec histoire de fièvre ou fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  et toux avec début de symptômes dans les 10 premiers jours

**- 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 aux virus influenza après les analyses de laboratoire par rRT-PCR.

**- La température ambiante :** correspond à la quantité de chaleur de l'air ambiant mesuré. Elle est exprimée ici en degrés Celsius.

**- L'humidité relative ou état hygrométrique:** 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 est mesurée dans notre étude à l'aide d'un hygromètre et exprimée en pourcentage.

**- La pluviométrie:** c'est la mesure quantitative de la pluie. L'outil utilisé pour sa mesure est le pluviomètre (pluviographe). L'unité de mesure utilisée est 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 nous avons mesurée en mètres par seconde.

**- La pression atmosphérique:** elle correspond au poids de la colonne d'air située au-dessus d'un niveau donné. Elle a été mesurée à l'aide d'un baromètre et l'unité de mesure est le millibar.

**-la poussière** est une mesure qualitative, subjective déterminée par la visibilité de certains repères.



## **V.7. Collecte des données**

Nous avons utilisé comme outils de collecte des données les fiches de notification des patients pour l'enregistrement des IRA et une fiche de collecte des données météorologiques obtenues auprès de la direction régionale de la météorologie de Bobo-Dioulasso. La fiche de notification des IRA comprend quatre parties : une première partie concernant l'identification du patient (nom, prénom(s), âge et sexe), une seconde partie réservée aux aspects cliniques (fièvre, toux, maux de gorge, vomissement, diarrhée, détresse respiratoire, ...) une troisième partie se rapportant au traitement administré avant et après la consultation et une quatrième et dernière partie relative aux résultats d'analyse de laboratoire (cf. Annexe 1 et 2).

### **V.7.1. Collecte et acheminement des échantillons**

Les prélèvements nasopharyngés ont été effectués chez tous les patients correspondant à la définition de cas d'IRA tous les jours de consultation et conservés dans le milieu de transport viral (MTV). Ces prélèvements ont été conservés dans des réfrigérateurs à +4 °C. Le transport des échantillons ont été assurés quotidiennement au laboratoire à bord d'une motocyclette, au maximum, trois heures après le prélèvement en respectant le système de triple emballage. Une fois au laboratoire du CNRG, chaque spécimen est étiqueté et quatre aliquots en sont réalisés. Les trois aliquots sont ensuite conservés au congélateur à -80°C et le quatrième est utilisé pour l'analyse de la semaine qui est réalisée vendredi et samedi.

### **V.7.2. Analyse des spécimens**

Les spécimens sont analysés au sein du laboratoire du CNRG. La détection des cas de grippe est effectuée par RT-PCR en temps réel (rRT-PCR) en utilisant les amorces, les sondes et le protocole du CDC Atlanta.

La rRT-PCR a été pratiquée dans trois salles différentes et séparées:

- La salle d'extraction où a été réalisée l'extraction de l'ARN viral; c'est une salle sécurisée équipée et adaptée.

- La salle de préparation des mix, bien séparée de la salle d'extraction afin d'éviter toute contamination par des acides nucléiques. L'accès à cette salle sera 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 rRT-PCR pour l'étape finale d'amplification.

### **V.7.3. Extraction de l'ARN viral**

Elle est réalisée par la méthode manuelle sous une hotte à flux laminaire de sécurité biologique de niveau P2 dans la salle dédiée à cet effet (cf. Annexe 3). Les quatre principales étapes de cette extraction sont:

- la lyse : elle permet une lyse des cellules et une dénaturation des RNAses en vue de libérer de l'ARN viral intact.
- La fixation : elle permet de fixer l'ARN préalablement libéré sur une membrane.
- le lavage qui permet d'obtenir un ARN purifié exempt de toute contamination.
- Enfin, l'étape d'élution pour drainer l'ARN retenu que l'on conserve à -20°C.

### **V.7.4. Préparation du mix**

L'objectif est de préparer les différents réactifs avec lesquels les spécimens sont testés. C'est un mélange comprenant : un couple amorce/sonde de l'influenza A, de l'influenza B; La solution de master mix est préparée dans la salle de préparation des mix. Le calcul pour chaque réactif du mix est différent selon qu'on utilise le kit Invitrogen ou le kit Ambion. Il est aussi fonction du nombre de spécimens que l'on doit tester. Après, 20 µl du mix sera distribué dans chaque puits; et 5 µl de contrôle négatif sera ajouté 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 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 sera transférée au niveau de la salle d'amplification (Annexe 4).

### **V.7.5. La transcription inverse, l'amplification et l'interprétation des résultats.**

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 :

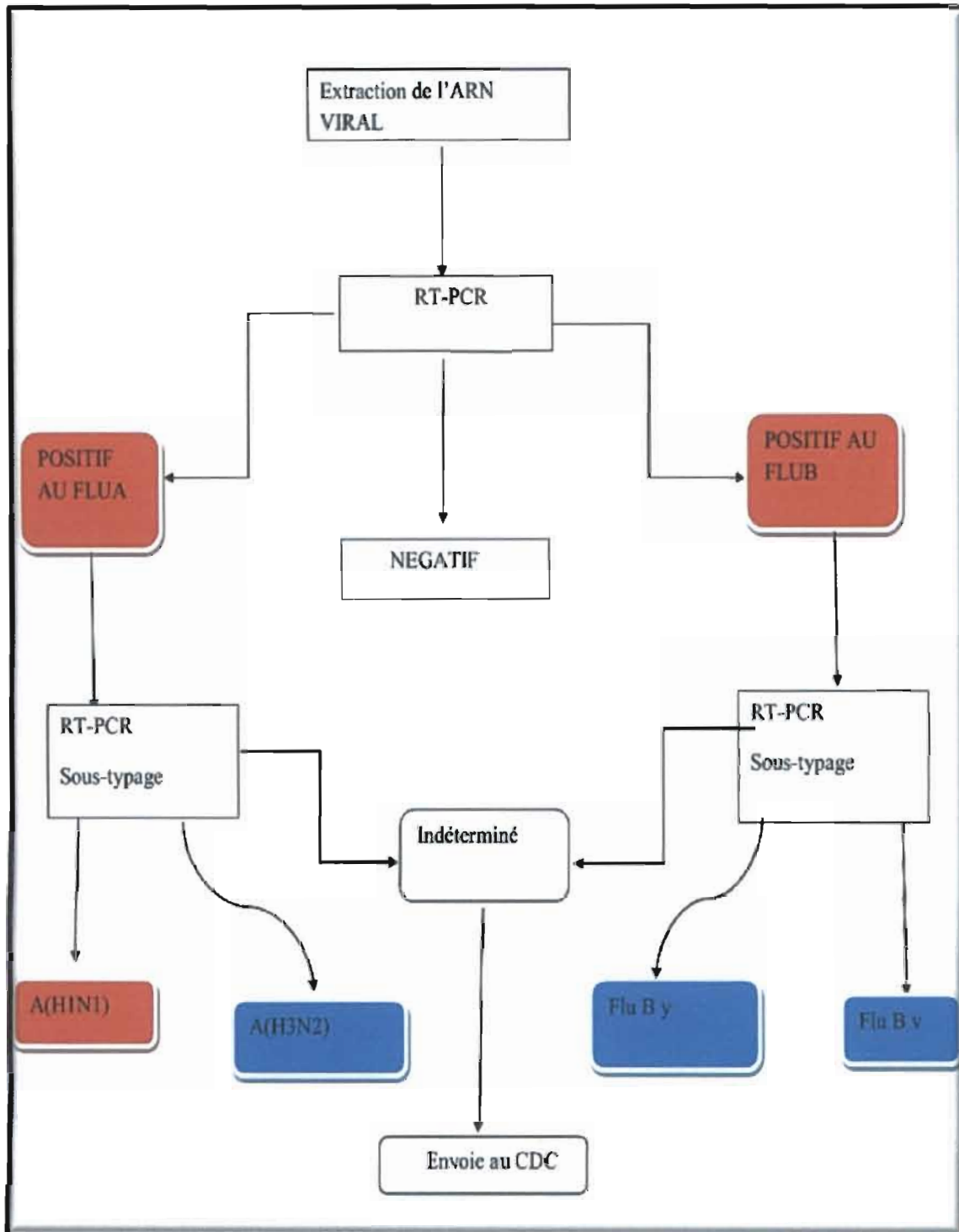
- la transcription inverse (50°C pendant 30 min),
- l'activation de l'inhibiteur de la Taq (95°C pendant 2 min),
- enfin l'amplification à raison de 45 cycles (95°C pour 15 sec/55°C pour 30 sec).

Les résultats ont été interprétés à la fin de la PCR pour détecter la présence des différents virus. Les résultats étaient présentés sous forme de courbe d'amplification. Cette courbe est tracée avec en ordonnée l'intensité de la fluorescence et en abscisse le nombre de cycles.

L'interprétation des résultats a été faite en observant l'allure de la courbe d'amplification obtenue pour chaque échantillon, en le comparant avec celui des contrôles positif et négatif utilisés. Une courbe régulière sous forme de courbe de Gauss a été considérée comme un résultat positif. L'absence de courbe ou la présence de toute autre courbe irrégulière pour un échantillon donné a été interprété comme négatif (Annexe 6 et7).

### **V.7.6. contrôle de qualité interne et externe des analyses de laboratoire**

Toutes les analyses de laboratoire ont été effectuées en respectant les exigences de bonne pratique de laboratoire (BPL). Un contrôle de qualité externe est réalisé chaque année par le « Centre for Health Protection (CHP), Department of Health (DH), The Government of the Hong Kong Special Administrative Region (HKSAR Government ) ». Un certificat est attribué au CNRG pour le contrôle de 2014, attestant du respect des normes et standards exigés (Cf. certificat en annexe 8).



**Figure 3: Algorithme de typage et de sous typage des virus influenza**

## **V.8. Analyses des données**

On a procédé à une double saisie des données obtenues à partir des fiches de collecte sur un logiciel Microsoft Excel Office 2013. Les données saisies ont été par la suite compilées, analysées et interprétées à l'aide du logiciel STATA 13. Les patients ont été catégorisés en différentes classes d'âge en mois ([0-5] , [6-11], [12-23], [24-35] ,[36-47] ,[48-60] ). Les odds ratios, les intervalles de confiance à 95% ont été calculés. La valeur de  $p < 0,05$  était considérée statistiquement significative.

**CONSIDERATIONS  
ETHIQUES**

## **VI. Considérations éthiques**

**Le Centre National de Référence pour la Grippe (CNRG) est reconnu 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 Direction de lutte de la maladie (DLM). Le CNRG dispose également de l'approbation du comité d'éthique de l'IRSS pour mener cette étude (Annexe 9). (Cette approbation est renouvelable)**

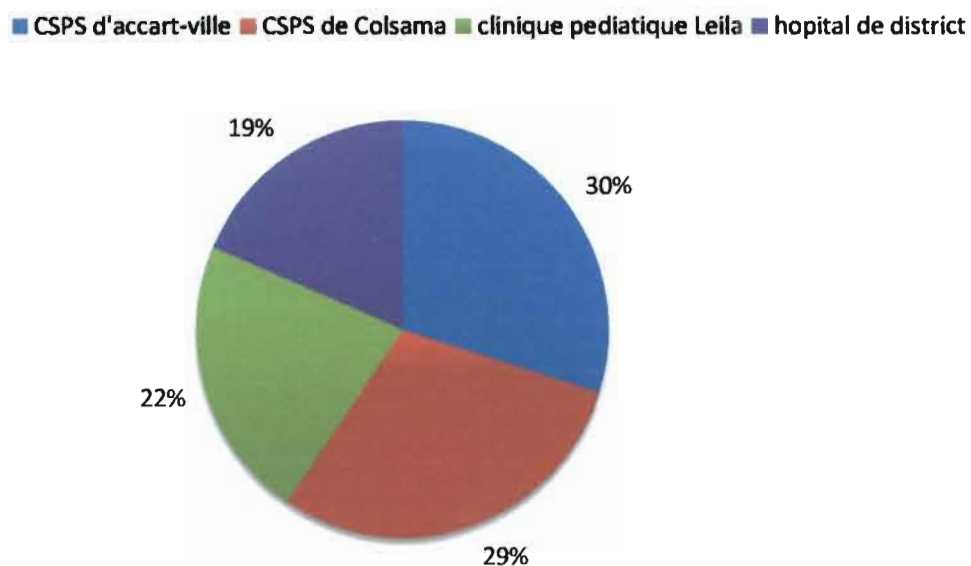
# **RESULTATS**



## VII. Résultats

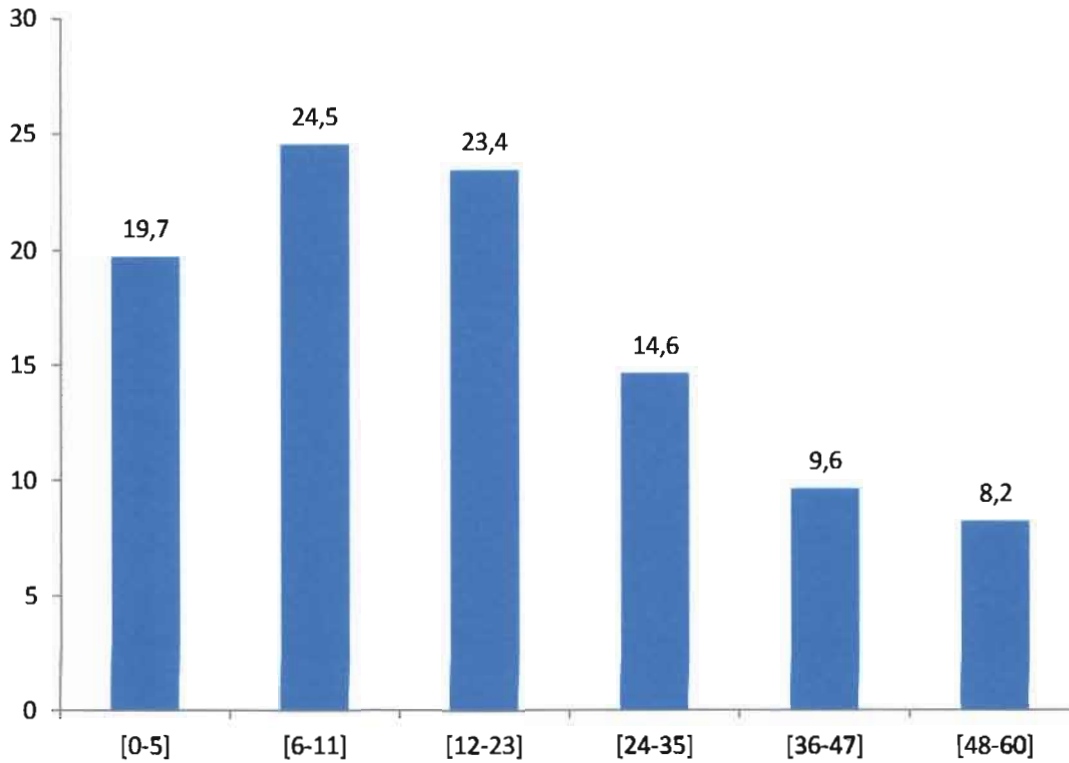
### VII.1. Caractéristiques de la population d'étude

Au total 355 patients de moins de cinq ans répondaient aux critères de définition de cas clinique d'IRA et, avaient été inclus dans notre étude. Le CSPS d'Accart-ville et le CSPS de Colsama avaient enrôlé 106/355 (29,9%) et 105/355 (29,6%) cas cliniques respectivement. La clinique pédiatrique Leila et l'hôpital du District de Dô avaient enregistré respectivement 78/355 (22%) et 66/355 (18,5%) de cas cliniques d'IRA (Figure 4).



