

LA SURVEILLANCE DE LA GRIPPE A TANANARIVE AU COURS DE L'ANNEE 1992

RAKOTO-ANDRIANARIVELO M.¹, MORVAN J. M.¹,
RAOBIJAONA H.², RANDEMADRANTO R.³, ROUX J.¹

RESUME

Les auteurs rapportent les résultats de la surveillance de la grippe à Tananarive en 1992. Parmi 467 écouvillonnages pharyngés, 24 virus de type A (H3N2) ont été isolés. Le virus a continuellement circulé de Janvier à Septembre objectivé par un pic d'isolement maximal en Juillet et des isolements sporadiques mensuels. La morbidité respiratoire la plus élevée correspond aux mois de Juin et Juillet. Les procédés de collecte des statistiques de morbidité grippale et respiratoire y sont également discutés de façon à uniformiser les données et préciser l'impact réel de la grippe et des autres affections aiguës des voies respiratoires sur la population.

Mots-clés : Grippe - Orthomyxovirus humain type A - Surveillance environnement - MADAGASCAR.

SUMMARY

"Influenza surveillance in Antananarivo in the course of 1992". The authors relate the 1992 results of influenza surveillance in Antananarivo. 24 influenza virus A (H3N2) strains were isolated from 467 pharyngeal swabs. The virus had been continually spreading from January to September, with a peak in July, along with some monthly sporadic isolations. The highest respiratory morbidity was observed in June and July. The collection processes of influenzal and respiratory morbidity statistics are also discussed in order to standardize data and to define the real impact of influenza and other acute affections of respiratory tracts on the population.

Key-words : Influenza - Orthomyxovirus Type A human - Environmental monitoring - MADAGASCAR.

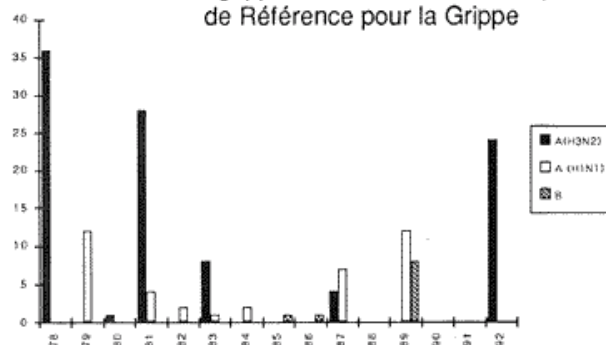
INTRODUCTION

Du fait de sa haute contagiosité et des changements continus dans sa structure antigénique, le virus grippal est soumis à une surveillance permanente de la part de l'OMS. Un réseau international de surveillance a été créé en 1947 pour contrôler le mode de circulation du virus et détecter l'apparition de nouveaux variants. Il est basé sur des études viro-épidémiologiques et fonctionne grâce aux centres collaborateurs de références et de recherches à Londres et Atlanta, l'OMS Genève et 110 centres nationaux répartis dans plusieurs pays.

A l'échelon national, cette surveillance est réalisée par l'Institut Pasteur de Madagascar, classé Centre National OMS pour la Grippe en 1978, et menée en collaboration avec les médecins de 2 dispensaires de la capitale et de l'hôpital des enfants. Elle a été limitée à la seule agglomération de Tananarive-ville dans l'impossibilité de faire parvenir tous les prélèvements dans de bonnes conditions.

Depuis sa nomination, le Centre National OMS de Référence pour la Grippe a isolé 151 souches virales (Figure 1).

FIGURE 1 : Isolements virus grippal. Laboratoire de Virologie . Centre National OMS de Référence pour la Grippe



1 : Laboratoire de Virologie et Centre National OMS de Référence pour la Grippe. Institut Pasteur de Madagascar. BP 1274 Tananarive.
2 : Médecin Chef. Hôpital des Enfants. Tsaralalana. Tananarive.
3 : Médecin Chef. OSTIE. Behoririka. Tananarive.