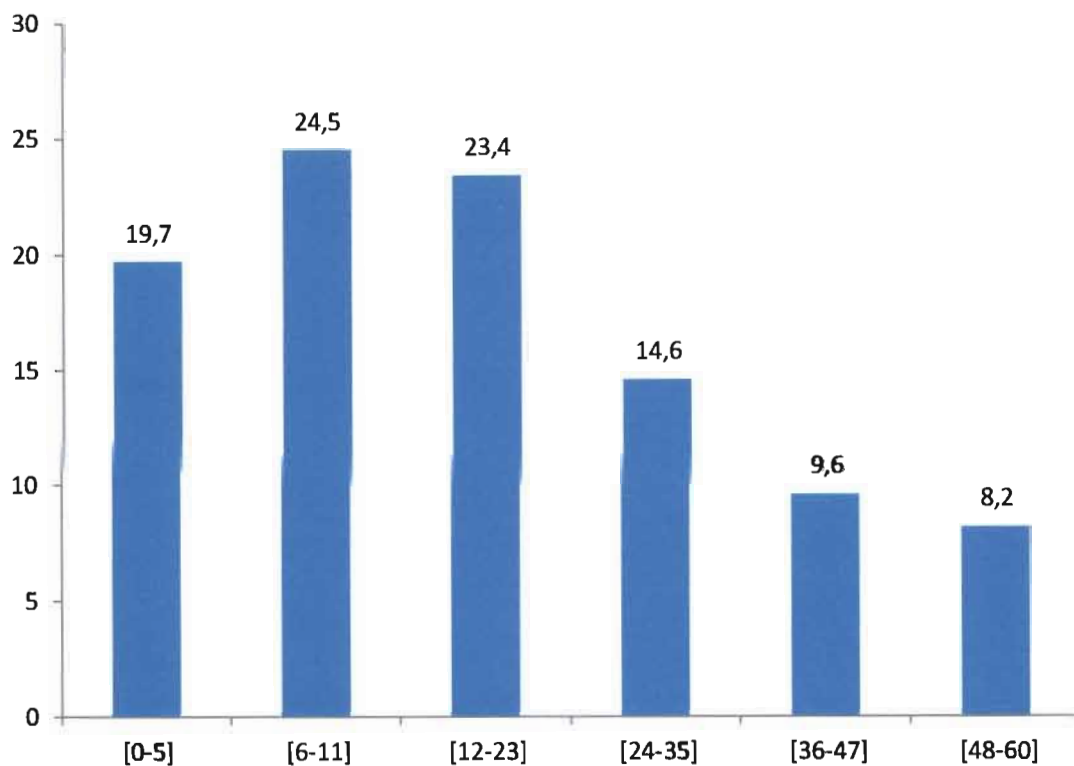
**Figure 4: Répartition des cas clinique d'IRA en fonction des différents sites**

L'âge moyen des enfants enrôlés dans l'étude était de  $18 \pm 1$  mois avec des extrêmes de 1 mois à 60 mois, 56,5% d'entre eux étaient de sexe masculin. La répartition par groupes d'âge avait montré que les groupes les plus représentés étaient les enfants âgés de 6 à 11 mois et de 12 à 23 mois correspondant respectivement à 24,5 %, et 23,4 % des cas cliniques (Figure 5).



**Figure 5: Répartition des différents cas clinique d'IRA en fonction de l'âge des patients**

Le délai moyen d'apparition des symptômes avant la consultation était de 3 jours avec des extrêmes allant du même jour au 14<sup>ème</sup> jour (Tableau II).



**Figure 5: Répartition des différents cas clinique d'IRA en fonction de l'âge des patients**

Le délai moyen d'apparition des symptômes avant la consultation était de 3 jours avec des extrêmes allant du même jour au 14<sup>ème</sup> jour (Tableau II).

**Tableau II: Nombre de cas cliniques selon le délai de consultation**

Délai de consultation	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage cumulé
0	4	1,14	1.14
1	79	22.44	23.58
2	107	30.40	53.98
3	62	17.61	71.59
4	41	11.65	83.24
5	19	5.40	88.64
6	11	3.13	91.76
7	11	3.13	94.89
8	6	1.70	96.59
9	2	0.57	97.16
10	6	1.70	98.86
10	1	0.28	99.15
12	1	0.28	99.43
13	1	0.28	99.72
14	1	0.28	100.00

## VII.2. Répartition des cas suspects d'IRA et de cas positifs aux virus influenza en fonction du délai de consultation

Le délai moyen de consultation était de 3 jours, la plupart des patients soit 83,4% ayant consulté dans un délai de moins de quatre jours. L'analyse par rRT-PCR avait rapporté que 73,7 % des cas positifs avaient été enregistrés chez les patients ayant consulté dans un délai de moins de 3 jours (Figure 6). Nous n'avions pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les patients prélevés dans un délai de consultation de trois jours et ceux prélevés au-delà ( $p= 0,67$ ).

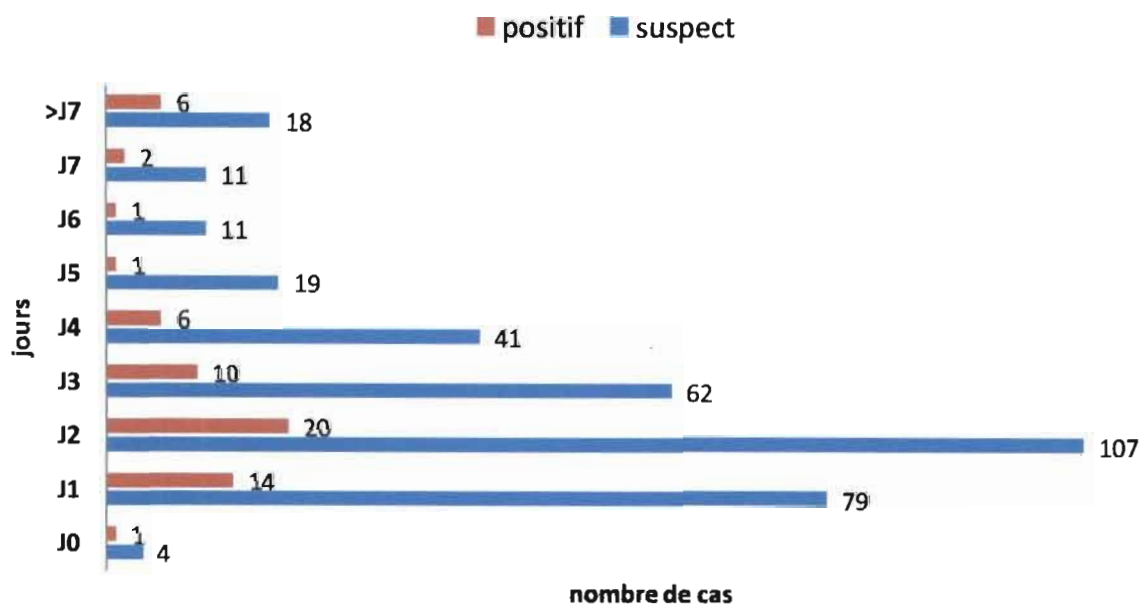
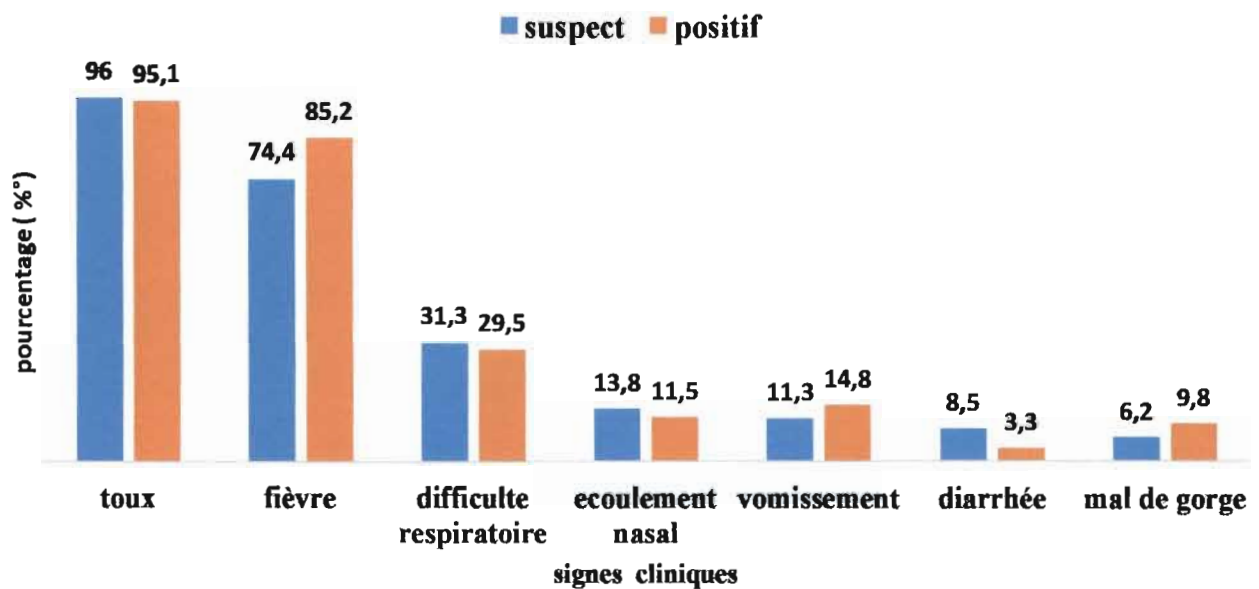


Figure 6: Répartition des cas suspects et des cas positifs en fonction du délai de consultation

## VII.3. Caractéristiques cliniques des cas suspects d'IRA et de cas positifs aux virus influenza

A l'inclusion, sept symptômes avaient été recherchés chez les patients. C'étaient la fièvre, la toux, le mal de gorge, la diarrhée, les vomissements, un écoulement nasal et une dyspnée. La fièvre et la toux étaient plus présentes que les autres symptômes, et avaient affecté respectivement 96% et 74,4 % des patients (Figure 7).

Chez les patients dont l'analyse par rRT-PCR était positive aux virus influenza soit 61 patients, les signes les plus fréquents étaient la toux: 95,1 %; la fièvre: 85,2% (Figure 5). La présence de la fièvre avait été le seul signe statistiquement significatif avec  $p=0,03$ .



**Figure 7: Répartition des différents signes cliniques chez les cas cliniques d'IRA et chez les cas confirmés positifs aux virus influenza.**

#### **VII.4. Traitement des IRA**

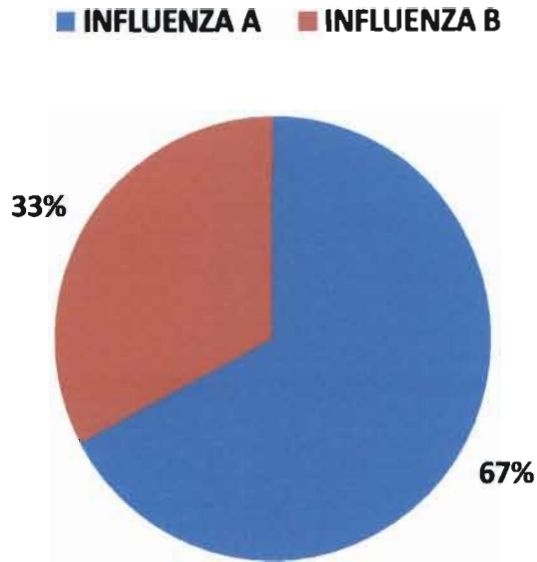
Au cours de notre étude nous n'avons pas interféré dans le traitement des différents soignants. Nous avons juste reporté les différents traitements institués. Après analyse des données enregistrées sur les fiches de collecte des patients inclus dans notre étude, 32/355 (9,0%) avaient, au préalable, bénéficié d'un traitement à base d'antibiotiques avant la consultation. Les antibiotiques les plus utilisés étaient l'amoxicilline (68,75%) et l'association triméthoprime et sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole (21,87%). Après la consultation 339/355 (95,5 %) d'entre eux avaient été mis sous antibiotique, essentiellement à l'aide de l'amoxicilline (48,5 %) et du cotrimoxazole (24,2 %).

## **VII.5. Distribution des types et sous types des virus influenza détectés dans la population d'étude.**

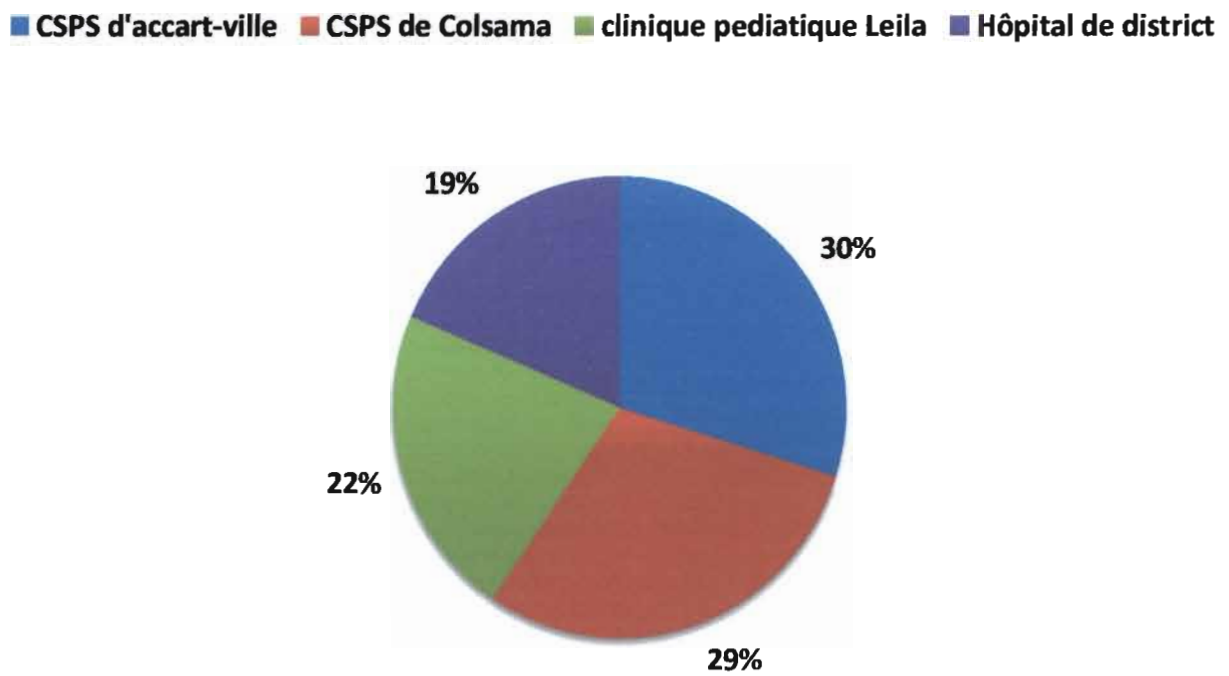
### **VII.5. 1. Répartition des différents types et sous types viraux**

Après les analyses de laboratoire, 61/355 patients avaient été confirmés positifs à la recherche des virus influenza soit une prévalence de 17,2% (IC<sub>95%</sub>: [13,2 -21,2]).

En considérant tous les cas cliniques d'IRA de notre étude, le virus influenza de type A avait été détecté chez 41/355 (11,5 %) avec IC<sub>95%</sub> [8,2-14,8] des enfants contre 20/355 (5,6 %) avec IC<sub>95%</sub> [2,5-7,9] cas d'IRA due au virus influenza de type B. Parmi tous les cas avérés positifs aux virus influenza par rRT-PCR, presque 2/3 d'entre eux étaient dus au virus influenza A contre 1/3 pour l'influenza B (Figure 8). Après sous-typage des virus influenza A, 11/41 (26,8%) des cas appartenaient au virus influenza A de sous-type A(H1N1)pdm09 contre 30/41 (73,2 %) pour le sous-type A(H3N2) saisonnier. Dans notre échantillon aucun cas de A(H1N1) saisonnier n'avait été détecté. En considérant l'ensemble des cas positifs, le sous-type influenza A(H1N1)pdm09 représentait 18% (11/61). Par analogie, le sous-type A(H3N2) saisonnier avait été détecté chez 49% (30/61) des cas positifs. Parmi les cas positifs au virus influenza B, nous avons enregistré 65% (13/20) et 10% (2/20) de cas appartenant respectivement aux sous-types Victoria et Yamagata. Nous avons également enregistré 25% (5/20) des cas de virus influenza B dont le sous-type n'avait pu être déterminé. En considérant l'ensemble des cas positifs, ces résultats correspondaient à 22% (13/61) de cas pour le sous type Victoria et 3% (2/61) de cas pour le sous typage Yamagata et 8% (5/61) pour les sous-types indéterminés (figure 9).



**Figure 8: Distribution des types de virus influenza chez les cas positifs**



**Figure 9: Distribution des sous types d'influenza chez les cas positifs**



### **VII.5.2. Répartition des différents types et sous type de virus par sites**

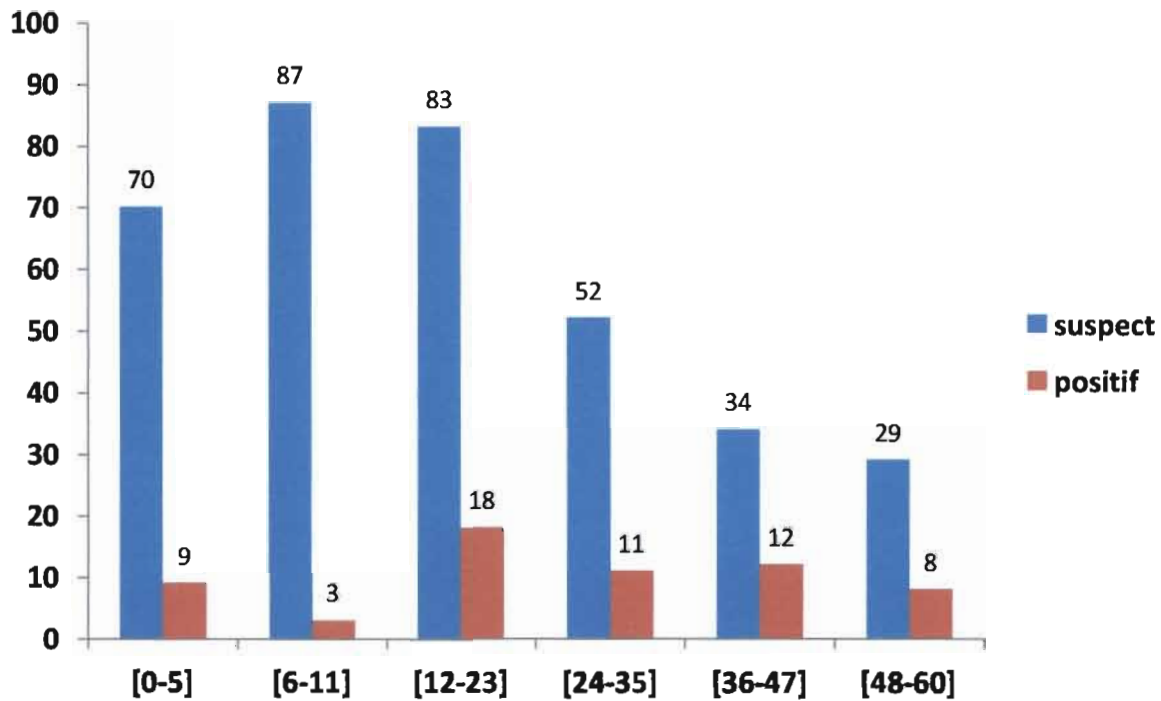
Le virus influenza A était retrouvé sur tous les sites. Son sous-type A(H3N2) avait été surtout enregistré au niveau du site de Colsama, tandis que le sous-type A(H1N1) y était absent, mais avait été surtout détecté au niveau de l'hôpital de district de Dô.

Les virus influenza B avait été rencontrés au niveau de tous les sites excepté le site de Colsama. Son sous-type Yamagata avait été rencontré au niveau de la clinique Leila et d'Accart-ville et le sous type Victoria était plus fréquent au niveau du site de l'hôpital de district de Dô (Tableau 3 et 4).

### **VII.5.3. Répartition des différents types et sous-types par tranches d'âge affectés par les virus influenza**

Parmi les cas confirmés d'influenza, les sujets de 12-à 23 mois et de 36 à 47 mois étaient les plus touchés et représentaient respectivement 29,5 % (18/61) et 19,7% (12/61) des cas positifs. Le groupe des sujets de moins de 6 mois représentait 14,7% (9/61); les plus de 48 mois, 13,1 % (8/61) et enfin ceux compris entre 6 et 11 ans correspondait à 4,9 % (3/61). Toutefois c'est parmi les sujets de 36 à 47 mois que le rapport de positivité était le plus élevé atteignant 35,3 % (Figure 10).

Cette étude nous avait révélé l'existence d'un lien entre l'âge et la survenue de l'influenza en général, de ses deux types étudiés et plus spécifiquement de ses sous type A(H1N1) et A(H2N3). Toutefois nous n'avions pas retrouvé de lien pour ses sous-types B Yamagata et B Victoria (Tableau III et IV).



**Figure 10: Répartition des cas cliniques d'IRA et des cas positifs aux virus influenza en fonction des tranches d'âge.**

#### **VII.5.4. Répartition des différents types et sous type selon le sexe**

Le virus influenza était présent chez 52,4 % des patients de sexe masculin et 47,5 % des patients de sexe féminin. Toutefois nous n'avions pas trouvé de lien entre la survenue de l'infection et le sexe du patient ( $p=0,11$ ) (Tableau III et IV).

**Tableau III: Répartition des différents types de virus selon le site, le sexe et l'âge**

<b>Caractéristique</b>		<b>cas suspect</b>	<b>Influenza</b>	<b>Virus A</b>	<b>virus B</b>
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
<b>Sexe</b>	<b>Féminin</b>	154(43,4)	32(20,8)	24(15,5)	8(5,2)
	<b>Masculin</b>	201(56,6)	29(14,4)	17(8,5)	12(6)
	<b>p</b>		0,11	0,03	0,7
<b>Age</b>					
	<b>[0-5]</b>	70(19,7)	9(12,9)	2(2,8)	7(10)
	<b>[6-11]</b>	87(24,5)	3(3,5)	3(3,4)	0(0)
	<b>[12-23]</b>	83(23,4)	18(21,7)	13(15,6)	5(6)
	<b>[24-35]</b>	52(14,6)	11(21,1)	9(16,6)	2(3,8)
	<b>[36-47]</b>	34(9,6)	12(35,3)	8(23,6)	4(11,8)
	<b>[48-60]</b>	29(8,2)	8(27,6)	6(20,7)	2(6,9)
	<b>p</b>		0.0001939	0.0008	0,015
<b>Sites</b>	<b>AV</b>	106(29,9)	13(12,3)	6(5,7)	7(6,6)
	<b>CL</b>	78(22)	9(11,5)	5(6,4)	4(5,1)
	<b>CMA</b>	66(18,6)	18(27,3)	11(16,7)	7(10,6)
	<b>Colsama</b>	105(29,5)	21(20)	19(18,1)	2(1,9)
<b>Total</b>		355(100)	61(17,2)	41(11,5)	20(5,6)

**Tableau IV: Répartition des différents sous-types de virus selon le site, le sexe et l'âge**

<b>caractéristique</b>		<b>A(H1N1)</b>	<b>A(H3N2)</b>	<b>Yamagata</b>	<b>Victoria</b>	<b>B indéterminé</b>
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
<b>Sexe</b>	<b>féminin</b>	8(5,2)	16(10,4)	0(0)	6(3,9)	2(1,3)
	<b>masculin</b>	3(1,5)	14(6,8)	2(1)	7(3,5)	3(1,5)
	<b>p</b>	0,06	0,25	0,214	1	0,6
<b>Age</b>						
	<b>[0-5]</b>	0(0)	2(2,7)	2(2,9)	4(5,7)	1(1,4)
	<b>[6-11]</b>	2(2,3)	1(1,1)	0(0)	0(0)	0(0)
	<b>[12-23]</b>	7(8,4)	6(7,2)	0(0)	5(6)	0(0)
	<b>[24-35]</b>	1(1,2)	8(15,4)	0(0)	1(1,9)	1(1,9)
	<b>[36-47]</b>	1(2,9)	7(20,6)	0(0)	2(5,9)	2(5,9)
	<b>[48-60]</b>	0(0)	6(20,7)	0(0)	1(3,5)	1(3,5)
	<b>p</b>	0,06	0,00007	0,25	0,12	0,04
<b>sites</b>	<b>AV</b>	0(0)	6(5,7)	1(0,9)	5(4,7)	1(0,9)
	<b>CL</b>	3(3,8)	2(2,6)	1(1,3)	1(1,3)	2(2,56)
	<b>CMA</b>	5(7,6)	6(9,1)	0(0)	7(10,6)	0(0)
	<b>Colsama</b>	3(2,9)	16(15,2)	0(0)	0(0)	2(1,9)
	<b>total</b>	11(3,1)	30(8,5)	2(0,6)	13(3,7)	5(1,4)

## VII.6. Tendence de la saisonnalité des cas suspects d'IRA et des cas confirmés positifs aux virus influenza.

### VII.6.1. Distribution des cas suspects et des cas positifs aux virus influenza par mois.

Des cas d'IRA avaient été enregistrés tous les mois durant notre étude, avec un pic durant le mois de février et le mois d'août.

Au niveau des cas confirmés positifs aux virus influenza, nous n'avions enregistré aucun cas d'influenza durant les mois de juin et septembre. Le virus influenza A avait circulé durant tous les autres mois de la période de notre étude, tandis que le virus influenza B n'avait circulé que durant les mois de janvier et février. Des pics de cas positif aux virus influenza s'étaient dégagés durant les mois de janvier, février et juillet (Figure 11).