METHODES ET MATERIEL

1• Etude virologique

1• 1• Les prélèvements

467 écouvillonnages pharyngés ont été effectués : hôpital des enfants : 158
OSTIE Behoririka : 61
dispensaire Anatihazo : 219
dispensaire IPM : 29

Ils sont immédiatement transportés au laboratoire dans une boîte isotherme et à l'intérieur d'un flacon stérile renfermant du milieu de HANKS à pH 7,4 supplémenté en antibiotiques (100 000UI de pénicilline, 50mg de streptomycine, 25mg d'amphotéricine B pour 100ml de milieu) où ils sont congelés à -80°C avant de servir à l'inoculation.

1• 2• Les isoléments viraux

Deux techniques sont utilisées :

inoculation à l'œuf de poule embryonné (6)

Après 10 jours d'incubation dans une couveuse, les œufs sont inoculés par voie amniotique à raison de 3 œufs par prélèvement, mis à l'étuve pendant 3 jours à 35°C et récoltés après un rapide passage au congélateur. Le liquide amniotique recueilli subira une réaction d'hémagglutination en présence de globules rouges de cobaye à 4% en tampon PBS pH 7,2. Un deuxième passage est systématiquement effectué sur œufs.

inoculation aux cellules MDCK (9)

Deux méthodes permettent la détection du virus sur culture cellulaire : après 5 à 6 jours de lecture au microscope inversé (avec ou sans effet cytopathogène), l'hémagglutinine virale est recherchée par la réaction d'hémagglutination et par l'immunofluorescence indirecte à l'aide d'anticorps monoclonaux du type A et B de l'OMS. Un deuxième passage est également réalisé sur cellules.

1• 3• Typage préliminaire du virus

Il fait appel à la réaction d'inhibition de l'hémagglutination en utilisant selon les recommandations de l'OMS les variants A/BEIJING/353/89 (H3N2), A/TAIWAN/1/86 (H1N1), B/PANAMA/45/90, B/VICTORIA/2/87 et les antisérums correspondants fournis par le CDC d'Atlanta. Les souches isolées sont envoyées lyophilisées à Londres pour analyse des variants.

2• Etudes épidémiologiques

Il s'agit des relevés de morbidité grippale et respiratoire bimensuelle et mensuelle adressés respectivement par le Centre OSTIE de Behoririka et l'Hôpital des Enfants de Tsaralana. (TABLEAUX I et II)

Les chiffres de mortalité respiratoire et globale ont été recueillis auprès du Bureau Municipal d'Hygiène pour l'Agglomération de Tananarive-ville.

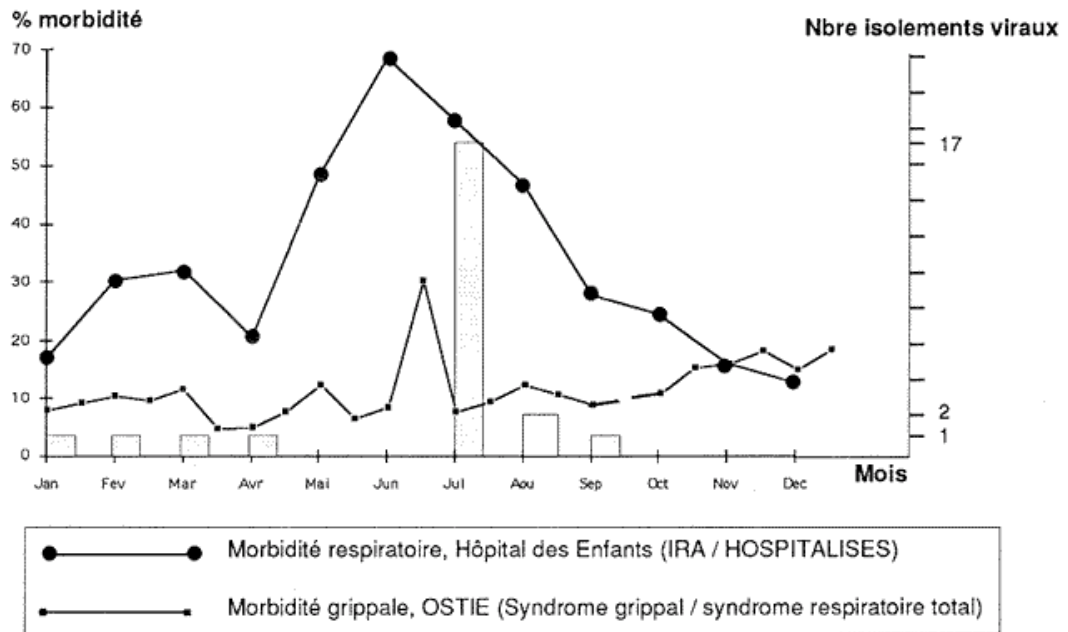
TABLEAU I : Morbidité grippale et respiratoire 1992, OSTIE

MOIS	JAN		FEV		MAR		AVR		MAI		JUI		JUL		AOU		SEPT		OCT		NOV		DEC		
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	
Quinzaine																									
Syndrome grippal	46	56	52	27	38	27	23	45	125	28	37	86	23	36	31	42	34		48	71	66	85	57	62	
Syndrome respiratoire	427	455	383	213	256	352	295	426	802	302	322	209	215	291	194	305	283		289	369	325	365	301	263	
Total	473	511	435	240	294	379	318	471	927	330	359	295	238	327	225	347	317		385	440	391	450	358	325	
% Syndrome grippal	9,7	10,9	11,9	11,2	12,9	7,1	7,2	9,5	13,5	8,5	10,3	29	9,6	11	13,7	12,1	10,7		12,4	16,1	16,8	18,8	16	19	

TABLEAU II : Morbidité par infections respiratoires aiguës 1992, Hôpital des Enfants

MOIS	JAN	FEV	MAR	AVR	MAI	JUI	JUL	AOU	SEPT	OCT	NOV	DEC
IRA	33	45	40	32	63	76	45	49	28	36	31	28
Hospitalisés	194	148	125	156	131	111	78	105	101	146	191	224
%	17	30,4	32	20,5	48	68,5	57,7	46,6	27,7	24,6	16,2	12,5

Figure 2 : Isollements viraux. Pourcentage de morbidité grippale et respiratoire, Tananarive, 1992



RESULTATS

1- Souches isolées

Sur 467 prélèvements, 24 souches ont été isolées, soit 5,1% de positifs. Les souches isolées l'ont été toutes à partir des œufs embryonnés et identifiées par la méthode d'inhibition de l'hémagglutination. Elles ont été trouvées antigéniquement semblables à la souche A/BEIJING/353/89 (H3N2) et après analyse antigénique proches du variant A/ENGLAND/261/91 (H3N2).

La répartition des cas confirmés de grippe s'étale sur les 3 premiers trimestres de l'année (Figure 2). Elles sont caractérisées par un isolement mensuel de Janvier à Avril et d'Août à Septembre. Le taux d'isolement maximal du virus se situe au mois de Juillet. A cette période, 17 souches virales sur 46 écouvillonnages pharyngés d'enfants ont été isolées, soit 37% de positifs (TABLEAU III).

TABLEAU III : Souches isolées à Tananarive, 1992

NUMERO DE LA SOUCHE	DATE DE PRELEVEMENT	AGE	SEXE	PROVENANCE
A/TANA/92/162	29/01/92	34 ans	F	IPM
A/TANA/92/259	14/02/92	15ans	F	OSTIE
A/TANA/92/382	05/03/92	3 mois	M	Diap. Anathazo
A/TANA/92/709	29/04/92	15 mois	F	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1081	01/07/92	7 mois	F	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1095	02/07/92	5 ans		Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1098	02/07/92	4 mois		Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1097	02/07/92	8 mois	F	Diap. Anathazo
A/TANA/92/1099	02/07/92	2 ans	F	Diap. Anathazo
A/TANA/92/1123	07/07/92	17 ans	F	Diap. Anathazo
A/TANA/92/1157	13/07/92	16 jours	F	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1158	15/07/92	25 mois	M	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1159	15/07/92	6 mois	M	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1160	15/07/92	5 mois	M	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1161	15/07/92	22 mois	M	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1162	15/07/92	4 ans	F	Diap. Anathazo
A/TANA/92/1163	15/07/92	16 ans	F	Diap. Anathazo
A/TANA/92/1174	17/07/92	5 mois	M	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1175	17/07/92	7 mois	M	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1190	20/07/92	2 mois	F	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1191	20/07/92	2 mois	M	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1239	03/08/92	2 ans	F	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1265	10/08/92	12 mois	M	Hôp. des Enfants
A/TANA/92/1421	09/09/92	26 ans	F	IPM