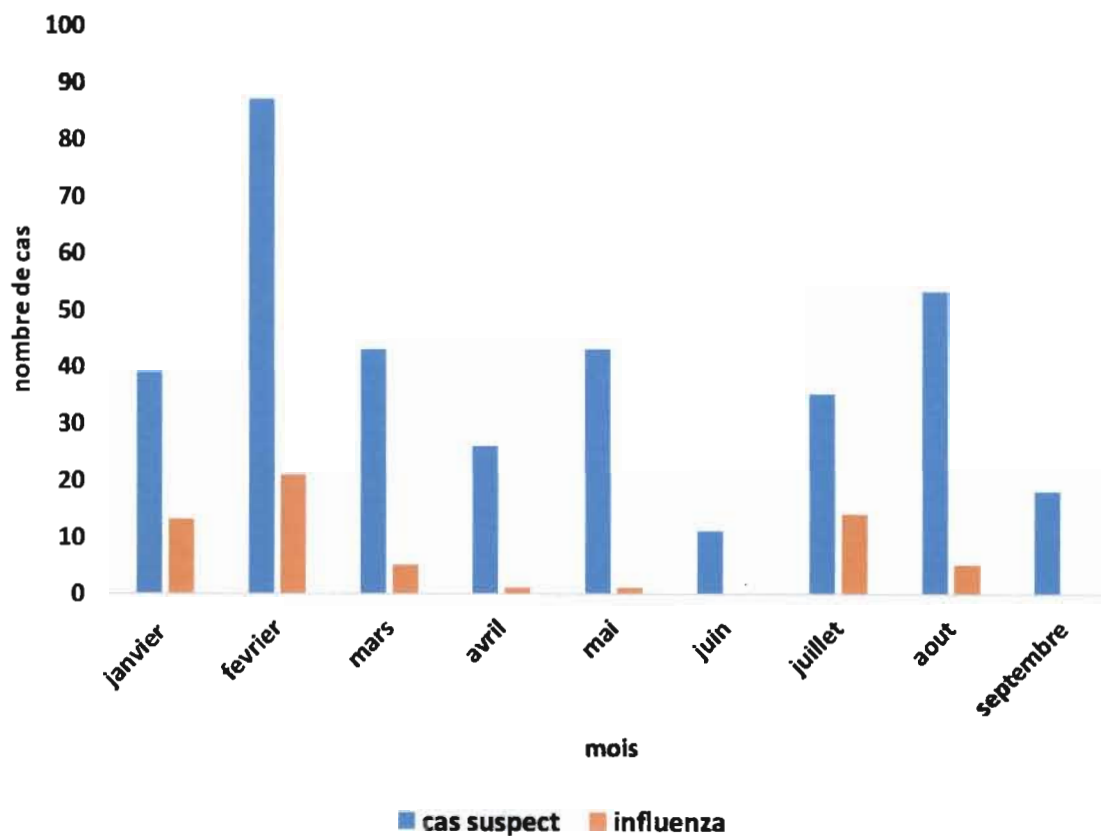
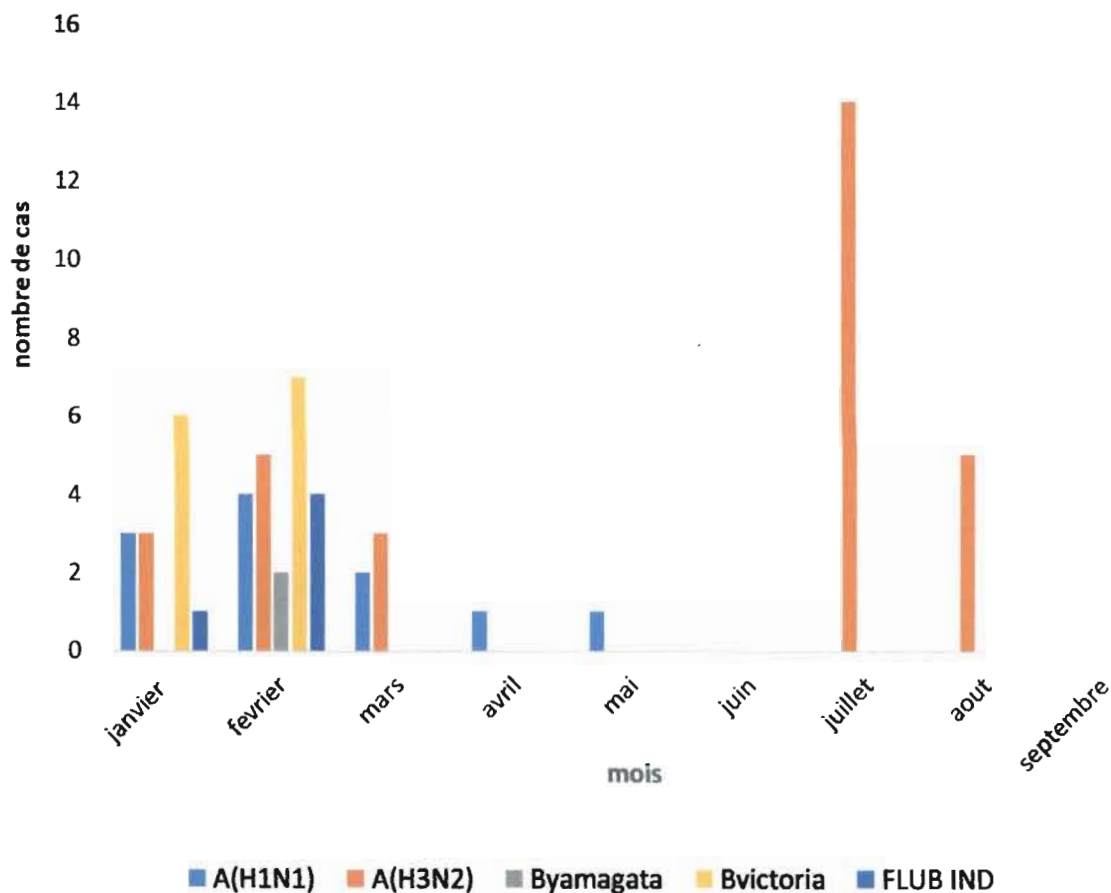


Figure 11: Répartition mensuelle des cas cliniques d'IRA et des cas confirmés positifs aux virus influenza

## VII.6.2. Distribution des différents sous type de virus par mois

Durant les neuf mois de surveillance, le sous-type A(H3N2) saisonnier était présent 5 mois sur 9 avec deux pics moyens, observés durant les mois de février et août et un pic plus élevé durant le mois de juillet. Ce sous-type était absent d'avril à juin et durant tout le mois de septembre. le sous-type influenza A(H1N1)pdm09 était également présent durant 5 mois sur 9, et a présenté deux pics moyens en janvier et en février. Le sous-type Yamagata du virus influenza B n'avait circulé que pendant le mois de février tandis que le sous-type Victoria avait été détecté en janvier et en février avec un pic en février, quelques sous-types indéterminés du virus influenza B avaient également été détectés pendant les deux premiers mois de l'année, janvier et février (Figure 12).



**Figure 12: Répartition mensuelle des différents sous-types de virus influenza détectés des cas d'IRA de notre étude**

## VII.7. Impact des facteurs climatiques sur la circulation des virus influenza détectés des cas d'IRA de notre étude

### VII.7.1. Analyse bivariée

#### VII.7.1.1. Prévalence des influenza en fonction de la Température moyenne

La température moyenne ambiante durant toute la période d'étude était de 27,8 °C avec des extrêmes de 18,4°C à 32,1°C. Le nombre de cas d'IRA enregistré quand la température ambiante  $T^{\circ} \leq 28^{\circ}\text{C}$  était de 48,4% (169/349) de cas contre 51,6 % (18/349) de cas détectés aux périodes plus chaudes ( $T^{\circ} > 28^{\circ}\text{C}$ ). Le nombre de cas confirmés positifs aux virus influenza était de 41% (25/61) de cas pour la période à température ( $T^{\circ} \leq 28^{\circ}\text{C}$ ) contre 59% (36/61) de cas pour la période plus chaude, ( $T^{\circ} > 28^{\circ}\text{C}$ ;  $p=0,06$ ) (Figure13).

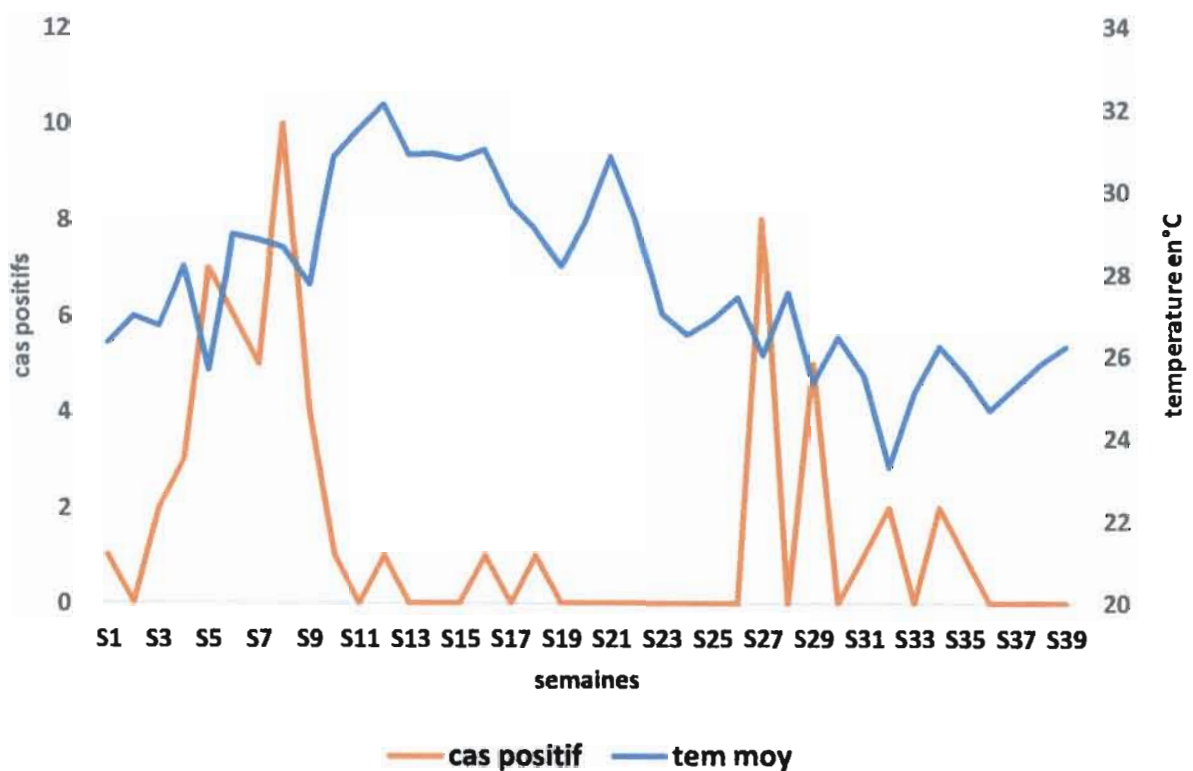
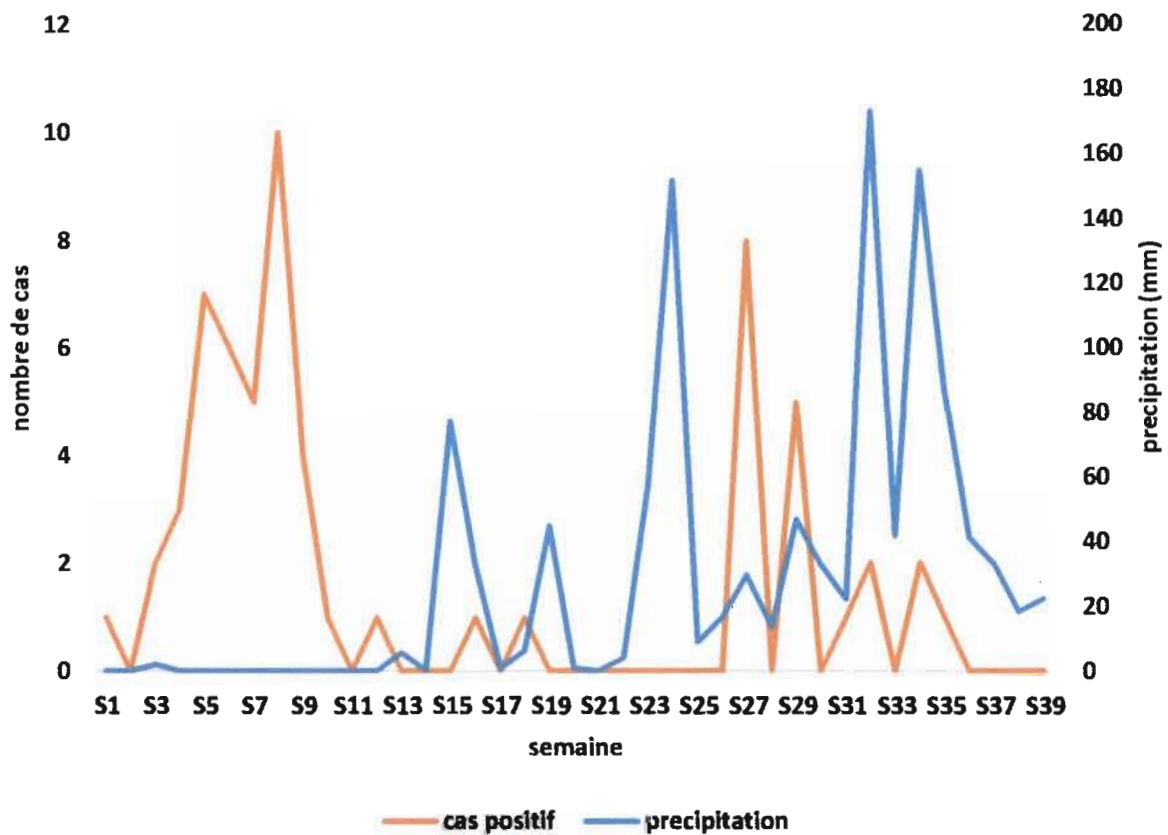


Figure 13: Répartition des cas confirmés en fonction de la température ambiante

### VII.7.1.2. Prévalence des influenzas en fonction des Précipitations

Les précipitations moyennes mensuelles étaient de 28,8 mm avec des extrêmes allant de 0 mm à 968 mm. Les mois à précipitations moyennes mensuelles  $\geq$  à 25 mm avaient enregistré beaucoup moins de cas suspects et de cas positifs d'influenza, 13,7% (48/349) et 11,5% (7/61) respectivement. Pour les mois à précipitations  $<$  25mm, les cas suspects et les cas confirmés avaient été de 86,3% (301/349) et 88,5 % (54/61) respectivement ( $p=0,57$ ) (Figure 14).