2- Morbidité grippale et respiratoire

Hôpital des enfants

- Nous avons reçu de cet hôpital pédiatrique les chiffres mensuels pour infections respiratoires aiguës et le nombre de malades hospitalisés toutes causes confondues.

- La similitude entre l'aspect clinique de la grippe et les autres viroses respiratoires rend délicat le diagnostic clinique. Néanmoins, il est important de relever séparément les atteintes présumées grippales et les autres affections fébriles des voies respiratoires pour en évaluer la morbidité, en comparaison avec le virus isolé. Nous avons observé en Juin et Juillet la fréquence relative de morbidité respiratoire la plus élevée par rapport à tous les malades hospitalisés.

Centre OSTIE

- Le centre OSTIE nous a adressé les chiffres bimensuels de morbidité grippale et respiratoire sans le nombre de consultations. La fréquence des syndromes grippaux a été évaluée par rapport au nombre total d'atteintes respiratoires. Nous avons noté dans la deuxième quinzaine du mois de Juin une hausse de consultation pour syndromes grippaux.

3- Mortalité respiratoire et totale

Les statistiques mises à notre disposition n'ont pas permis de trouver une surmortalité significative car les causes de décès imputées à la pathologie respiratoire sont difficilement exploitables.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

- Après 2 saisons silencieuses, on a assisté à un regain d'activité de la grippe à Tananarive. Contrairement aux années précédentes au cours desquelles les saisons grippales ont été marquées par la diversité des souches isolées (1,2,5,8), un seul variant a circulé tout au long des 3 premiers trimestres totalisant 24 souches virales sur 467 prélèvements. Une flambée a eu lieu en Juillet parmi la population enfantine, caractérisée par des cas groupés sans diffusion épidémique. A cette période, 17 souches ont été isolées sur 46 examens pratiqués soit 37% de positifs. Pendant le reste de l'année, la grippe s'est manifestée sous forme de cas sporadiques. La surmortalité respiratoire s'est révélée en Juin et s'est maintenue à un niveau relativement élevée le mois suivant. Cette flambée est contemporaine de la saison froide et sèche de l'année. L'influence du climat intervient certainement dans la survenue des infections respiratoires d'allure virale, mais il semblerait que dans les régions tropicales, la circulation du virus est constante

avec des pics épidémiques moins importantes (4).

- En Afrique du Sud, c'est le sous-type A (H3N2) qui a également circulé. Il a été localisé dès le début de l'année et est réapparu en hiver pour entraîner une flambée en Juillet. Le virus influenza B a provoqué plusieurs cas groupés en Juin mais il n'a pas été isolé à Madagascar cette année. Il a été la cause principale de la grippe pendant la saison 1990-1991. Dans l'ensemble, c'est le virus A (H3N2) qui a été le plus répandu dans le monde, affectant essentiellement les enfants et les adultes jeunes (10). La similitude entre les souches isolées dans le monde et les souches malgaches indique que Madagascar n'est qu'un point de passage du virus, souvent retardé par rapport à l'Europe et non un point de départ de variants qui diffuseraient dans le monde.