**Figure 14: Répartition hebdomadaire des cas d'IRA positifs aux virus influenza en fonction des précipitations**



### VII.7.1.3. Prévalence des virus influenza en fonction de la Vitesse du vent

La vitesse moyenne du vent était de 3,8 m/s avec des extrêmes allant de 1,1 m/s à 5,4 m/s. Pendant les périodes à vitesse du vent faible < 3 m/s nous avons dénombré 25% (15/61) des cas positifs et durant les périodes à vent fort >3 m/s nous avons dénombré 75% (46/61) des cas positifs ( $p=0,07$ ), (Figure 15).

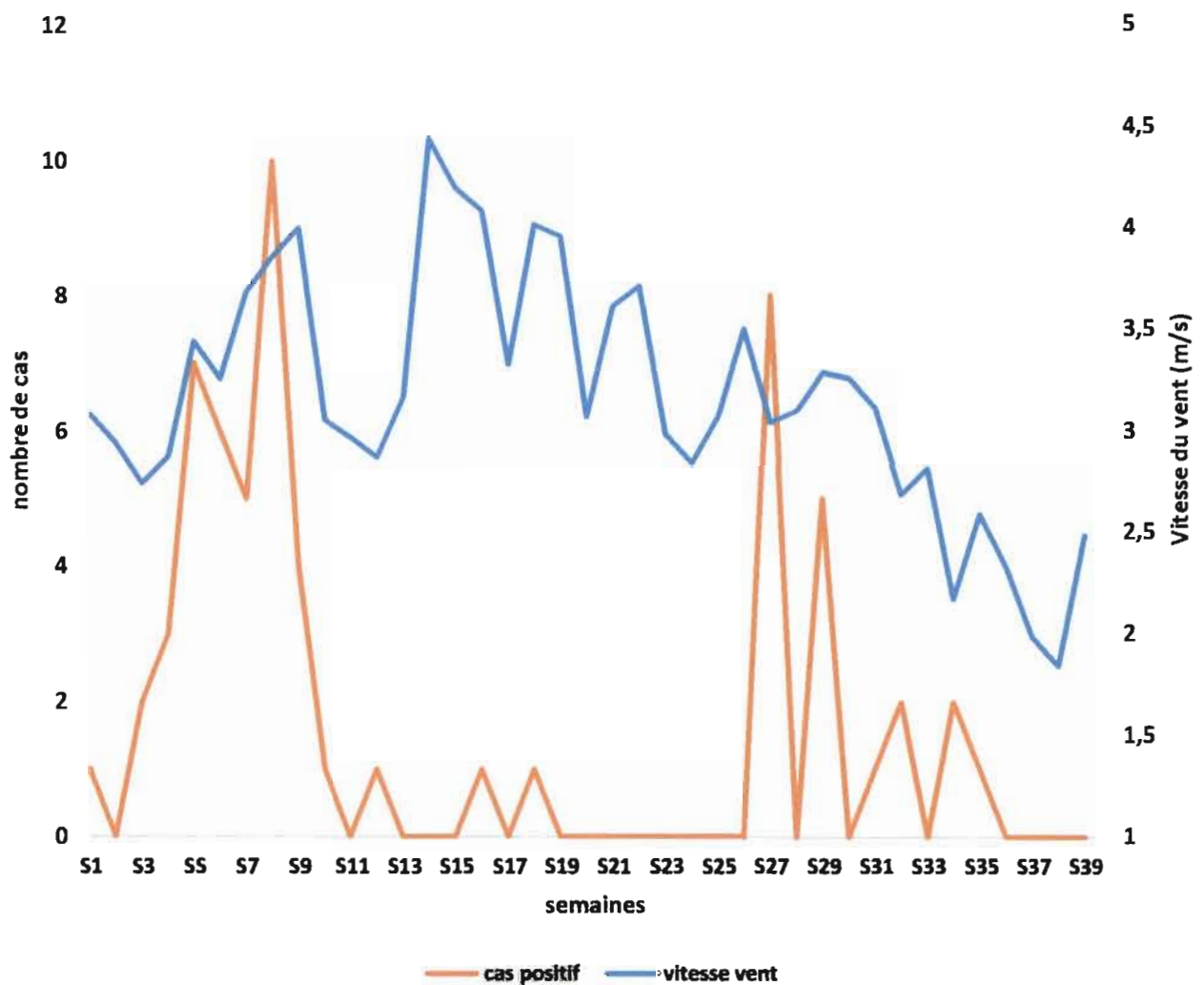


Figure 15: Répartition hebdomadaire des virus en fonction de la vitesse du vent.

#### VII.7.1.4. Prévalence des virus influenza en fonction de la Poussière

Durant notre étude 42,36 % (122/349) des cas suspects avaient consulté en présence de poussière. La prévalence des cas confirmés à l'influenza avait été de 60,7 % (37/61) en présence de poussière. Il y a un impact statistiquement significatif de la poussière sur la circulation des virus influenza dans notre étude ( $P=0,009$ ). La poussière était présente tous les jours du mois de février qui avait enregistré le plus fort taux de positivité aux virus influenza.

#### VII.7.1.5. Prévalence des virus influenza en fonction de la Pression atmosphérique

Durant toute la période de notre étude, la pression atmosphérique (PA) moyenne mensuelle était de 1004 mB avec des extrêmes de 850 mB et de 1407 mB. A une  $PA \geq 1013$  mB, nous avons enregistré 78,2% (273/349) des cas suspects puis 67,2% (41/71) des cas positifs. A une  $PA < 959$  mB: 24,6% (86/349) de cas suspects et 32,8 % (20 /61) de cas positifs avaient été enregistrés ( $P=0,07$ ) (Figure 16).

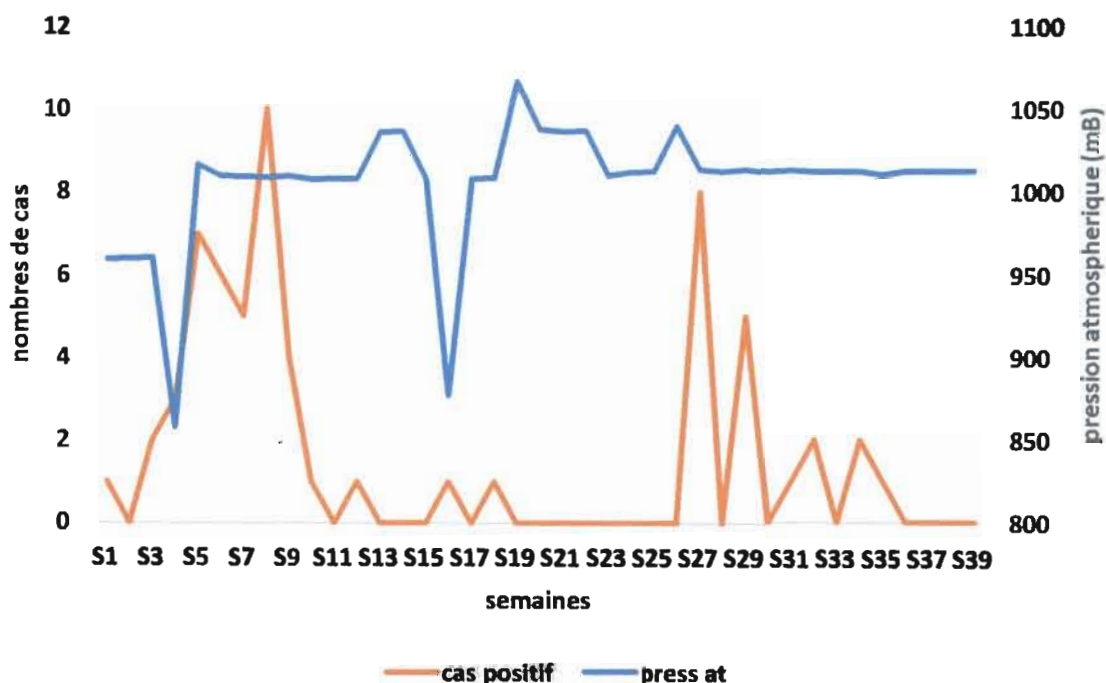


Figure 16: Répartition hebdomadaire des cas confirmés en fonction de la pression atmosphérique.

### VII.7.1.6. Prévalence des influenza en fonction de l'Humidité minimale

Durant toute la durée de l'étude, l'humidité relative minimale moyenne était de 40,5% avec des extrêmes allant de 6% à 84%. L'humidité maximale était en moyenne de 74,8% (extrêmes allant de 18% à 100%).

Les périodes extrêmes correspondant à une humidité relative basse (<50%) avaient enregistré de forts taux de cas suspects 62,2% (217/349) et de cas positifs 68,8% (42/61). Pour les périodes où l'humidité relative > 50, 37,8% (132/349) de cas suspects d'IRA et 31,2% (19/61) de cas positifs aux virus influenza avaient été enregistrés (Figure 17). Toutefois cette différence n'était pas significative (p=0,2).

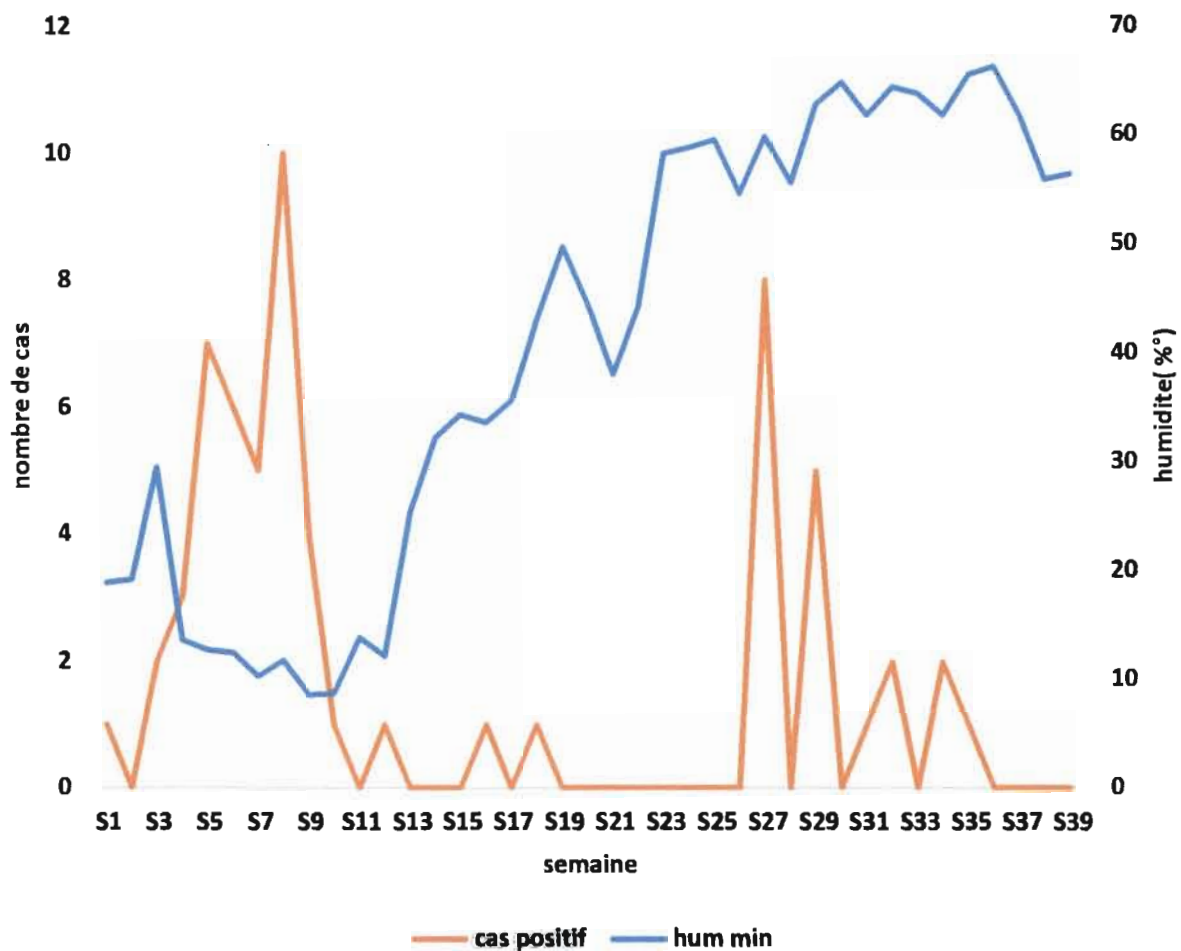


Figure 17: Répartition hebdomadaire des cas d'IRA confirmés positifs aux virus influenza en fonction de l'humidité minimale

### VII.7.2. Impact des facteurs météorologiques mesurés sur la circulation des virus influenza par analyse multivariée.

Les résultats obtenus avaient permis de mieux apprécier l'impact des différents facteurs climatiques et environnementaux tout en prenant en compte les éventuels effets de synergie, d'antagonisme ou de confusion (Tableau V).

**Tableau V: Influence des différents facteurs climatiques sur la prévalence des virus influenza.**

Facteurs météorologiques	valeur moyenne	Odds Ratio	IC à 95%	P
Température moyenne (°C)	27,8	0,78	0,66-0,93	0,005
Pression atmosphérique (mB)	1004	1,0001	1,00005-1,0002	0,003
Vitesse moyenne du vent (m/s)	3,8	1,91	1,27-2,87	0,002
Humidité relative maximale(%)	74,8	0,99	0,95-1,02	0,68
Humidité relative minimale(%)	40,5	0,99	0,94-1,05	0,91
Précipitations (mm)	28,8	0,99	0,99-1,00	0,58

# **DISCUSSION**

## **VIII. Discussion**

### **VIII.1. Limites et contraintes de l'étude**

La surveillance de la grippe est récente au Burkina Faso. C'est la première fois qu'une surveillance de la grippe est conduite au Burkina Faso. C'est ainsi que les IRA ne font pas partie du paquet des maladies surveillées systématiquement par le Ministère de la santé. Seuls les cas cliniques sont parfois enregistrés. Aucun système de diagnostic de confirmation n'était disponible jusqu'en 2010 dans notre pays. Nous avons noté des difficultés à plusieurs niveaux. Il s'agissait notamment d'une insuffisance de ressources humaines, des difficultés d'ordre organisationnel et matériel. Toutes ces difficultés sont en partie imputables à la jeunesse de la surveillance de la grippe dans notre pays. Le personnel de santé qui a été formé en 2010 pour l'identification des cas cliniques d'IRA et pour effectuer les prélèvements est en perpétuel redéploiement de sorte que parfois le travail est réalisé sur le terrain par des agents de santé non encore spécifiquement formés sur les IRA. Une insuffisance de réfrigérateurs aux niveaux de certains sites pour conserver temporairement les prélèvements avant leur acheminement au CNRG est constaté. La courte durée de notre étude ne permet pas de dégager des tendances assez claires surtout quant à la saisonnalité des IRA. L'étude de la saisonnalité de la grippe requiert des périodes de suivi beaucoup plus longues d'au moins cinq à dix ans.

### **VIII.2. Caractéristiques de la population d'étude**

Notre population d'étude concerne des enfants de moins de cinq ans, tranche d'âge généralement vulnérable aux IRA pour des raisons physiologiques. Nous avons constaté que les enfants âgés de 12 à 23 mois ont été les plus affectés par les virus influenza représentant 29,5% cas positifs. Une des explications probables à cela, est qu'à cet âge, les anticorps maternels antigrippe disparaissent progressivement de leur système immunitaire sans que leur organisme n'ait été au préalable en contact avec certains virus influenza afin de développer leurs propres anticorps. Il est évident qu'aux premiers contacts avec les virus influenza, ces enfants seront plus affectés. En

effet, Kwofie et *al.* au Ghana ont rapporté que les enfants âgés de 6 à 22 mois étaient les plus touchés par les virus influenza [57].

### **VIII.3. Caractéristiques cliniques de la population d'étude**

Durant notre étude sept signes cliniques ont été recherchés chez tous les patients inclus. Ce sont la fièvre, la toux, le mal de gorge, les vomissements, la diarrhée, les rhinorrhées, les détresses respiratoires. Ces signes correspondent à la description des IRA selon la définition de l'OMS. Dans notre étude, La toux et la fièvre ont été présentes dans 96% et 74,4% des cas respectivement. Shafik et *al.* ont enregistré que la fièvre était associée dans 73% des cas d'IRA contre 98% pour la toux en 2012 en Egypte. Les fréquences de la fièvre, 73% et de la toux, 62% rapportées dans les cas d'IRA chez les enfants de moins de cinq ans au Burkina Faso sont plus basses que les nôtres [56, 66]. La dyspnée a été observée chez 25,6% de nos patients alors que le mal de gorge qui est un signe d'appel moins fréquent n'a été constaté que dans 6% des cas. Ailleurs en Israël, Stein et *al.* ont rapporté le mal de gorge chez 10,9% des enfants souffrant d'IRA de son étude. 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. Parmi ces différents signes seule la présence de la fièvre oriente vraiment vers une infection par les virus influenza. Elle a été présente chez 82,3% des cas confirmés positifs aux virus influenza dans notre étude ( $p=0,03$ ).

Le délai de consultation était en moyenne de 3 jours à l'inclusion pour l'ensemble de nos patients. Ce résultat est similaire à celui de Barakat et *al.* au Maroc en 2009 qui a annoncé un délai moyen de 4 jours pour 83,2% des enfants vus en consultation [67]. Des résultats similaires sont également rapportés par Kadjo et *al.* en 2012 en Côte d'Ivoire [55]. Nous n'avons pas constaté une différence statistiquement significative de la prévalence des influenza entre les patients prélevés dans un délai minimum de 72 heures et ceux prélevés plus tard ( $p= 0,67$ ) contrairement aux résultats de Ilboudo en 2012 au BFA [68]. Cela pourrait entre autre s'expliquer par la population d'étude, la nôtre s'intéressant uniquement aux enfants de moins de cinq ans tandis que celle de Ilboudo a concerné et les enfants et les adultes. Alors que le virus persiste plus

longtemps au niveau des sécrétions nasopharyngée chez les enfants (3 semaines) que chez les adultes (3 à 5 jours) [69].

#### **VIII.4. Traitement administré**

Durant notre étude nous avons constaté que 9,01% de nos patients avaient déjà bénéficié d'antibiotique avant de venir en consultation. Les antibiotiques les plus utilisés étant l'amoxicilline (68,75%) et le cotrimoxazole (21,87%). Ces chiffres nous montrent à quel point l'auto médication est importante dans nos contrées. Après la consultation 95,5% de nos patients ont été traités à base d'antibiotique, essentiellement à l'amoxicilline (48,5 %) et au cotrimoxazole (24,2 %). Ces chiffres élevés peuvent s'expliquer par l'algorithme de traitement utilisé dans les CSPS (établi par le Ministère de la Santé et qui a pour but de simplifier les diagnostics et le traitement par le personnel paramédical), le manque de test de diagnostique pour confirmer la présence des virus influenza. Une étude réalisée au Sénégal en 2010 par Niang et *al.*, rapportait des chiffres plus bas: 29,3 % des patients avaient bénéficié de traitement à base d'amoxicilline ou de cotrimoxazole [70]. Le recours moins fréquent aux antibiotiques au Sénégal pourrait s'expliquer par une surveillance des virus influenza plus structurée et qui est effectuée sur l'ensemble du territoire pendant plusieurs décennies. La prescription inadéquate d'antibiotique aurait pour effet le développement des résistances et aurait un coût qui pourrait être évité.

#### **VIII.5. Caractéristiques virologiques**

##### **VIII.5.1. Prévalences des virus influenza, de leurs types et sous-types**

###### **✓ Prévalence des virus influenza**

Notre étude a enregistré une prévalence de 17,2% pour les virus influenza. Des résultats similaires sont rapportés au Soudan 16,5% par Khalil et *al.* en 2013; et au Mozambique 15% par O'Callaghan-Gordo en 2011 [71, 72]. Toutefois au niveau de la



sous-région, notamment au Sénégal, la prévalence des virus influenza, 30,5% est presque deux fois plus élevée que celle de notre étude [70]. Les résultats du Sénégal pouvant s'expliquer par la période de l'étude qui correspondait à celle de la pandémie de 2009. Des résultats plus faibles sont rapportés par Shafik *et al.* en 2012 en Egypte, 4,4 % et par Khor *et al.* en 2012 en Malaisie, 11% [62, 66].

#### ✓ Proportion des différents types de virus influenza

Après le typage des virus influenza, une prédominance du type A a été observée, 67,2 % contre 32,8 % pour le type B. Plus loin de nous, Mizuka *et al.*, ont rapporté 69,3% de cas de virus influenza de type A contre 30,7 % pour le virus influenza de type B en 2004 [58]. Non loin de nos frontières, au Niger, Jusot *et al.*, ont obtenu 85,5% de cas d'IRA dus aux virus influenza de type A contre 14,5 % pour le virus influenza de type B [14].

#### ✓ Proportions des différents sous-types de virus influenza

Le sous typage des virus influenza de type A a révélé une prédominance du sous-type A(H3N2) saisonnier soit 73,2% contre 26,8% pour le sous-type influenza A(H1N1)pdm09. Pourtant Tarnagda *et al.* avaient rapporté 55,2% d'influenza A(H1N1)pdm09 contre 44, 8% du sous type A(H3N2) saisonnier en 2010-2012 [10]. Ces résultats nous indiquent que plus on s'éloigne de la période pandémique de 2009 de l'influenza, les tendances de la fréquence des sous types s'inversent en faveur du sous type A(H3N2) saisonnier.

Quant au sous-typage du virus influenza B, nos résultats ont obtenu 65 % du sous-type Victoria contre 10% du sous-type Yamagata et 25 % d'indéterminés. Dans la sous - région Ouest-africaine, nous n'avons pas trouvé d'étude sur le sous-typage du virus influenza B. C'est seulement en Ouganda que Byarugaba *et al.* ont pratiqué de 2009 à 2010 un sous-typage dont les résultats ont montré que 96% des virus influenza B appartenaient au sous type Victoria contre 4% pour le sous-type Yamagata [60].

### **VIII.5.2. Saisonnalité**

Nous avons enregistré un pic des cas d'IRA durant le mois de février et un second pic durant le mois de juillet. Tandis que pour les cas positifs aux virus influenza nous avons observé des pics durant les mois de janvier et de février qui correspondent à la saison sèche avec des phénomènes d'harmattan ensuite un second pic un peu moins important durant les mois de juillet et août. Nos résultats sont similaires à ceux de O'Callaghan-Gordo *et al.* en 2011 au Mozambique qui retrouvaient un pic de janvier à février. Mais ils sont différents de ceux de Akoua *et al.* en 2007 en Côte d'Ivoire qui ont enregistré un pic de cas positifs aux virus influenza durant les mois de Mars et juin [65, 73].

### **VIII.6. Influenza et facteur climatique**

#### **✓ La température**

Durant la période de l'étude, la température moyenne était de 27,3°C. Les résultats de notre étude ont montré qu'avec une augmentation de la température moyenne le risque de contracter des infections à virus influenza diminue (OR=0,78 ; p=0,005). Ce résultat peut s'expliquer selon Polosov par le fait que la baisse de la température permet de stabiliser la membrane externe du virus qui lui offre une protection au cours de la transmission aérienne, par contre l'augmentation de la température ambiante avait un effet inverse sur le virus [74].

#### **✓ La précipitation**

La précipitation moyenne journalière était de 28,8 mm à Bobo-Dioulasso pendant la période de notre étude. Nous avons observé que la pluviométrie n'a pas eu d'impact sur la circulation des virus influenza (OR= 1; P=0,58). La courte durée de notre étude ne nous a pas permis d'apprécier tous les contours liés à l'impact de la pluviométrie sur la circulation des virus influenza. Par ailleurs l'étude de Ilboudo en 2012, qui s'est étalée sur deux ans (de 2010 à 2012) a montré une réduction de la transmission

des virus influenza en période de forte précipitation. Toutefois plusieurs études notamment de Jusot *et al.* au Niger en 2011, de Nyatany *et al.* au Rwanda en 2012, de O'Callaghan-Gordo *et al.* en 2011 au Mozambique ont montré une corrélation entre la pluviométrie moyenne et le nombre de cas positifs à l'influenza [14, 51, 72].

#### ✓ La vitesse du vent

La vitesse moyenne du vent dans notre étude a été de 3,1m/s avec un minimum de 1,1 et un maximum de 5,4 m/s. Nos résultats ont montré une différence statistiquement significative de l'incidence des cas positifs entre les périodes de vents forts (>3m/s) et celles de vent plus légers (<3m/s) au niveau des cas positifs ( $p=0,0096$ ). La prévalence des virus influenza augmente avec la vitesse du vent. Ainsi l'analyse multivariée de nos résultats a montré que l'augmentation d'une unité de la vitesse du vent a augmenté de presque deux fois la survenue des IRA dues aux virus influenza (OR=1,91;  $P=0,02$ ). Ceci pouvant s'expliquer selon Christensen par le fait que le vent est un bon vecteur de disséminations des virus [75]. Ces résultats sont différents de ceux de Jusot *et al.* en 2011 au Niger qui rapportaient l'absence de lien entre la vitesse du vent et la prévalence des virus influenza [14].

#### ✓ La pression atmosphérique

La pression atmosphérique moyenne de la période de l'étude était de 1005 mB avec un minimum de 858 mB et un maximum de 1066 mB. L'analyse multivariée réalisée a permis de déduire que l'augmentation de la pression atmosphérique a légèrement favorisé la survenue des IRA dues aux virus influenza (OR=1,0001,  $p=0,005$ ). Ceci peut s'expliquer par le fait que lorsque la pression atmosphérique augmente la saturation en oxygène diminue, affaiblissant ainsi l'organisme [76]. Ce qui est favorable à la survenue d'infections. Ces résultats sont donc semblables à ceux de Diallo en 2014 au BFA qui a rapporté que l'augmentation de la pression atmosphérique était un facteur favorable à la survenue de l'influenza [77].

### ✓ **La Poussière**

La prévalence des cas d'IRA dues aux virus influenza a été de 60,7 % (37/61) en présence de poussière ( $P=0,009$ ). La poussière est donc un facteur intervenant dans la survenue des IRA dues aux virus influenza. Selon Nel la poussière favoriserait l'inflammation des voies respiratoires, et de ce fait la survenue d'infection respiratoire aiguë [78].

### ✓ **L'humidité relative de l'air**

L'humidité relative minimale et l'humidité maximale n'ont pas eu d'impact sur la circulation des virus influenza pendant la période de notre étude. Cependant une étude de Ouédraogo et *al.* en 2014 au BFA rapporte que la prévalence des influenza augmenterait durant les périodes à humidité relative basse [79]. Ce qui est confirmé par une étude expérimentale de Noti et *al.* qui rapportèrent que le virus influenza préserverait son pouvoir infectieux à faible humidité tandis que à forte humidité l'inactivité du virus surviendrait plus rapidement [80].

# **CONCLUSION**

## **Conclusion**

Les virus influenza jouent un rôle important dans les étiologies des IRA. La prévalence des virus influenza détectés chez les enfants de moins de 5 ans dans la ville de Bobo-Dioulasso est de 17,2 %. Les sous types A(H3N2) saisonnier, A(H1N1)pdm09 du virus influenza A et les sous type Yamagata et Victoria du virus influenza B ont circulé chez les enfants de moins de 5 ans pendant la période de notre étude. Leur propagation a été favorisée par certains facteurs que sont l'augmentation de la pression atmosphérique, la vitesse du vent et la présence de la poussière. Notre étude nous a donc permis de réaliser que les virus influenza sont bien présents au BF. La surveillance épidémiologique et virologique des IRA en général, devrait donc être poursuivie, voire renforcée sur toute l'étendue du territoire. Cela nous permettra non seulement de concevoir des vaccins adaptés aux souches circulant dans notre pays mais aussi de faire à une éventuelle épidémie.