- Cette année, la recherche des autres virus à tropisme respiratoire n'a pu être pratiquée pour des raisons matérielles. Pourtant, cette étude aurait permis de préciser l'importance des autres viroses respiratoires de l'enfant et d'apprécier leur impact exact sur toute la population (7). C'est sur ce dernier point que nous avons été amenés à modifier pour les saisons à venir, la collecte des données statistiques relatives à la morbidité grippale et respiratoire, conformément aux recommandations de l'OMS (3). Les médecins sentinelles devront envoyer sur un rythme hebdomadaire, le nombre de cas de syndromes grippaux et des autres maladies aiguës des voies respiratoires, accompagné du nombre total de consultants ou de malades hospitalisés. Ce dernier chiffre est indispensable pour calculer l'incidence de la grippe par rapport à l'ensemble de la pathologie observée.

- On constate que les souches isolées proviennent essentiellement de sujets jeunes qui représentent 83% des prélèvements des malades de moins de 15 ans. Cette situation pourrait être attribuée à la fonction des centres concernés (1 hôpital pédiatrique et 2 dispensaires mixtes), mais une répartition de la morbidité grippale et respiratoire par tranche d'âge permettrait également d'estimer cette variation.

CONCLUSION

Les études entreprises depuis 1978 ont montré le caractère bénin de la grippe à Tananarive. C'est également ce qui s'est passé en 1992, mais l'on doit rester toujours vigilant car des périodes calmes précèdent souvent l'apparition d'une nouvelle épidémie. Le virus A (H3N2) a circulé dans l'agglomération de Tananarive provoquant une flambée sans diffusion épidémique en Juillet. Cette situation est pratiquement analogue à celle qu'on a observée dans le monde où le

virus A (H3N2) a été prédominant et où la majeure partie des populations atteintes était les enfants et les adultes jeunes. Le suivi de la morbidité est un bon indice, mais l'essentiel de la surveillance doit reposer sur l'isolement viral. D'une part, il assure le diagnostic de certitude et, d'autre part, il permet l'étude de la souche virale et la détection des variants, dont l'association à une mutation brutale peut être à l'origine d'une redoutable pandémie. Le dépistage permet de réactualiser le vaccin anti-grippal, but du rôle préventif de la surveillance de la grippe.

BIBLIOGRAPHIE

- 1• CASSEL-BERAUD A. M., RAKOTONIRINA G., COULANGES P., – Etude d'une épidémie de grippe à Tananarive (Février 1987). *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1988, **54** (1) : 125-130.
 - 2• CLERC Y., RICKLIN B., RATSIRAHONANA S., COULANGES P. – LA surveillance de la grippe à Tananarive au cours de l'année 1979. Isollements des virus A/URSS et A/BRAZIL - H1N1. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1979 (1981), **48** (1) : 223-229.
 - 3• Standardization and improvement of influenza surveillance. Memorandum from a WHO/GEIG meeting. *Bull. WHO*, 1992, **70** (1) : 23-25.
 - 4• HANNOUN C. – Epidémiologie de la grippe. *Ann. Inst. Pasteur/Actualités*, 1992, **3** (4) : 231-240.
 - 5• MORVAN J., RAKOTONIRINA G., COULANGES P. – Surveillance de la grippe à Tananarive, année 1989. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1989, **57** (1) : 205-220.
 - 6• PASINI N. – Nouvelle méthode d'inoculation dans l'œuf incubé : Application dans l'isolement du virus grippal. *Bull. OMS*, 1979, **57** (1), 109-112.
 - 7• PRINGLE C.R. – Progress towards control of the acute respiratory viral diseases of childhood. *Bull. WHO*, 1987, **65** (2) : 133-137.
 - 8• RAVAOARINORO M., CLERC Y., RATSIRAHONANA S., RAKOTONIRINA-RANDRIAMBELOMA J.P., COULANGES P. – La surveillance de la grippe à Tananarive au cours de l'année 1981. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1982 (1983), **49** (1) : 85-95.
 - 9• STOKES C.E., BERNSTEIN J.M., SHIRLEY A.K., MAYDEN F.G. – Rapid diagnosis of influenza A and B by 24H fluorescent focus assays. *J. Clin. Microbiol.*, 1988, **26** (7) : 1263-1266.
 - 10• *Wkly. Epidem. Rec. (WHO)*, 1992, **50** : 373-380.
-