**SUGGESTIONS**

## **Suggestions**

### **➤ Au ministre de la Santé.**

- Promouvoir et renforcer la surveillance grippale au niveau des différents sites sentinelles.
- Renforcer le plateau technique du laboratoire du CNRG afin d'isoler les virus influenza *in situ*.
- Mettre à disposition des TDR du virus influenza dans tous les centres de santé.
- Développer l'industrie nécessaire pour la production de vaccins à notre niveau.
- Octroyer des bourses d'étude et de recherche dans le domaine de la virologie.

### **➤ Aux partenaires bilatéraux et multilatéraux.**

- Consolider les liens de partenariat et assurer un engagement durable des soutiens financiers et techniques dans la surveillance épidémiologique des syndromes grippaux à travers un financement conséquent de la recherche.

### **➤ Aux praticiens**

- Connaître et maîtriser la symptomatologie grippale afin de mieux participer activement à la surveillance.
- Proscrire la prescription abusive d'antibiotique.

### **➤ A la population générale.**

- Utiliser davantage les services de santé en consultant.
- Respecter des mesures de prévention (habillement chaud durant les périodes froides, port de masque en présence de la poussière).



# **REFERENCES**

## References

1. World Health Organization. Management of the young child with an acute respiratory infection. The WHO, ACT International, Atlanta, Georgia, USA, 1991.
2. Denny FW, Loda FA. Acute respiratory infections are the leading cause of death in children in developing countries. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 1986;35(1):1-2.
3. Nair H, Brooks WA, Katz M, Roca A, Berkley JA, Madhi SA, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011;378(9807):1917-30.
4. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002;2(1):25-32.
5. Sullivan KM, Monto AS, Longini IM. Estimates of the US health impact of influenza. *American journal of public health* 1993;83(12):1712-6.
6. Njouom R, Yekwa EL, Cappy P, Vabret A, Boisier P, Rousset D. Viral etiology of influenza-like illnesses in Cameroon, January-December 2009. *J Infect Dis* 2012 ;206 Suppl 1:S29-35.
7. Direction Générale de l'information Sanitaire et des Statistiques / Ministère de la santé, Tableau de bord santé 2012 Ouagadougou. p. 82 (juillet 2013).
8. Organisation mondiale de la santé. *Statistique sanitaire mondial* 2014. p 177.
9. Tall F, Valléan A, Curtis V, Traore A, Nacro B. Les infections respiratoires aiguës en milieu hospitalier pédiatrique de Bobo-Dioulasso. *Archive de pédiatrie* 1994;1:249-54.

10. Tarnagda Z, Yougbare I, Ilboudo AK, Kagone T, Sanou AM, Cisse A, et al. Sentinel surveillance of influenza in Burkina Faso: identification of circulating strains during 2010-2012. *Influenza and other respiratory viruses* 2014; DOI: 10.1111/irv.12259.
11. Tognotti E. Influenza pandemics: a historical retrospect. *J Infect Dev Ctries* 2009;3(5):331-4.
12. Fiore AE, Bridges CB, Cox NJ. Seasonal influenza vaccines. *Current topics in microbiology and immunology* 2009;333:43-82.
13. Lee BY, Shah M. Prevention of influenza in healthy children. *Expert review of anti-infective therapy* 2012;10(10):1139-52.
14. Jusot JF, Adamou L, Collard JM. Influenza transmission during a one-year period (2009-2010) in a Sahelian city: low temperature plays a major role. *Influenza and other respiratory viruses*. 2012;6(2):87-9.
15. Lam H, Ayres J. Climate change and lung disease - With special focus on developing countries. In: Jindal S, editor. *Textbook of pulmonary and critical care medicine*. New Delhi (India): Jaypee Brothers Medical Publishers; 2011.
16. Gentile A, Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Aruj P, Glujovsky D, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2012;16(1):e5-15.
17. Debiaggi M, Canducci F, Ceresola ER, Clementi M. The role of infections and coinfections with newly identified and emerging respiratory viruses in children. *Virology journal* 2012;9:247.
18. Pons-Catalano C, Vallet C, Lorrot M, Soulier M, Moulin F, Marc E, et al. Community acquired pneumonia and influenza in children. *Archives de pediatrie* 2003; 10(12):1056-60.

19. Wright P, Neumann G, Kawaoka Y. Orthomyxoviruses. In: D. M. Knipe P, Griffin DE, Lamb RA, Martin M, Roizman B, and S. E. Straus, editor. Fields virology. 2. 5 ed: Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 2007. p 1691-740.
20. Gao R, Cao B, Hu Y, Feng Z, Wang D, Hu W, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. The New England journal of medicine 2013;368(20):1888-97.
21. L'Vov DK, Al'khovskii SV, Shchelkanov M, Shchetinin AM, Deriabin PG, Aristova VA, et al. Taxonomic status of the Tyulek virus (TLKV) (Orthomyxoviridae, Quaranjavirus, Quaranfil group) isolated from the ticks *Argas vulgaris* Filippova, 1961 (Argasidae) from the birds burrow nest biotopes in the Kyrgyzstan. Voprosy virusologii 2014;59(2):28-32.
22. Biere B, Bauer B, Schweiger B. Differentiation of influenza B virus lineages Yamagata and Victoria by real-time PCR. Journal of clinical microbiology 2010;48(4):1425-7.
23. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 H1N1 influenza. Mayo Clinic proceedings 2010;85(1):64-76.
24. Schrauwen EJA, Fouchier RAM. Host adaptation and transmission of influenza A viruses in mammals. Emerg Microbes Infect 2014;3:e9.
25. Orthomyxoviridae: Wikipedia, The Free Encyclopedia.; [updated 20 July 2014; cited 25 August 2014]. Available from: [URL:<http://www.en.wikipedia.org/w/index.php?title=Orthomyxoviridae&oldid=617659043](http://www.en.wikipedia.org/w/index.php?title=Orthomyxoviridae&oldid=617659043).  
[htm](#) >
26. Samji T. Influenza A: understanding the viral life cycle. The Yale journal of biology and medicine 2009;82(4):153-9.
27. Chen J, Deng YM. Influenza virus antigenic variation, host antibody production and new approach to control epidemics. Virology journal 2009;6:30.

28. Zambon MC. Epidemiology and pathogenesis of influenza. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 1999;44 Suppl B:3-9.
29. Gessner BD, Shindo N, Briand S. Seasonal influenza epidemiology in sub-Saharan Africa: a systematic review. *The Lancet Infectious diseases* 2011;11(3):223-35.
30. Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Nguyen E, Gouarin S, Petitjean J, et al. Seasonal flu. *Pathologie-biologie* 2010;58(2):e51-7.
31. Alsanosi AA. Influenza A (H1N1): a rare cause of deafness in two children. *The Journal of laryngology and otology* 2012;126(12):1274-5.
32. Landau YE, Grisar-Soen G, Reif S, Fattal-Valevski A. Pediatric Neurologic Complications Associated With Influenza A H1N1. *Pediatric neurology* 2011;44(1):47-51.
33. Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, Sharshar T, Durand MC, Enouf V, et al. Guillain-Barre syndrome and influenza virus infection. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009;48(1):48-56.
34. Kitaura Y, Deguchi H, Terasaki F, Ukimura A, Morita H, Tatsumi T. Influenza myocarditis--pathophysiology and developmental mechanism of myocarditis. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine* 2003;61(11):1945-52.
35. Société de pathologie infectieuse de langue française. Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie en 2005. *Medecine et maladies infectieuses* 2005;35 Suppl 4:S245-73.
36. Leruez-Ville M. Diagnostic virologique des infections respiratoires. *Archives de pédiatrie* 2007;14(4):404-9.
37. Golovyan DM, Mossad SB. Prevention and treatment of influenza in the primary care office. *Cleveland Clinic journal of medicine* 2014;81(3):189-99.

38. Couch RB. Prevention and treatment of influenza. *The New England journal of medicine* 2000;343(24):1778-87.
39. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Delmar CB, Hama R, Thompson M, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Sao Paulo medical journal* 2014;132(4):256-7.
40. Jefferson TD, Dooley C, Ferroni L, Al-Ansary E, Bawazeer LA, van Driel GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses: systematic review. *BMJ* 2009;339:b3675.
41. Barnhofer TC, Hargus C, Amarasinghe E, Winder M, Williams R. Mindfulness-based cognitive therapy as a treatment for chronic depression: A preliminary study. *Behav Res Ther* 2009;47(5):366-73.
42. Grohskopf LA, Olsen SJ, Sokolow LZ, Bresee JS, Cox NJ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - United States, 2014-15 Influenza Season. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2014;63(32):691-7.
43. Pierangeli A, Scagnolari C, Selvaggi C, Monteleone K, Verzaro S, Nenna R, et al. Virological and clinical characterization of respiratory infections in children attending an emergency department during the first autumn-winter circulation of pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus. *Clin Microbiol Infect* 2011;8(4):366-73.
44. Badar N, Mehmood MR, Nisar N, Alam MM, Kazi BM, Zaidi SS. Influenza virus surveillance in Pakistan during 2008-2011. *PLoS One* 2013 Nov 8;8(11):e79959 doi: 10.1371/journal.pone.0079959 eCollection 2013. 2013.
45. Norosoa HR, Jonathan Hoffmann, Jean-Marc Reynes, Girard MR, Rindra VR, Jean-Michel H. Viral etiology of influenza-like illnesses in Antananarivo, Madagascar, July 2008 to June 2009. *PLoS One* 2011;6(3):e17579.

46. Barakat AI, Falaki H, Tempia F, Cherkaoui S, Aouad I, 2009 Pandemic influenza A virus subtype H1N1 in Morocco, 2009-2010: epidemiology, transmissibility, and factors associated with fatal cases. *J Infect Dis* 2011;206 Suppl 1:S94-100.
47. Awatef EI, Moussi FP, Mohamed A, Juan L, Maria T, Inmaculada C et al. Virological Surveillance of Influenza Viruses during the 2008–09, 2009–10 and 2010–11 Seasons in Tunisia. *PloS one* 2013; 8(9): e74064.
48. Nakoune E, Tricou V, Manirakiza A, Komoyo F, Selekon B, Gody JC, et al. First introduction of pandemic influenza A/H1N1 and detection of respiratory viruses in pediatric patients in Central African Republic. *Virology journal* 2013;10:49.
49. Lekana-Douki SE, Nkoghe D, Drosten C, Ngoungou EB, Drexler JF, Leroy EM. Viral etiology and seasonality of influenza-like illness in Gabon, March 2010 to June 2011. *BMC infectious diseases* 2014;14:373.
50. Katz MA, Muthoka P, Emukule GO, Kalani R, Njuguna H, Waiboci LW, et al. Results from the first six years of national sentinel surveillance for influenza in Kenya, July 2007-June 2013. *PloS one* 2014;9(6):e98615.
51. Nyatanyi T, Nkunda R, Rukelibuga J, Palekar R, Muhimpundu MA, Kabeja A, et al. Influenza sentinel surveillance in Rwanda, 2008-2010. *The Journal of infectious diseases* 2012;206 Suppl 1:S74-9.
52. Theo A, Liwewe M, Ndumba I, Mupila Z, Tambatamba B, Mutemba C, et al. Influenza surveillance in Zambia, 2008-2009. *The Journal of infectious diseases* 2012;206 Suppl 1:S173-7.
53. Cardoso Y, Oliveira E, Vasconcelos J, Cohen AL, Francisco M. Characteristics of patients with influenza-like illness, severe acute respiratory illness, and laboratory-confirmed influenza at a major children's hospital in Angola, 2009-2011. *The Journal of infectious diseases* 2012;206 Suppl 1:S136-9.

54. Dosseh A, Ndiaye K, Spiegel A, Sagna M, Mathiot C. Epidemiological and virological influenza survey in Dakar, Senegal: 1996-1998. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2000;62(5):639-43.
55. Kadjo HA, Ekaza E, Coulibaly D, Kouassi DP, Nzussouo NT, Kouakou B, et al. Sentinel surveillance for influenza and other respiratory viruses in Cote d'Ivoire, 2003-2010. *Influenza and other respiratory viruses* 2013;7(3):296-303.
56. Traore S. Infections respiratoires aiguës virales chez les enfants de 0 à 3 ans au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles De Gaulle : aspects épidémiologique, clinique et mode de prise en charge. [thèse]. Ouagadougou : Université de Ouagadougou.; 2012.
57. Kwofie TB, Anane YA, Nkrumah B, Annan A, Nguah SB, Owusu M. Respiratory viruses in children hospitalized for acute lower respiratory tract infection in Ghana. *Virology journal* 2012;9:78.
58. Mizuta K, Itagaki T, Abiko C, Murata T, Takahashi T, Murayama S. Epidemics of two Victoria and Yamagata influenza B lineages in Yamagata, Japan. *Epidemiology & Infection* 2004; 132(04):721-6.
59. Chi XS, Bolar TV, Zhao P, Rappaport R, Cheng SM. Cocirculation and evolution of two lineages of influenza B viruses in Europe and Israel in the 2001-2002 season. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(12):5770-3.
60. Byarugaba DK, Erima B, Millard M, Kibuuka H, L L, Bwogi J, et al. Genetic analysis of influenza B viruses isolated in Uganda during the 2009-2010 seasons. *Virology journal* 2013;10:11.
61. Urganci N, Polat T, Ozer N, Kayaalp N. The presence of clinical signs in malnourished infants with acute lower respiratory tract infections. *Paediatrics & child health* 2003;8(2):83-6.
62. Khor CS, Sam IC, Hooi PS, Quek KF, Chan YF. Epidemiology and seasonality of respiratory viral infections in hospitalized children in Kuala Lumpur, Malaysia: a retrospective study of 27 years. *BMC Pediatr* 2012, 12:32



63. Soebiyanto RP, Clara W, Jara J, Castillo L, Sorto OR, Marinero S, et al. The role of temperature and humidity on seasonal influenza in tropical areas: Guatemala, El Salvador and Panama, 2008-2013. *PloS one* 2014;9(6):e100659.
64. Duque J, McMorro ML, Cohen AL. Influenza vaccines and influenza antiviral drugs in Africa: are they available and do guidelines for their use exist? *BMC public health* 2014;14:41.
65. Dia N, Niang MN, Diadhiou SA, Goudiaby DG, Faye A, Kiori D, et al. Spread of Influenza A(H1N1) oseltamivir-resistant viruses in Africa in 2008 confirmed by 1.
66. Shafik CF, Mohareb EW, Yassin AS, Amin MA, El Kholy A, El-Karakasy H, et al. Viral etiologies of lower respiratory tract infections among Egyptian children under five years of age. *BMC infectious diseases* 2012;12:350.
67. Barakat A, Ihazmad H, Benkaroum S, Cherkaoui I, Benmamoun A, Youbi M, et al. Influenza surveillance among outpatients and inpatients in Morocco, 1996-2009. *PloS one* 2011;6(9):e24579.
68. Ilboudo AK. Surveillance des syndromes grippaux dans la ville de Bobo-Dioulasso de juin 2010 à mai 2012: aspects cliniques, épidémiologiques et virologiques [thèse de médecine]. Ouagadougou: Université de Ouagadougou.; 2012.
69. Bridges CB, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of influenza: implications for control in health care settings. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2003; 37(8):1094-101.
70. Niang MN, Diop OM, Sarr FD, Goudiaby D, Malou-Sompy H, Ndiaye K, et al. Viral etiology of respiratory infections in children under 5 years old living in tropical rural areas of Senegal: The EVIRA project. *Journal of medical virology* 2010;82(5):866-72.
71. Khalil EA, Nabeshima T, Kubo T, Buerano CC, El Hussein AR, Elkhidir IM, et al. Survey of causative agents for acute respiratory infections among patients in Khartoum-State, Sudan, 2010-2011. *Virology journal* 2013;10:312.

72. O'Callaghan-Gordo C, Diez-Padrisa N, Abacassamo F, Perez-Brena P, Casas I, Alonso PL, et al. Viral acute respiratory infections among infants visited in a rural hospital of southern Mozambique. *Tropical medicine & international health* 2011;16(9):1054-60.
73. Akoua-Koffi C, Kouakou B, Kadjo H, Elia G, Koffi SP, Adjogoua E, et al. Results of two-year surveillance of flu in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Medecine tropicale : revue du Corps de santé colonial* 2007;67(3):259-62.
74. Polozov IV, Bezrukov L, Gawrisch K, Zimmerberg J. Progressive ordering with decreasing temperature of the phospholipids of influenza virus. *Nature chemical biology* 2008;4(4):248-55.
75. Christensen LS, Mousing J, Mortensen S, Soerensen KJ, Strandbygaard SB, Henriksen CA, et al. Evidence of long distance airborne transmission of Aujeszky's disease (pseudorabies) virus. *The Veterinary record* 1990;127(19):471-4.
76. Richalet JP, Larmignat P, Poitrine E, Letournel M, Canoui-Poitaine F. Physiological risk factors for severe high-altitude illness: a prospective cohort study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2012;185(2):192-8.
77. Diallo D. Impact des facteurs climatiques et environnementaux sur la circulation des virus influenza à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, 2010-2013. Ouagadougou: Université de Ouagadougou; 2014.
78. Nel A. Atmosphere. Air pollution-related illness: effects of particles. *Science* 2005;308(5723):804-6.
79. Ouedraogo S, Traore B, Nene ZA, Yonli FT, Kima D, Bonane P, et al. Viral etiology of respiratory tract infections in children at the pediatric hospital in Ouagadougou (Burkina-Faso). *PloS one* 2014;9(10):e110435.
80. Noti JD, Blachere FM, McMillen CM, Lindsley WG, Kashon ML, Slaughter DR, et al. High humidity leads to loss of infectious influenza virus from simulated coughs. *PloS one* 2013;8(2):e57485.

# **ANNEXES**

# ANNEXES

## Annexe 1

### SURVEILLANCE DE LA GRIPPE ET DES IRA

#### FICHE DE NOTIFICATION DES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUES (IRA)

Nom de la structure sanitaire : .....

#### Données sociodémographiques

Nom et prénom(s) du patient : .....

Numéro d'identification : .....

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

Lieu de résidence : ..... secteur ..... N°TEL : .....

Profession du père ou du tuteur : .....

Profession de la mère ou de la tutrice : .....

#### DONNEES CLINIQUES

Date de début des symptômes : ...../...../.....

Mode d'évolution : progressif  brutal

Date de prélèvement : ...../...../.....

Antécédents médicaux :

Faible poids de naissance  dénutrition  asthme

Cardiopathie  diabète  drépanocytose

Autres : .....

SIGNES CLINIQUES :

Fièvre  (..... °C) toux  mal de gorge  diarrhée

Vomissement  dyspnée / difficulté respiratoire  stridor

Lethargie  convulsion  tirage intercostal

Autres : .....

Prise de médicament avant la consultation :

Antibiotique  antipyrétique

Traitement administré : .....

Questionnaire étude IRA chez l'enfant de moins de cinq ans dans la ville de Bobo-Dioulasso

## Annexe 2

### Fiche de collecte des données météorologiques

Date :

Heure :

Facteurs météorologique		valeur
Précipitation (mm)		
Température (° C)	minimale	
	maximale	
	moyenne	
Humidité (%)	minimale	
	maximale	
Pression atmosphérique (millibar)		
La vitesse du vent (m/s)		
Poussière		

## **Annexe 3: PROTOCOLES D'EXTRACTION D'ARN MANUELLE ET AUTOMATIQUE**

### **➤ PROTOCOLE D'EXTRACTION MANUELLE 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-Etiqueter 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'élution (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 préparation 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 a 14 alors  $N=n+1$
- 10-Si le nombre d'échantillons (n) incluant les contrôles est supérieure a 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 ( $\mu$ 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 $\mu$ l

Volume final de la réaction:25 $\mu$ l

**- KIT AMBION**

Réactifs	Volume ( $\mu$ l)
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): 5 $\mu$ l**

**Volume final de la réaction:25 $\mu$ l**

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

**12-Ajouter 5  $\mu$ l 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  $\mu$ l 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**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
<b>A</b>	INF A NC	CL 36	CL 37	CL 38	CMA 37	DO 40	DO 41	AV 11	AV 12	AV 13	INF A PC
<b>B</b>	INF B NC	CL 36	CL 37	CL 38	CMA 37	DO 40	DO 41	AV 11	AV 12	AV 13	INF B PC
<b>C</b>	RNP NC	CL 36	CL 37	CL 38	CMA 37	DO 40	DO 41	AV 11	AV 12	AV 13	RNP PC
<b>D</b>											
<b>E</b>											
<b>F</b>											
<b>G</b>											
<b>H</b>											

**Exemple de schéma de plaque pour la détermination des sérotypes**

## **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 07-07-14 kyere)
- 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 à « 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

## ➤ **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 « trheshold »
- 5-Vérifier les « CT », « les components » et les courbes d'amplification avant de donner les résultats.

### **-Exportation des résultats**

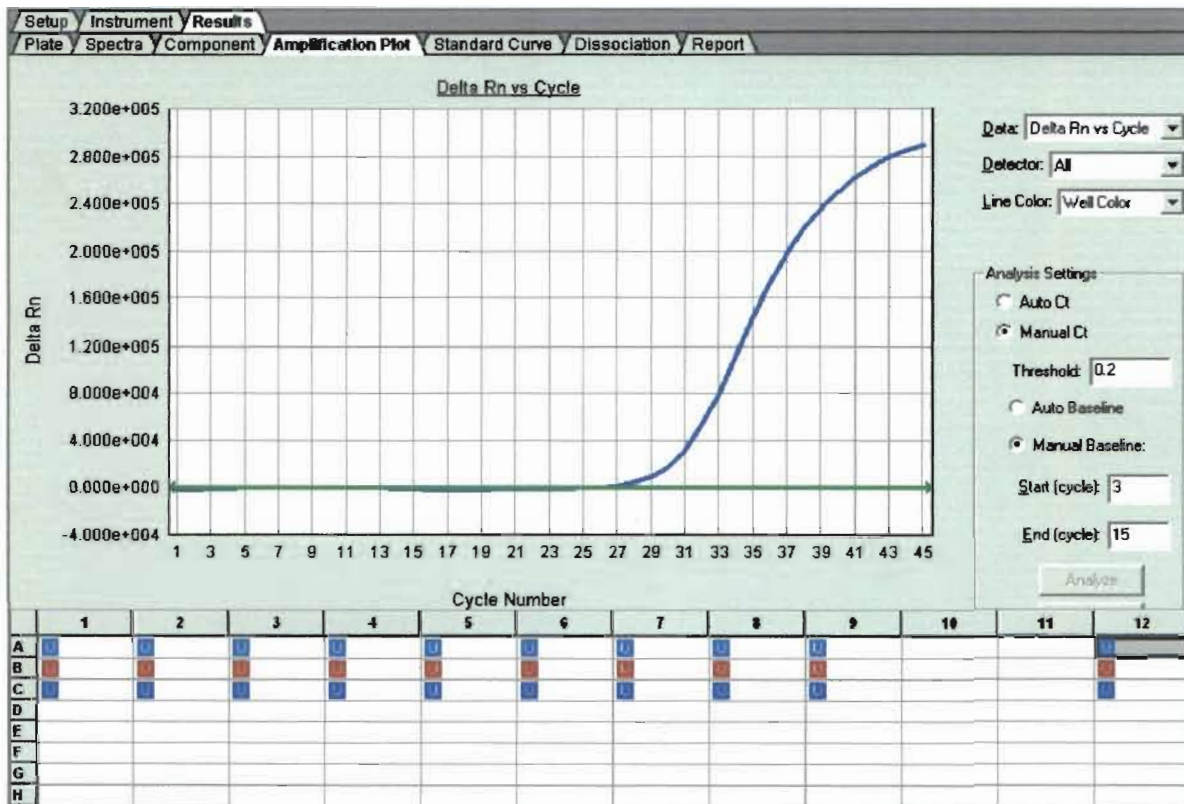
#### **a-Exportation des CT**

- 1-Double cliquer sur ABI 7500, File, open,
- 2-Sélectionner Flu rRT-PCR et cliquer sur open
- 3-Aller à « result », sélectionner 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, et 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 7500, « 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 à « 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 ».

## Annexe 6: courbe d'un échantillon positif



## Annexe 7: courbe d'un échantillon négatif



**Annexes 8: certificat de contrôle de qualité**



Centre for Health Protection  
Department of Health  
The Government of the Hong Kong Special Administrative Region

**CERTIFICATE OF COMPLETION**

This certificate is awarded to

**Centre national de référence de la grippe/ l'Institut de recherche en sciences de la santé- DRO, Burkina Faso**

In recognition of the completion of  
**EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT PROGRAMME FOR THE DETECTION OF  
INFLUENZA VIRUSES BY RT-PCR**  
of the World Health Organization Global Influenza Surveillance and Response System  
Panel 13  
2014

*Supported by:*  
*World Health Organization*

*Organized by:*  
*Centre for Health Protection (CHP), Department of Health (DH),  
The Government of the Hong Kong Special Administrative Region (HKSAR Government)*

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Suzanne', is written over a horizontal line.

Suzanne De Lencastre, CHP, DH, HKSAR Government

6 November 2014  
Date

## Annexe 9

MINISTRE DE LA SANTE

SECRETARIAT GENERAL

Comité D'Ethique



BURKINA FASO

Unité – Progrès – Justice

N/Réf. A17-2013/CE-CM

Bobo-Dioulasso, le 20 juin 2013

### Avis d'examen d'un Projet de Recherche

1. Numéro d'enregistrement du projet de recherche :

17-2013/CE-CM

2. Intitulé du Projet de recherche :

« Etiologies des infections respiratoires aiguës (IRA) chez les enfants de moins de cinq ans au Burkina Faso ».

3. Investigateur Principal

Prof. Zékiba TARNAGDA

4. Avis du Comité d'Ethique

*Avis favorable du Comité à l'exécution du projet de recherche*

5. Durée de validité :

*1 an à partir de la date d'approbation*

6. Liste des membres présents :

1. Dr Abdoulaye OUEDRAOGO (Président)
2. Dr Germain TRAORE
3. Dr Diane VALEA
4. Dr Hervé KPODA
5. Dr Léa PARE
6. Mr Cyprien DABIRE
7. Mme Martine SOMDA
8. Mme Odile Hato ZAMPA
9. Dr Dezemon ZINGUE (Secrétaire)



Dr. Abdoulaye OUEDRAOGO



# **ICONOGRAPHIE**

# Iconographie

## 1. Matériel de transport



**Iconographie 1: Triple emballage** (utilisé pour le transport des échantillons des sites au laboratoire)

## 2. Matériel de traitement des échantillons



**Iconographie 2 : vortex (à gauche) centrifugeuse (à droite)**



**Iconographie 3 : hottes a flux laminaire** (milieux de travail permettant d'éviter les contaminations)



**Iconographie 4 : Appareil PCR en temps réel APPLIED BIOSYSTEMS 7500 FAST®**

#### **4. Matériel de collecte de la météorologie**



**Iconographie 5: Hygrographe et thermographe(à gauche)    pluviographe( à droite)**

Hygrographe mesure l'humidité ; le thermographe mesure la température et le pluviographe la précipitation



**Iconographie 6 : baromètre (à gauche) et station automatique (à droite)**

Le baromètre mesure la pression atmosphérique, la station automatique enregistre plusieurs phénomènes notamment la vitesse du vent.

# **SERMENT D'HIPPOCRATE**

## **Serment d'Hippocrate**

« 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, gratuit, mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais de 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 les crimes.

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 resté fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ».