

UNIVERSITÉ CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO STOMATOLOGIE

ANNEE 2007



№ 81

**ÉTUDE PROSPECTIVE SUR LES
INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUES
A VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL
(VRS)**

THÈSE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31 JUILLET 2007

PAR

M^r PAPA ALIOUNE GUEYE

*Né le 18 octobre 1979
à Dakar (SENEGAL)*

MEMBRES DU JURY

| | | | |
|--|----------------------------|----------------|--|
| <u>PRESIDENT</u> : | M. Mamadou | BA | Professeur |
| <u>MEMBRES</u> : | M. Cheikh Saad Bouh | BOYE | Professeur |
| | M. Mamadou | BADIANE | Maître de conférences agrégé |
| | M. Saliou | DIOUF | Maître de conférences agrégé |
| <u>DIRECTEUR DE THESE</u> : | M. Cheikh S. B. | BOYE | Professeur |
| <u>CO-DIRECTRICE DE THESE</u> : | Dr Mbayame NIANG | NDIAYE | Biologiste, Chargé de Recherche à L'Institut Pasteur de Dakar |

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

**FACULTE DE MEDCINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO – STOMATOLOGIE**

DECANAT & DIRECTION

DOYEN

M. CHEIKH S. B. BOYE

PREMIER ASSESSEUR

M. ABDARAHMANE DIA

DEUXIEME ASSESSEUR

M. MALICK SEMBENE

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

M. AMADOU TIDIANE LY

Dakar, le 11 décembre 2006

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2006-2007

I. MEDECINE

PROFESSEURS TITULAIRES

| | | |
|-------------------------|----------|--|
| M. José Marie | AFOUTOU | Histologie-Embryologie |
| M. Mamadou | BA | Pédiatrie |
| M. Mamadou | BA | Urologie |
| M. Serigne Abdou | BA | Cardiologie |
| M. Moussa | BADIANE | Radiologie |
| M. Seydou Boubakar | BADIANE | Neurochirurgie |
| M. Cheikh Ahmed Tidiane | CISSE | Gynécologie-Obstétrique |
| M. Fallou | CISSE | Physiologie |
| M. Moussa Fafa | CISSE | Bactériologie-Virologie |
| M. Abdarahmane | DIA | Anatomie-Chirurgie Générale |
| M. Baye Assane | DIAGNE | Urologie |
| M. Lamine | DIAKHATE | Hématologie |
| M. Amadou Gallo | DIOP | Neurologie |
| M. Bernard Marcel | DIOP | Maladies Infectieuses |
| M. EL Hadj Malick | DIOP... | O-R-L |
| MmeThérèse MOREIRA | DIOP | Médecine Interne |
| M. Alassane | DIOUF | Gynécologie-Obstétrique |
| M. Boucar | DIOUF | Néphrologie |
| M. Raymond | DIOUF | O.R.L |
| M. Souvasin | DIOUF | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Babacar | FALL | Chirurgie Générale |
| M. Ibrahima | FALL | Chirurgie Pédiatrique |
| Mme Sylvie SECK | GASSAMA | Biophysique |
| M. Oumar | GAYE | Parasitologie |
| M. Lamine | GUEYE | Physiologie |
| M. Momar | GUEYE | Psychiatrie |
| *M. Serigne Maguèye | GUEYE | Urologie |
| M. Abdoul Almamy | HANE | Pneumophtisiologie |
| *M. Mamadou Mourtalla | KA | Médecine Interne |
| M. Abdoul | KANE | Cardiologie |
| M. Victorino | MENDES | Anatomie Pathologique |
| M. Jean Charles | MOREAU | Gynécologie-Obstétrique |
| M. Abdoulaye | NDIAYE | Anatomie Orthopédie Traumatologie |
| M. Bassirou | NDIAYE | Dermatologie |
| M. Ibrahima Pierre | NDIAYE | Neurologie |
| *M. Madoune Robert | NDIAYE | Ophthalmologie |
| M. Mouhamadou | NDIAYE | Chirurgie Thoracique&Cardio-vasculaire |
| M. Mouhamadou Mansour | NDIAYE | Neurologie |
| Mme Mbayang NIANG | NDIAYE | Physiologie |
| M. Papa Amadou | NDIAYE | Ophthalmologie |
| *M. Mamadou | NDOYE | Chirurgie Infantile |
| *M. Youssoupha | SAKHO | Neurochirurgie |
| Mme Bineta KA | SALL | Anesthésie-Réanimation |
| M. Mohamadou Guélaye | SALL | Pédiatrie |

| | | | |
|----------------------|---------|-------|--------------------------|
| M. Niama | DIOP | SALL | Biochimie Médicale |
| M. Abdoulaye | | SAMB | Physiologie |
| M. Abibou | | SAMB | Bactériologie-virologie |
| M. Moustapha | | SARR | Cardiologie |
| M. Mamadou | | SARR | Pédiatrie |
| §Mme Awa Marie | COLL | SECK | Maladies Infectieuses |
| M. Seydina Issa Laye | | SEYE | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Abdourahmane | | SOW | Maladies Infectieuses |
| M. Ahmad Iyane | | SOW | Bactériologie-Virologie |
| M. Housseyn Dembel | | SOW | Pédiatrie |
| M. Mamadou Lamine | | SOW | Médecine Légale |
| *M Pape Salif | | SOW | Maladies Infectieuses |
| Mme.Haby | SIGNATE | SY | Pédiatrie |
| M. Mouhamadou Habib | | SY | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Cheickna | | SYLLA | Urologie |
| M. Doudou | | THIAM | Hématologie |
| *M. Cheikh Tidiane | | TOURE | Chirurgie Générale |
| M. Meïssa | | TOURE | Biochimie Médicale |
| M. Alassane | | WADE | Ophthalmologie. |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | | |
|---------------------|------|---------|----------------------------------|
| M. Mohamed Diawo | | BAH | Gynécologie-Obstétrique |
| M. Boubacar | | CAMARA | Pédiatrie |
| M. Jean Marie | | DANGOU | Anatomie et Cytologie Patholog. |
| Mme Anta | TAL | DIA | Médecine Préventive |
| *M Ibrahima | | DIAGNE | Pédiatrie |
| *M. Massar | | DIAGNE | Neurologie |
| M. Djibril | | DIALLO | Gynécologie Obstétrique |
| *+M. Issakha | | DIALLO | Santé Publique |
| *M. Mame Thierno | | DIENG | Dermatologie |
| M. Yémou | | DIENG | Parasitologie |
| M. El Hadj Ibrahima | | DIOP | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Ibrahima Bara | | DIOP | Cardiologie |
| M. Mamadou | | DIOP | Anatomie |
| M. Saïd Norou | | DIOP | Médecine Interne |
| Mme. Elisabeth | | DIOUF | Anesthésiologie-Réanimation |
| M. Mamadou Lamine | | DIOUF | Hépatologie / Gastro-Entérologie |
| M. Saliou | | DIOUF | Pédiatrie |
| + Mme. Mame Awa | | FAYE | Maladies Infectieuses |
| M. Oumar | | FAYE | Parasitologie |
| Mme Gisèle | WOTO | GAYE | Anatomie Pathologique |
| M. Assane | | KANE | Dermatologie |
| *M. Mouhamadou | | MBENGUE | Hépatologie / Gastro-Entérologie |
| *M. Claude | | MOREIRA | Pédiatrie |
| M. Issa | | NDIAYE | O.R.L |
| M. Ousmane | | NDIAYE | Pédiatrie |
| M. Alain Khassim | | NDOYE | Urologie |
| M. Abdou | | NIANG | CM / Néphrologie |
| M. El Hadji | | NIANG | Radiologie |

+ Disponibilité

* Associé

| | | | |
|-----|------------|---------|--|
| M. | EL Hassane | SIDIBE | Endocrinologie-Métabolisme Nutrition-Diabétologie |
| *M. | Masserigne | SOUMARE | Maladies Infectieuses |
| M. | Omar | SYLLA | Psychiatrie |
| M. | Alé | THIAM | Neurologie |

MAITRES-ASSISTANTS

| | | | |
|------------------------------|--------------------|----------|--------------------------------------|
| Mme Fatou | Diallo | AGNE | Biochimie Médicale |
| Mme Aïssata | LY | BA | Radiologie |
| M. | EL Hadj Amadou | BA | Ophtalmologie |
| Mme Mariama | GUEYE | BA | Gynécologie-Obstétrique |
| M. | Momar Codé | BA | Neurochirurgie |
| Mme Ndèye Méry | DIA | BADIANE | Maladies Infectieuses |
| M. | Mamadou Diarra | BEYE | Anesthésie-Réanimation |
| M. | El Hadj Souleymane | CAMARA | Orthopédie-Traumatologie |
| Mme. Mariama Safiétou | KA | CISSE | Médecine Interne |
| M. | André Vauvert | DANSOKHO | Orthopédie-Traumatologie |
| M. | Ahmadou | DEM | Cancérologie |
| M. | Bay Karim | DIALLO | O.R.L. |
| M. | Saïdou | DIALLO | Rhumatologie |
| * M. | Babacar | DIAO | Urologie |
| M. | Maboury | DIAO | Cardiologie |
| M. | Alassane | DIATTA | Biochimie Médicale |
| M. | Charles Bertin | DIEME | Orthopédie-traumatologie |
| M. | Madieng | DIENG | Chirurgie Générale |
| M. | Saliou | DIOP | Hématologie |
| Mme. Sokhna | BA | DIOP | Radiologie |
| Mme Fatou | SENE | DIOUF | Neurologie |
| Mme Awa Oumar | TOURE | FALL | Hématologie |
| Mme Mame Coumba | GAYE | FALL | Médecine Légale |
| M. | Pape Ahmed | FALL | Urologie |
| M. | Oumar | FAYE | Histologie-Embryologie |
| Mme Ndèye Ramatoulaye Diagne | | GUEYE | Pédiatrie |
| M. | EL Hadj Fary | KA | Clinique Médicale/Néphrologie |
| M. | Oumar | KANE | Anesthésie-Réanimation |
| *M. | Abdoul Aziz | KASSE | Cancérologie |
| M. | Ibrahima | KONATE | Chirurgie Générale |
| M. | Abdoulaye | LEYE | Clinique Médicale / Médecine Interne |
| Mme Aminata | DIACK | MBAYE | Pédiatrie |
| Mme Ndèye Maïmouna | NDOUR | MBAYE | Médecine Interne II |
| M. | Mamadou | MBODJ | Biophysique |
| + M. | Philippe Marc | MOREIRA | Gynécologie |
| M. | Moustapha | NDIAYE | Neurologie |
| * M. | Papa | NDIAYE | Médecine Préventive |
| *M. | Cheikh Tidiane | NDOUR | Maladies Infectieuses |
| M. | Jean Marc Ndiaga | NDOYE | Anatomie |
| Mme Marie | DIOP | NDOYE | Anesthésie-Réanimation |
| M. | Ndaraw | NDOYE | Neurochirurgie |

* Associé

+ Disponibilité

| | | |
|----------------------|---------|-------------------------|
| M. Oumar | NDOYE | Biophysique |
| M. Gabriel | NGOM | Chirurgie Infantile |
| Mme Suzanne Oumou | NIANG | Dermatologie |
| M. Abdoulaye | POUYE | CM / Médecine Interne I |
| Mme Paule Aïda NDOYE | ROTH | Ophthalmologie |
| Mme Anne Aurore | SANKALE | Chirurgie Générale |
| Mme Anna | SARR | Médecine Interne |
| M. Doudou | SARR | Psychiatrie |
| M. Ndéné Gaston | SARR | Biochimie Médicale |
| M. Amadou Makhtar | SECK | Psychiatrie |
| M. Gora | SECK | Physiologie |
| M. Moussa | SEYDI | Maladies Infectieuses |
| Mme Hassanatou TOURE | SOW | Biophysique |
| Mme Aïda | SYLLA | Psychiatrie |
| M. Abdourahmane | TALL | O.R.L |
| M. Mamadou Habib | THIAM | Psychiatrie |
| M. Silly | TOURE | Stomatologie |
| Mme Aïssatou Magatte | WANE | Ophthalmologie |
| M. Issa | WONE | Médecine Préventive |

ASSISTANTS

| | | |
|--------------------------|---------|-------------------------|
| Mme Nafissatou Ndiaye | BA | Anatomie Pathologique |
| M. Boubacar Samba | DANKOKO | Médecine Préventive |
| M. Abdoulaye Séga | DIALLO | Histologie-Embryologie |
| M. Dialo | DIOF | Bactériologie-Virologie |
| M. Babacar | FAYE | Parasitologie |
| M. Assane | NDIAYE | Anatomie |
| M. Jean Louis Abdourahim | NDIAYE | Parasitologie |
| M. Mor | NDIAYE | Médecine Légale |
| *M. Ibrahima | SECK | Médecine Préventive |
| M. Kamadore | TOURE | Médecine Préventive |

CHEFS DE CLINIQUE-ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

| | | |
|--------------------------|--------|------------------------------------|
| M. Idrissa | BA | Psychiatrie |
| M. Amadou Gabriel | CISS | Chirurgie Thoracique & cardiovasc. |
| M. Mamadou | CISSE | Chirurgie Générale |
| M. Mamadou Lamine | CISSE | Gynécologie-Obstétrique |
| Mme Mame Salimata DIENE | COLY | Neurochirurgie |
| M. Mamadou | COUME | Médecine Interne |
| M. Abdoulaye | DANFA | Psychiatrie |
| M. Daouda | DIA | Médecine Interne I |
| M. Oumar | DIARRA | Chirurgie Générale |
| M. Ansoumana | DIATTA | Pneumologie |
| * M. Mamadou Moustapha | DIENG | Cancérologie |
| * Mme Marie Edouard Faye | DIEME | Gynécologie-Obstétrique |
| M. Pape Saloum | DIOF | Chirurgie Générale |
| M. Rudolph | DIOF | Stomatologie |

* Associé
& Détachement

| | | |
|---------------------------|--------|--------------------------|
| Mlle Sylvie Audrey G. | DIOP | Maladies Infectieuses |
| M. Amadou Lamine | FALL | Pédiatrie |
| M. Lamine | FALL | Pédopsychiatrie |
| M. Pape Macoumba | GAYE | Cancéro-radiothérapie |
| M. Ousmane | KA | Chirurgie Générale |
| Mme Roughyatou | KA | Bactériologie |
| M. Adama | KANE | Cardiologie |
| Mme Yacine DIA | KANE | Pneumologie |
| Mme Fatimata | LY | Dermatologie |
| M. Noël Magloire | MANGA | Maladies Infectieuses |
| M. Magatte | MBAYE | Gynécologie-Obstétrique |
| M. Amadou Koura | NDAO | Neurologie |
| *M. Malick | NDIAYE | O.R.L |
| Mme Marième | NDIAYE | Psychiatrie |
| M. Souhaïbou | NDONGO | Médecine Interne I |
| M. Lamine | NIANG | Urologie |
| Mme Marguerite Edith D. | QUENUM | Ophthalmologie |
| M. André Daniel | SANE | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Jean Claude François | SANE | Orthopédie-Traumatologie |
| Mme Fatou Samba D. NDIAYE | SENE | Médecine Interne |
| M. Assane | SYLLA | Pédiatrie |
| M. Alioune Badara | THIAM | Neurochirurgie |
| Mme Nafissatou Oumar | TOURE | Pneumologie |

ATTACHES CHEFS DE CLINIQUE

ATTACHES-ASSISTANTS

| | | |
|-----------------------|--------|-----------------------|
| Mme Marie Joseph | DIEME | Anatomie Pathologique |
| M. Lamine | MANE | Anatomie |
| M. Aynina | NDIAYE | Anatomie |
| M. Boucar | NDONG | Biophysique |
| Mme Fatou Bintou SAR | SARR | Physiologie |
| M. Mohamed Maniboliot | SOUMAH | Médecine légale |

*Associé

II. PHARMACIE

PROFESSEURS TITULAIRES

| | | |
|---------------------|---------|----------------------------------|
| M. Emmanuel | BASSENE | Pharmacognosie et Botanique |
| M. Cheikh Saad Bouh | BOYE | Bactériologie-Virologie |
| *M. Aynina | CISSE | Biochimie Pharmaceutique |
| Mme Aïssatou Gaye | DIALLO | Bactériologie-Virologie |
| M. Alioune | DIEYE | Immunologie |
| M. Pape Amadou | DIOP | Biochimie Pharmaceutique |
| M. Amadou | DIOUF | Toxicologie |
| * M. Babacar | FAYE | Pharmacologie et Pharmacodynamie |
| M. Issa | LO | Pharmacie Galénique |
| * M. Souleymane | MBOUP | Bactériologie-Virologie |
| * M. Omar | NDIR | Parasitologie |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | |
|----------------------|---------|----------------------------------|
| M. Mounirou | CISS | Toxicologie |
| Mme Aminata SALL | DIALLO | Physiologie Pharmaceutique |
| M. Mounibé | DIARRA | Physique Pharmaceutique |
| *M. Amadou Moctar | DIEYE | Pharmacologie et Pharmacodynamie |
| M. Yérim Mbagnick | DIOP | Chimie Analytique |
| M. Bara | NDIAYE | Chimie Analytique |
| Mme. Philomène LOPEZ | SALL | Biochimie Pharmaceutique |
| M. Oumar | THIOUNE | Pharmacie Galénique |

MAITRES-ASSISTANTS

| | | |
|----------------------|-------------|--|
| Melle Issa Bella | BAH | Parasitologie |
| MelleThérèse | DIENG | Parasitologie |
| M. Tandakha Ndiaye | DIEYE | Immunologie |
| M. Djibril | FALL | Pharmacie Chimique & Chimie Organique |
| M. Mamadou | FALL | Toxicologie |
| M. Modou | LO | Botanique |
| Mme Aïssatou GUEYE | NDIAYE | Bactériologie-Virologie |
| *M. Augustin | NDIAYE | Physique Pharmaceutique |
| *M. Mamadou | NDIAYE | Pharmacologie et Pharmacodynamie |
| Mme Maguette D.SYLLA | NIANG | Biochimie Pharmaceutique |
| Mme Rita B. | NONGONIERMA | Pharmacognosie |
| M. Mamadou | SARR | Physiologie Pharmaceutique |
| M. Matar | SECK | Pharmacie Chimique et Chimie Organique |
| M. Guata Yoro | SY | Pharmacologie et Pharmacodynamie |
| M. Alassane | WELE | Chimie Physique |

ASSISTANTS

| | | |
|---------------------|--------|--------------------------|
| Mme Rokhaya Ndiaye | DIALLO | Biochimie Pharmaceutique |
| M. William | DIATTA | Botanique |
| M. Ahmédou Bamba K. | FALL | Pharmacie Galénique |

* Associé

| | | |
|-----------------|--------|--|
| M. Alioune Dior | FALL | Pharmacognosie |
| Mme Roughyatou | KA | Bactériologie-Virologie |
| M. Modou Oumy | KANE | Physiologie Pharmaceutique |
| M. Pape Madieye | GUEYE | Biochimie Pharmaceutique |
| M. Gora | MBAYE | Physique Pharmaceutique |
| M. Daouda | NDIAYE | Parasitologie |
| M. Idrissa | NDOYE | Pharmacie Chimique et Chimie Organique |
| Mme Awa Ndiaye | SY | Pharmacologie & Pharmacodynamie |

ATTACHES

| | | |
|------------------|---------|---------------------|
| Mme Kady Diatta | BADJI | Botanique |
| M. Amadou | DIOP | Chimie Analytique |
| M. Djiby | FAYE | Pharmacie Galénique |
| M. Babacar | MBENGUE | Immunologie |
| M. Serigne Oumar | SARR | Chimie Analytique |

* Associé

III. CHIRURGIE DENTAIRE

PROFESSEUR TITULAIRE

| | | |
|---------------|---------|-----------------------------------|
| &Mme Ndioro | NDIAYE | Odontologie Préventive et Sociale |
| * M. Boubacar | DIALLO | Chirurgie Buccale |
| M. Papa Demba | DIALLO | Parodontologie |
| M. Malick | SEMBENE | Parodontologie |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | |
|---------------------|--------|-------------------|
| &Mme Charlotte FATY | NDIAYE | Chirurgie Buccale |
|---------------------|--------|-------------------|

MAITRES ASSISTANTS

| | | | |
|---------------------|-------|---------|--------------------------------------|
| Mme Aïssatou | TAMBA | BA | Pédodontie - Prévention |
| Mme Khady | DIOP | BA | Orthopédie Dento - Faciale |
| M. Henri Michel | | BENOIST | Parodontologie |
| M. Daouda | | CISSE | Odontologie Préventive et Sociale |
| *M. Falou | | DIAGNE | Orthopédie Dento-Faciale |
| Mme Adam Marie SECK | | DIALLO | Parodontologie |
| Mme Fatou | | DIOP | Pédodontie - Prévention |
| M. Malick | | FAYE | Pédodontie |
| Melle Fatou | | GAYE | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| M. Abdoul Wahab | | KANE | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| *M. Pape Ibrahima | | NGOM | Orthopédie Dento - Faciale |
| *M. Mohamed Talla | | SECK | Prothèse Dentaire |
| Mme Soukèye | DIA | TINE | Chirurgie Buccale |
| M. Babacar | | TOURE | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| M. Abdoul Aziz | | YAM | Pédodontie - Prévention |

ASSISTANTS

| | | |
|--------------------------|---------|--------------------------------------|
| M. Abdou | BA | Chirurgie Buccale |
| M. Khaly | BANE | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| Mme Bineta Cathérine G. | BARRY | Chirurgie Buccale |
| M. Khalifa | DIENG | Odontologie Légale |
| *M. Lambane | DIENG | Prothèse Dentaire |
| M. Abdoulaye | DIOUF | Parodontologie |
| M. Massamba | DIOUF | Odontologie Préventive et Sociale |
| M. Babacar | FAYE | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| M. Daouda | FAYE | Odontologie Préventive et Sociale |
| Mme Fatou | LEYE | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| M. Cheikh Mouhamadou M. | LO | Odontologie Préventive et Sociale |
| *M. Malick | MBAYE | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| M. El Hadj Babacar | MBODJ | Prothèse Dentaire |
| M. Edmond | NABHANE | Prothèse Dentaire |
| M. Cheikh | NDIAYE | Prothèse Dentaire |
| M. Paul Débé Amadou | NIANG | Chirurgie Buccale |
| Mme Farimata Youga DIENG | SARR | Matières Fondamentales |
| M. Mouhamed | SARR | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| M. Saïd Nourou | TOURE | Prothèse Dentaire |

* Associé

ATTACHES

Mme Mame Coumba
M. Alpha
M. Oumar Harouna

GUEYE
KOUNTA
SALL

Odontologie Pédiatrique
Chirurgie Buccale
Matières Fondamentales

Au Nom d'ALLAH le Tout Puissant

LE MISERICORDIEUX

Créateur
du ciel et de la terre
pour que règnent
la paix, la justice et la liberté
dans le monde

A son Prophète Mouhamed (PSL)

Je Dédie

Ce

Travail...

A mon Cher Père

Nous ne trouverons jamais les mots exacts pour te formuler notre éternel amour.

Nous osons croire que ce modeste travail t'apportera joie et fierté.

Puisse Dieu le Tout Puissant t'accorder longue vie et santé afin que tu puisses jouir du fruit des lourds sacrifices consentis.

A ma Chère Mère

Femme courageuse, exemplaire et dévouée à la famille, tu n'as jamais cessé de nous exhorter au travail. La réussite de tes enfants a toujours été ton principal souci. Tes souffrances et tes prières n'ont pas été vaines. Nous te remercions de l'infinie tendresse que tu as toujours eue en notre égard.

Que Dieu t'accorde longue vie et santé pour que tu puisses le savourer !

A ma tante Maguette Gueye, in memoriam

Pour vos conseils et votre estime. Ce travail est le vôtre. Voyez-y toute notre profonde gratitude.

Qu'Allah vous accueille en son paradis !

A mes sœurs Dial Yacine et Mame Fama

Puisse notre affection mutuelle se perpétuer.

Ce travail est le vôtre

Voyez-y, toute notre reconnaissance.

A mes frères Ourma, Mama Diène et Cheikh

Puisse ce travail vous servir d'exemple et de défi !

Il n'y a pas de difficultés insurmontables. Avec du courage et de la persévérance, tout s'arrange.

Nous souhaitons à chacun de réussir sur la bonne voie qu'il s'est tracée.

Ce travail vous est dédié en témoignage de notre grande affection. Amour fraternel !

A Ma grand-mère Yaye Penda

A Tous mes oncles et tantes en particulier

Pour vos conseils, votre estime et vos conseils. Ce travail est le vôtre.

Voyez-y toute notre profonde gratitude.

A Tous mes cousins et cousines

Toute notre affection !

A Tata Adam Thiaw

Pour vos conseils et votre estime. Ce travail est le vôtre.

Voyez-y toute notre profonde gratitude.

A Thierno Bayal Ba et à Ndiaye

Pour vos conseils, votre estime et vos conseils. Ce travail est le vôtre.

Voyez-y toute notre profonde gratitude.

A Oustaz Mbaye

Pour m'avoir appris très tôt les préceptes de l'Islam, votre estime et vos conseils. Ce travail est le vôtre.

Voyez-y toute notre profonde gratitude.

A tous mes amis et amies de la cité Hamo 4 et d'ailleurs en particulier :

Doudou Gueye, Mouhamed Diouf, Makhtar Gaye, Papis Signaté,
Moustapha Dia, Amadou Cissokho Marie Thérèse, Lafia, Hapsatou Wone,
Dior, Aida Gueye, Moussoukoro

En souvenir des meilleurs moments passés ensemble

A mes co-thésards : Mor Diagne, Dibor, Amadou Ba, Mathilde, Tapha Diop,
Adji Sow, Fanta, Bamba Ndour, Marie Mbaye, Néné Atta

A toute la promotion

A Ma bien-aimée A.D

Tout mon amour !

Mes Remerciements

A tous ceux qui de près ou de loin ont participé à l'élaboration de ce travail.

A Tout le personnel du laboratoire de virologie médicale de l'Institut Pasteur : Déborah, Dr Ousmane Diop, Omar Seck, Ahmet Fall, Abdourahmane Faye, Mme Aicha Fall, Mme Rouguy Ba Sylla, Kader, Atab Sy,

A Tout le personnel du laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec : Anni, Amadou, Vanessa, Yenaba, Mme Thiam

Au Personnel de la Pédiatrie de l'Hôpital Aristide Le Dantec : Dr Blaise Faye, Abou Ba, Dimingue, Sœur Jaya

Au personnel du laboratoire de biologie médicale de l'Institut Pasteur

හහෙ.ලලල

**A NOS MAÎTRES
ET JUGES**

හහෙ.ලලල

A notre Maître et Président de Jury

Monsieur le Professeur Mamadou BA

Vous nous faites un très grand honneur de présider le jury de notre thèse. La spontanéité et la chaleur avec lesquelles vous nous avez accueillis nous ont confirmé vos immenses qualités.

Trouvez ici le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

A notre Maître et Juge

Monsieur Mamadou BADIANE, Maître de Conférences Agrégé

Votre simplicité, vos qualités humaines, vos qualités de pédagogue, expliquent toute l'admiration que nous éprouvons à votre égard. Nous vous sommes très reconnaissants pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger à notre jury de thèse.

Veillez accepter l'expression de notre profond respect

A notre Maître et Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Cheikh Saad Bouh BOYE,

Il est difficile de résumer en quelques mots, l'admiration et la reconnaissance que nous vous portons. Malgré vos multiples occupations, vous avez toujours trouvé le temps pour diriger ce travail. Votre rigueur scientifique force l'admiration de tous vos étudiants. Toute notre gratitude pour la disponibilité dont vous avez fait preuve à notre égard

Soyez assuré de notre profond respect et de notre gratitude.

A notre Maître et Juge

Monsieur Saliou DIOUF, Maître de Conférences Agrégé

Nous sommes très fiers du grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans notre jury de thèse. Votre courtoisie et votre humanisme ont forcé notre admiration.

Nous vous prions de croire en notre profonde gratitude et en notre reconnaissance.

A notre Maître et Co-Directrice de thèse

Mme Mbayame NDIAYE

Nous ne saurons vous remercier pour votre soutien sans faille, votre patience, vos conseils et votre disponibilité qui nous ont permis de mener à bien ce travail qui également le votre.

Soyez assurée, de notre attachement, notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

Par délibération la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| <u>1^{ère} PARTIE: GENERALITES</u> | |
| 1. GENERALITES SUR LES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUES | 4 |
| 1.1. DEFINITION | 4 |
| 1.2. RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES | 4 |
| 1.2.1. Les infections respiratoires des voies supérieures | 4 |
| 1.2.2. Les infections respiratoires des voies inférieures | 7 |
| 1.3. EPIDEMIOLOGIE DES IRA | 8 |
| 1.4. FACTEURS DE RISQUE DES IRA | 10 |
| 1.4.1. La malnutrition | 10 |
| 1.4.2. L'environnement | 10 |
| 1.4.3. Les facteurs démographiques et socio-économiques | 12 |
| 2. LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL | 13 |
| 2.1. DEFINITION-HISTORIQUE | 13 |
| 2.2. CARACTERES MORPHOLOGIQUES ET STRUCTURAUX | 13 |
| 2.3. CARACTERES ANTIGENIQUES | 15 |
| 2.4. CARACTERES CULTURAUX | 15 |
| 2.5. TRANSMISSION | 15 |
| 2.6. POUVOIR PATHOGENE | 16 |
| 2.6.1. Les pneumonies à VRS | 16 |
| 2.6.2. Les bronchites | 17 |
| 2.6.3. La bronchiolite | 17 |
| 2.6.4. Les infections respiratoires nosocomiales | 17 |
| 2.7. EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS A VRS | 18 |
| 2.7.1. Epidémiologie dans les pays industrialisés | 18 |
| 2.7.2. Epidémiologie dans les pays en développement | 19 |

| | |
|---|----|
| 2.8. TRAITEMENT DES INFECTIONS A VRS | 21 |
| 2.8.1. Antibiothérapie | 21 |
| 2.8.2. Traitement symptomatique | 22 |
| 2.8.3. Traitement antiviral | 22 |
| 2.8.4. Mesures préventives | 23 |
| 2.9. DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE | 25 |
| 2.9.1. Isolement sur cultures cellulaires | 25 |
| 2.9.2. Immunofluorescence | 26 |
| 2.9.3. Réaction en chaîne de la polymérase (PCR) | 27 |
| 2.9.4. ELISA | 27 |
| 2.9.5. Hybridation à l'aide de sonde | 28 |
| 2.9.6. Essai immunofluorescent de résolution temporelle | 28 |
| 2.9.7. Sérologie | 29 |

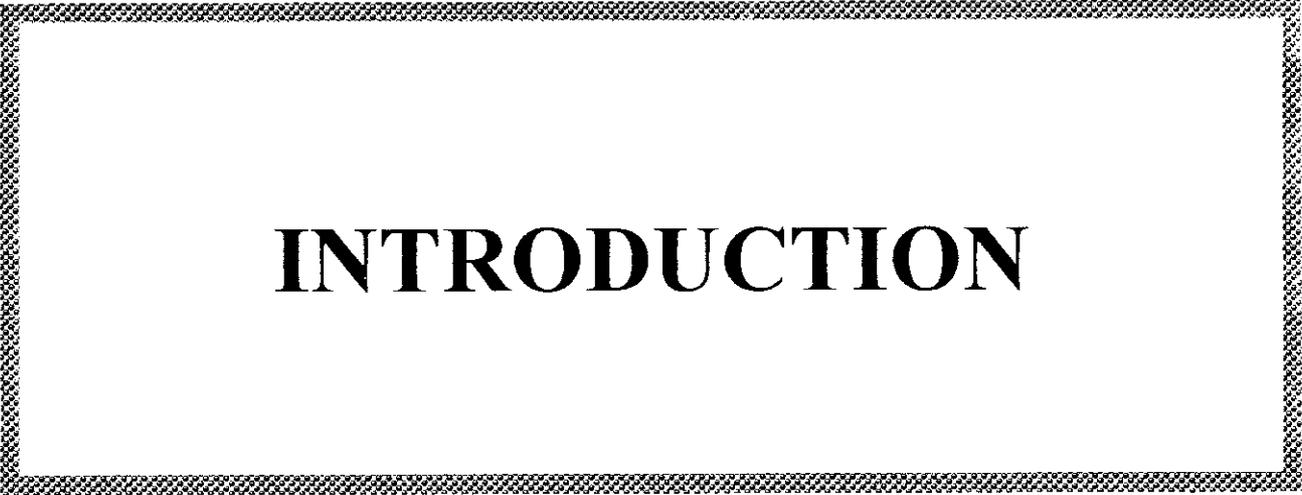
2^{ème} PARTIE: TRAVAIL PERSONNEL

| | |
|---|----|
| 1. MATERIELS ET METHODES | 30 |
| 1.1. MATERIELS | 30 |
| 1.1.1. Cadre d'étude | 30 |
| 1.1.2. Population de référence | 30 |
| 1.1.3. Identification des cas | 31 |
| 1.1.4. Définition des cas | 31 |
| 1.1.5. Formulaire de notification des cas | 31 |
| 1.1.6. Matériels et réactifs de la culture cellulaire | 32 |
| 1.1.7. Matériels et réactifs pour l'isolement et l'identification par IFI | 32 |
| 1.2. METHODES | 34 |
| 1.2.1. Echantillons cliniques | 34 |
| 1.2.2. La culture cellulaire | 35 |
| 1.2.3. Milieu de culture complet | 35 |
| 1.2.4. Entretien de la lignée cellulaire HEP-2 | 35 |
| 1.2.5. Infection des cellules et identification par IFI | 37 |

| | |
|---|-----------|
| 1.2.5.1. Protocole technique | 37 |
| 1.2.5.2. Lecture | 39 |
| 2. RESULTATS | 40 |
| 2.1. ECHANTILLONS CLINIQUES | 40 |
| 2.2. POPULATION DE REFERENCE | 40 |
| 2.3. FREQUENCE DES SYNDROMES | 42 |
| 2.4. DONNEES VIROLOGIQUES | 43 |
| 2.4.1. L'isolement sur cultures cellulaires | 43 |
| 2.4.2. Immunofluorescence indirecte | 43 |
| 2.5. DONNEES MICROBIOLOGIQUES | 44 |
| 2.6. CO-INFECTIONS | 45 |
| 3. DISCUSSION | 46 |
| CONCLUSION | 50 |
| BIBLIOGRAPHIE | 53 |
| ANNEXE | |

ABRÉVIATIONS

| | |
|-----------------|---|
| ADN | : Acide désoxyribonucléique |
| Anti-TNF | : Anti Tumor Necrosis Factor |
| ARN | : Acide ribonucléique |
| C.H.N | : Centre Hospitalier National |
| FITC | : Fluoresceine isothiocyanate |
| HALD | : Hopital Aristide Le Dantec |
| IF | : Immunofluorescence |
| IgG1K | : Immunoglobuline Gamma 1 kappa |
| IRAI | : Infection respiratoire aigue inférieure |
| MDCK | : Madin Darby Canine Kidney |
| OMS | : Organisation Mondiale de la Santé |
| ORL | : Oto-rhino-laryngologie |
| PBS | : Phosphate Buffer Salt |
| PEV | : Programme Elargi de Vaccination |
| PFP1 | : Purified Fusion Protein |
| pH | : Potentiel hydrogène |
| PSM | : Poste de Sécurité Microbiologique |
| SaO2 | : Saturation en oxygène |
| Th2 | : T helper 2 |
| TR-FIA | : Time-resolved Fluoroimmunoassay |
| VIH | : Virus de l'Immunodéficience Humaine |



INTRODUCTION

Les infections respiratoires aiguës (IRA) sont des affections graves qui en dépit des progrès de la médecine en général et des moyens de diagnostic et de traitement, demeurent un sérieux problème de santé publique.

Les IRA sont aussi la principale cause d'administration des antibiotiques et d'autres médicaments aux enfants de moins de cinq ans. La plupart du temps, l'administration de ces médicaments est inadéquate et inutile puisqu'ils ne contribuent aucunement à soulager les symptômes ni à guérir la maladie ; de plus, ils ont des effets toxiques potentiels et qu'ils favorisent de surcroît l'apparition de la résistance bactérienne [61].

Le nombre de décès dû aux IRA chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde était estimé à 1 900 000/an. Ce sont les infections les plus fréquentes de l'enfant et sont la cause de 30 à 40% des hospitalisations de cette tranche d'âge [20] .

L'évolution gravissante du nombre de cas d'IRA est due à :

- La difficulté de réaliser un diagnostic précis avant tout traitement à cause du nombre important de germes pouvant être en cause
- La difficulté de choisir un traitement adapté
- La prise en charge correcte à l'hôpital à cause des infections nosocomiales

Pour améliorer les conditions de santé des enfants, le contrôle et la prévention des IRA occupent une place centrale, non seulement en raison des conséquences qu'elles entraînent chaque année mais également du fait que des mesures adéquates pour le contrôle du problème existent.

En Afrique, il faut ajouter l'absence de consensus thérapeutiques si l'on sait que dans les pays développés ces réunions se tiennent souvent, regroupant des experts dans tous les domaines.

Les agents pathogènes responsables de ces IRA sont surtout les virus et les bactéries. Les bactéries essentiellement retrouvées dans les pneumopathies sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*. D'autres bactéries sont reconnues comme agents responsables opportunistes, il s'agit de *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Bordetella pertussis* [8].

D'autres virus sont impliqués également dans les IRA :

- Les **adénovirus** seraient impliqués dans les pneumonies aiguës qui sont sans aucun doute les manifestations cliniques les plus graves, surtout chez les petits enfants chez lesquels elles peuvent être fatales [40].

- Les types 1, 2 et 3 de *Myxovirus parainfluenza* sont reconnus comme les principaux agents responsables du croup, bien qu'ils puissent également provoquer des pneumonies et des bronchiolites [38].

- Le **virus influenza A** est une cause d'IRAI au cours de poussées épidémiques. Ce qui représente un plus grand risque pour les nourrissons.

Le **virus influenza B** ne cause que rarement une pneumonie, excepté quand il existe des conditions prédisposantes telles qu'une maladie pulmonaire chronique, des cardiopathies, une immunosuppression, qui peuvent provoquer un compromis respiratoire grave [25].

Le virus respiratoire syncytial humain (VRS) a été décrit comme un agent majeur des viroses respiratoires parmi lesquelles : la bronchiolite du nourrisson dont la fréquence, les formes sévères et le retentissement respiratoire ultérieur font de cette maladie un problème de santé publique infantile.

Au Sénégal, par ordre d'importance, les IRA occupent la troisième place parmi les causes de mortalité infantile après le paludisme et les maladies diarrhéiques. Bien que plusieurs stratégies aient été développées pour réduire les taux de morbidité et de mortalité dans les IRA (améliorer les compétences des travailleurs de la santé dans la détection et le traitement de la pneumonie et l'éducation des mères aux questions de santé), les statistiques montrent que le statut des enfants reste toujours fragile.

L'importance des virus en tant que cause de l'infection des voies respiratoires inférieures n'a jamais été étudiée et peu de données sont disponibles.

L'OMS recommande aux pays de mettre en place un système de surveillance pour déterminer la charge locale des infections respiratoires liées au VRS, afin d'aider les autorités sanitaires et les directeurs de programmes de vaccination lorsqu'ils envisageront d'introduire un vaccin anti-VRS.

Le but de notre étude consiste à déterminer la responsabilité du VRS, associé ou non aux bactéries, dans la survenue des infections respiratoires aiguës chez des enfants de moins de cinq ans.

PREMIÈRE PARTIE

GENERALITÉS

1. GENERALITES SUR LES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUES (IRA)

1.1 DEFINITION

Ce sont des maladies transmissibles affectant le système respiratoire. Une classification simple permet de distinguer:

- ☞ Les infections respiratoires aiguës des voies aériennes supérieures qui comprennent: les rhinopharyngites, les angines, l'otite moyenne aiguë (OMA), les sinusites, les laryngites et les épiglottites.
- ☞ Les infections respiratoires des voies aériennes inférieures comprenant la bronchite aiguë, la bronchiolite et les pneumonies.

1.2 RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

1.2.1 Les infections respiratoires aiguës des voies supérieures

➤ Les rhinopharyngites

Ce sont les infections les plus communes de l'enfant. Elles associent fièvre, douleurs pharyngées, obstruction nasale, rhinorrhée claire ou purulente, muqueuses nasale et pharyngée congestives, adénopathies cervicales bilatérales. Les virus sont les principaux responsables : Rhinovirus, Coronavirus, Pneumovirus (VRS), Myxovirus influenzae et Myxovirus parainfluenzae. Les germes de surinfection les plus fréquents sont *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* : ils sont cause d'otites et de sinusites. Le traitement est symptomatique, le traitement antibiotique n'est pas justifié, y compris en cas de rhinorrhée purulente, sauf en cas de surinfections.

➤ Les angines

Elles sont classiquement dues à des virus (adénovirus, entérovirus, rhinovirus). Dans les pays en voies de développement (PED), l'origine bactérienne à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A est systématiquement évoquée vu le risque de rhumatisme articulaire aigu (séquence angine-polyarthrite-cardite).

L'angine érythémateuse ou érythémato-pultacée représente la majorité des cas. L'angine à fausses membranes doit faire évoquer la diphtérie, l'angine ulcéro-nécrotique unilatérale une angine de Vincent, l'angine vésiculeuse une primo-infection herpétique ou un herpangine à *virus Cocksackie*.

Une antibiothérapie antistreptococcique par pénicilline V est systématique dans les PED pour traiter l'angine et prévenir le rhumatisme articulaire aigu. La disponibilité de tests de diagnostic rapide (TDR) doit permettre de diminuer la prescription d'antibiotiques dans 75 à 90 % des cas. Ces tests sont spécifiques et sensibles à plus de 90%. Leur coût est modique, leur réalisation facile et sont bien acceptés par les patients [19].

➤ Les otites moyennes aiguës

Les otites moyennes aiguës (OMA) représentent la première infection bactérienne de l'enfant. Elle atteint 20% des enfants au moins une fois par an [59].

Devant toute otalgie, l'examen des oreilles est impératif : il montre une membrane tympanique rouge et bombée. Les agents en cause sont *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (otite et conjonctivite purulente) et *Moraxella catarrhalis*. Ils sont responsables de complications : mastoïdite, méningite. L'antibiothérapie de première intention est l'association amoxicilline + acide clavulanique. La paracentèse est effectuée chez les nourrissons de moins de 3 mois et en cas d'otites récidivantes (isolement du germe, antibiogramme).

L'OMA est une surinfection tardive fréquente au cours de la rougeole, ainsi que la rhinite purulente, la pharyngite érythémateuse ou pultacée et la laryngite. Une forme grave de laryngite, due à *Staphylococcus aureus*, nécessite une intubation.

➤ Les sinusites

La sinusite maxillaire n'atteint pas l'enfant avant l'âge de 5 ans. Elle entraîne douleur, œdème, sensibilité à la pression des sinus maxillaires. Les agents bactériens sont les mêmes que dans l'otite. L'antibiothérapie est l'association amoxicilline + acide clavulanique.

➤ Les laryngites et les épiglottites

Le risque chez l'enfant est l'obstruction des voies aériennes supérieures (VAS) mettant en jeu le pronostic vital. La sévérité de l'obstruction des VAS doit être estimée cliniquement par :

- le degré de tirage intercostal et sous-costal,
- le rythme respiratoire,
- la fréquence cardiaque,
- l'augmentation de l'agitation,
- la somnolence, la fatigue, l'épuisement,
- la cyanose qui traduit une hypoxémie sévère.

La prise en charge d'une obstruction des VAS impose :

- de ne pas examiner la gorge (pas d'abaisse-langue) et d'allonger l'enfant en raison du risque de mort subite,
- de pratiquer une intubation en urgence en cas de détresse respiratoire aiguë.

Il faut distinguer :

☞ **La laryngotrachéite virale** : elle est due aux *virus parainfluenzae*, entraînant une inflammation muqueuse, une augmentation des sécrétions, surtout un rétrécissement de la région sous-glottique commandant le pronostic. Elle atteint l'enfant de 1 à 3 ans. Elle est caractérisée par une toux aboyante, un stridor rauque, un enrouement précédé par une fièvre et un coryza, survenant la nuit, devant entraîner l'hospitalisation. Le traitement comporte une corticothérapie injectable, des compresses chaudes au niveau du cou, une humidification chaude de l'atmosphère.

☞ **L'épiglottite aiguë** est due à *Haemophilus influenzae type b (Hib)*. Elle atteint l'enfant de 3 à 7 ans. Elle est de début brutal avec fièvre, douleur pharyngée, stridor, difficultés respiratoires, hyper sialorrhée, pauses respiratoires. Elle nécessite une intubation ou une trachéotomie d'urgence.

1.2.1 Les infections respiratoires aiguës des voies inférieures

➤ La bronchite aiguë

C'est une inflammation de l'arbre trachéo-bronchique, le plus souvent d'origine virale (*VRS*, *virus influenza A et B*, *M. parainfluenza*). Des bactéries peuvent être en cause : *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*.

S. pneumoniae, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* sont les germes des poussées de surinfection des bronchites chroniques.

Il faut isoler dans ce cadre la coqueluche : c'est une forme de bronchite spécifique et hautement infectieuse due à *Bordetella pertussis*, endémique, avec des poussées épidémiques (Afghanistan, 2002). La coqueluche est caractérisée par une toux paroxystique ou spasmodique se terminant par une quinte inspiratoire caractéristique, survenant surtout la nuit. Elle persiste 10 à 12 semaines. Elle se complique chez le nourrisson et le jeune enfant de broncho-pneumonies, d'atélectasies par obstruction bronchique.

Il n'y a pas de traitement spécifique de la bronchite chez le sujet antérieurement sain, mais on retient l'intérêt de l'érythromycine qui éradique le germe. La vaccination anticoquelucheuse est intégrée au PEV.

➤ La bronchiolite

Elle est fréquente chez le nourrisson et représente 2 à 3% des enfants hospitalisés, Parmi ceux-ci, 90% ont entre 1 et 9 mois. Elle est due dans 80% des cas au *VRS*. Elle se manifeste par un coryza, une toux sèche, une gêne respiratoire, A l'examen, on note une tachypnée, un tirage intercostal et sous-costale, une distension thoracique, des râles bulleux en fin d'inspiration, des sibilants à l'expiration, une tachycardie, une cyanose ou une pâleur.

Il faut pratiquer une radiographie pulmonaire qui montre une sur-distension des poumons avec aplatissement des coupes diaphragmatiques, horizontalisation des

côtes et augmentation des opacités bronchiques hilaires. Il faut traiter en urgence : oxygène humidifié au masque, monitoring, ventilation assistée. La guérison est obtenue en 2 semaines, mais la toux et les sibilants récidivent pendant 3 à 6 mois.

➤ Les pneumonies

Les pneumonies sont des infections bactériennes ou virales des poumons évoluant le plus souvent sur un mode aigu. Elles se développent à l'occasion d'une baisse passagère des défenses immunitaires qui est fréquente chez les enfants.

Parmi les virus, le VRS (à l'automne et en hiver, surtout chez le nourrisson de moins de 6 mois), les adénovirus (en hiver), et le virus de la grippe sont les plus incriminés.

La bactérie la plus fréquemment isolée dans ce contexte demeure *S. pneumoniae*. Le staphylocoque (*S. aureus*) et les mycoplasmes sont aussi également retrouvés et plus rarement *H. influenzae*.

Il est nécessaire de recourir à la radiographie qui montre une pneumonie lobaire, une broncho-pneumonie, des images cavitaires hydroaériques dans la pneumonie à staphylocoques, souvent associés à des épanchements pleuraux.

L'examen cytbactériologique des crachats est d'un intérêt limité, les conditions d'une interprétation correcte étant rarement réalisées. L'endoscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire est nécessaire chez l'immunodéprimé.

Le traitement de première intention est l'amoxicilline ou l'érythromycine s'il s'agit d'une pneumonie atypique. La bithérapie (bétalactamines + macrolide) n'améliorerait pas le pronostic. On associe kinésithérapie, hydratation, oxygénothérapie.

1.3 EPIDEMIOLOGIE DES IRA

Les infections respiratoires causent actuellement d'énormes problèmes de santé publique dans de nombreux pays où elles sont la principale cause de mortalité infantile. Il a été estimé à travers le monde que beaucoup d'enfants de moins de 5 ans

décèdent chaque année d'infections respiratoires aiguës dont la majorité de pneumonies dans les pays en voie de développement.

Chaque année, la pneumonie provoque dans le monde entier plus de 100.000 décès d'enfants de moins d'un an, soit une moyenne de 300 décès par jour. Environ 99% de ces décès surviennent dans les pays en développement. De plus, on calcule que sur les 4 millions de décès annuels dus à la pneumonie, deux tiers sont des jeunes nourrissons [4,81].

Annuellement, 40.0000 enfants en plus meurent suite à la pneumonie avant d'atteindre leur cinquième année, ce qui représente 100 décès de plus par jour attribués à cette cause dans tout l'hémisphère sud [61].

La pneumonie est la cause de 1% à 3% des décès chez les moins de cinq ans dans les pays développés. Cette proportion est de 10% à 25% des décès des pays en développement [61].

Au Burkina-Fasso, des auteurs rendent compte des résultats d'une étude prospective réalisée dans le but de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des pneumonies en milieu hospitalier pédiatrique dans un pays sahélien [67]. Ainsi les pneumonies ont représenté 3% des admissions et 67 % des cas d'infection respiratoire aiguë basse. Les enfants de moins de 5 ans ont été les plus touchés avec 84,6 % des cas et une légère prédominance masculine a été notée avec un sex-ratio de 1,16.

Par ailleurs, dans le cadre de la bronchiolite aiguë, le maximum de fréquence de l'infection se situe entre l'âge de deux et huit mois. L'épidémie est automno-hivernale et l'incidence annuelle très élevée. La maladie nécessite l'hospitalisation dans moins de 5 % des cas [26, 36]. Parmi ces enfants, 2 à 3 % présentent une détresse respiratoire aiguë nécessitant le recours à une ventilation mécanique assistée [35, 64, 70]. La mortalité de ces formes sévères est évaluée entre 1 et 7 % [56, 69], mais peut atteindre 30 à 40 % chez des nourrissons présentant une pathologie préexistante (maladie cardiaque)[30, 33, 51]. La morbidité n'est pas non plus négligeable : plus de 60 % des

enfants hospitalisés en réanimation pour une bronchiolite aiguë grave vont présenter une pathologie « asthmatiforme » durant les deux années suivantes [5] .

1.4. FACTEURS DE RISQUE DES IRA

1.4.1 La malnutrition

Parmi les facteurs nutritionnels pouvant influencer le risque des IRA se trouvent l'insuffisance pondérale à la naissance, l'état nutritionnel, l'allaitement maternel et les taux en vitamine A et autres micro-substances nutritives. Ces facteurs interagissent d'une façon complexe. Par exemple, l'insuffisance pondérale à la naissance (en particulier le retard dans la croissance intra-utérine) est un déterminant évident de l'état nutritionnel ultérieur [52]. Le poids à la naissance est aussi positivement mis en corrélation avec la durée de l'allaitement maternel. L'allaitement maternel et l'état nutritionnel peuvent également être associés, mais la direction de cette association varie selon l'âge et le statut socioéconomique. Les déficiences de micro-substances nutritives, dont l'avitaminose A, sont aussi habituelles chez les enfants dénutris et peuvent être liées à l'allaitement.

Environ 16 % des enfants nés dans le monde ont une insuffisance pondérale à la naissance (IPN). Ce qui représente 20 millions d'enfants chaque année, dont 90 % voient le jour dans les pays en développement [82].

Cinq études ont fourni des données sur l'association entre l'allaitement maternel et les hospitalisations pour pneumonie en Chine [13], dans une réserve indienne au Canada [18], en Argentine [10] et au Brésil (deux études) [23, 74]. Toutes ont signalé que les enfants privés d'allaitement maternel ont eu un risque d'hospitalisation entre 1,5 et 4 fois plus élevé. La même importance des risques relatifs a été décrite par des études sur les résultats d'IRAI/pneumonie différents de la mortalité ou des hospitalisations [6, 12, 24, 45].

1.4.2 L'environnement

La fumée contient plusieurs éléments contaminants qui affectent les voies respiratoires. Les principales sources de fumée auxquelles sont exposés les enfants des pays en développement incluent la pollution atmosphérique, la pollution de l'habitation due à des résidus organiques et le tabagisme passif.

L'accroissement de la mortalité due à des maladies respiratoires qui a été bien attesté pendant le grand brouillard de Londres en 1952 [50], et lors d'autres incidents graves de pollution de l'air, a encouragé la recherche sur l'association entre les niveaux de pollution atmosphérique et les infections respiratoires chez les enfants. Ces études sont particulièrement importantes pour de nombreuses villes d'Amérique latine (telles que Mexico, Santiago au Chili et Sao Paulo au Brésil) qui atteignent souvent des niveaux très élevés de pollution de l'air.

En outre, l'association entre la fumée ambiante du tabac fréquemment en référence aux fumeurs passifs et les maladies respiratoires de l'enfance a été clairement établie dans un grand nombre d'études [14].

L'entassement très habituel dans les pays en développement contribue à la transmission des infections par des gouttes de sécrétion et par d'autres vecteurs passifs. L'association avec les maladies respiratoires a été suffisamment démontrée [65]. Des variables fortement liées à l'entassement, telles que l'ordre de naissance [46] et le nombre d'enfants de moins de 5 ans dans le domicile [75], sont aussi associées aux risques d'infections respiratoires des voies inférieures.

De même, le froid, tel qu'on le sait bien, peut entraîner des infections respiratoires. Cette implication est présente, par exemple, dans des mots comme l'anglais cold ("froid") qui veut aussi dire rhume, ou le terme ("grippe") qui vient de l'expression influenza "del frigore". En effet, les décès par pneumonie augmentent considérablement pendant les mois d'hiver, fait qui peut être constaté dans une étude sur des enfants du sud du Brésil [76].

1.4.3 Les facteurs démographiques et socio-économiques

➤ *Le sexe*

Dans un nombre considérable d'études réalisées dans la communauté, les hommes apparaissent plus affectés par les IRA que les femmes [16]. Dans des études basées sur des données cliniques, on ne peut cependant pas écarter la possibilité d'une discrimination du sexe lors du recours aux services de santé. Le risque attribué au sexe masculin a été confirmé dans deux études de cas-témoins de pneumonies au Brésil [23, 74]. La première a montré que la prédominance du sexe masculin observée était inversement proportionnelle à l'âge: tandis que 74% des cas d'enfants de moins de 6 mois étaient des garçons, cette proportion n'était que de 51% chez les enfants de plus d'un an.

➤ *L'âge*

Bien que l'incidence générale des IRAI soit raisonnablement stable pendant les 5 premières années de vie, la mortalité se concentre dans l'enfance. En effet, environ la moitié des décès dus à des maladies respiratoires chez les enfants de moins de 5 ans ont lieu pendant les 6 premiers mois de vie. Cette donnée possède d'importantes implications pour les campagnes de prévention, étant donné qu'elle montre le besoin de viser les enfants plus jeunes. Les facteurs responsables de la concentration des décès chez les enfants en bas âge sont, entre autres, l'immaturité immunitaire, l'insuffisance pondérale à la naissance, la naissance prématurée et le sevrage précoce.

➤ *Le revenu familial*

La première indication permettant d'associer les IRAI à des facteurs socioéconomiques est la grande disparité entre les pays. Bien que les enfants de moins de 5 ans du monde entier présentent approximativement le même nombre d'épisodes d'IRA, environ 5 épisodes par enfant et par an [75], l'incidence annuelle de la pneumonie atteint 3% à 4% dans les pays développés et 10% à 20% dans les pays en

développement [16]. Les décès par pneumonie primaire infantile ont été pratiquement supprimés dans les pays industrialisés.

2. LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL

2.1 Définition-historique

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un pneumovirus de la famille des Paramyxoviridae. Il a été isolé pour la première fois en 1956 des sécrétions d'un chimpanzé enrhumé et a été dénommé CCA (agent du coryza du chimpanzé). En 1957, ce même virus a été retrouvé chez des enfants atteints de pneumopathies ou laryngites et comme une de ses propriétés essentielles était de provoquer, en culture cellulaire, la formation de syncytiums, on l'a appelé virus respiratoire syncytial ou VRS.

2.2 Caractères morphologiques et structuraux

C'est un virus de la famille des Paramyxoviridae et du genre pneumovirus. Le virion est pléiomorphe, il possède une capsidie et son diamètre oscille entre 150 et 300 nm [53]. L'acide nucléique du VRS est une chaîne simple d'ARN de polarité négative, non segmenté, ce qui impose la présence d'une transcriptase virale : cette activité est assurée par les protéines P (polymérase) et L (large). Il ne possède pas d'activité d'hémagglutination, ni d'hémadsorption, d'hémolytique ou de neuraminidase. Il est très sensible aux variations de température, ce qui doit être pris en compte quand on veut l'isoler dans des cultures cellulaires.

La glycoprotéine HN possède à la fois une activité hémagglutinante et neuraminidasique : elle est composée d'unités parfois associées en dimères ou tétramères formées de deux chaînes polypeptidiques reliées entre elles par un pont disulfure. C'est elle qui assure la fixation du virus aux cellules cibles. La glycoprotéine F est composée, elle aussi, de deux chaînes polypeptidiques reliées par un pont

disulfure. Elle assure la fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire lors de la pénétration du virus dans la cellule cible (Figure 1 et 2).

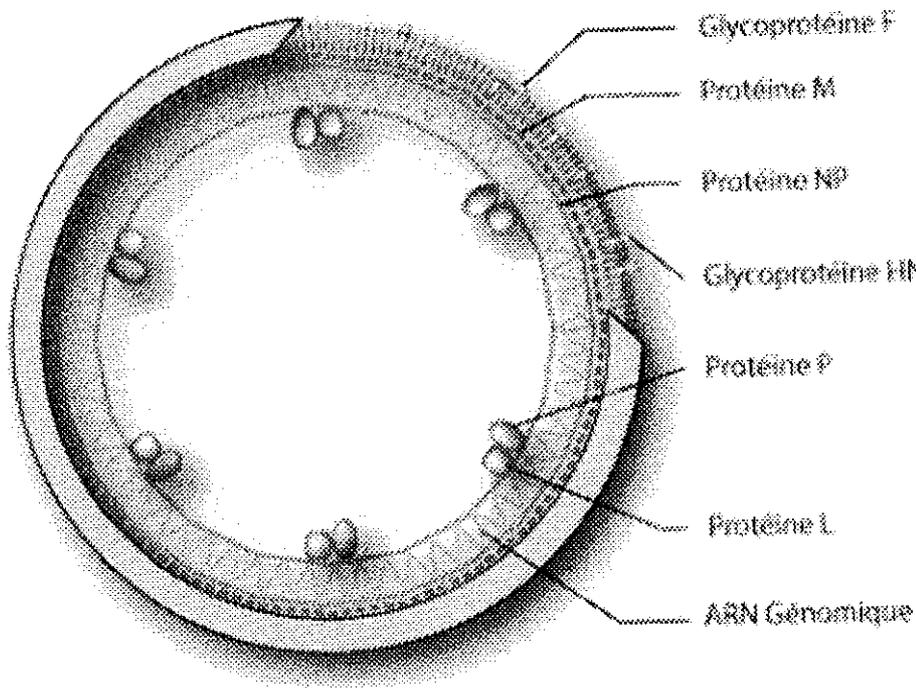


Figure 1: Ultrastructure du virus respiratoire syncytial

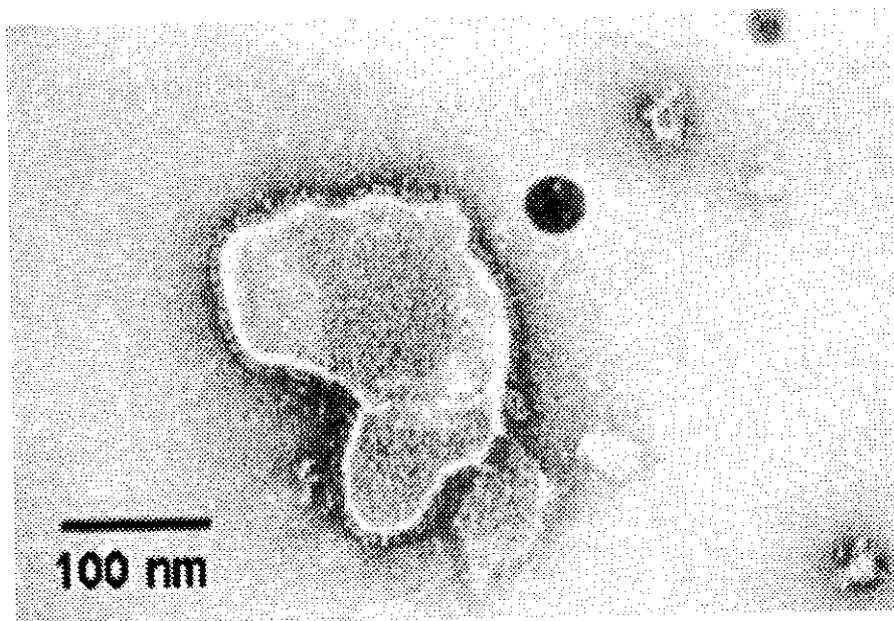


Figure 2: Microscopie électronique du virus respiratoire syncytial

2.3 Caractères antigéniques

A cette date, il y a un sérotype de VRS et au moins deux variantes antigéniques ou sous-groupes (A ou 1 et B ou 2) qui ont été décrits. La plus grande différence entre les sous-groupes réside dans la glycoprotéine G. Tous deux circulent simultanément dans la population et l'importance clinique ou épidémiologique de ces variantes antigéniques n'est pas encore claire. [39, 57, 66]. Cette diversité antigénique des deux sous-groupes de VRS pourrait probablement avoir un effet sur la susceptibilité des enfants à l'infection séquentielle par ce virus. Dans certains pays, on a démontré récemment des modèles épidémiques qui alternent les sous-groupes A et B par cycle de deux ans [34].

2.4 Caractères cultureux

Le VSR croît dans une grande variété de cellule d'origine humaine ou animale. Les lignées où l'on peut isoler le VRS sont : Hep-2, Hela, Vero, MDCK, LLC-MK2, MRC-5, BSC-1 et CV-1. On peut également l'isoler dans des cultures primaires de cellules rénales bovines ou d'embryon humain. Le virus induit la formation de syncytium caractéristique dans les cellules Hep-2 [34, 53].

2.5 Transmission

Elle se fait :

- Par l'intermédiaire des gouttelettes provenant des voies aériennes supérieures, générées par la toux, les éternuements ou la parole d'un sujet infecté
- Par contact des muqueuses ORL avec les sécrétions d'un sujet atteint, ou par des mains ou un support inerte souillés par des sécrétions des voies aériennes supérieures.

Le virus se propage par inhalation des gouttelettes émises et atteint les cellules ciliées de l'épithélium respiratoire. Ce qui a pour effet d'entraîner une hyperplasie inflammatoire, une hypersécrétion de mucus et la libération de médiateurs à effet bronchoconstrictif. La conséquence est l'obstruction de la lumière des bronchioles, responsable des troubles constatés au cours de la bronchiolite du nourrisson.

La durée de contagiosité dépend de l'âge du patient .Elle est de 3 semaines environ chez les jeunes enfants de moins de 6 mois, jusqu'à plusieurs mois chez l'immunodéprimé.

Par ailleurs, une récente étude a fait part de la découverte à coté des voies de transmissions classiques du VRS, d'une nouvelle voie de pénétration du virus dans l'organisme. Il s'agit de la voie oculaire [77]. En effet, les chercheurs ont instillé le virus dans les yeux de souris et ont surveillé la progression de l'infection. Les résultats ont prouvé que le VRS, non seulement s'est répliqué très efficacement dans l'œil, mais a également gagné l'arbre respiratoire et les poumons, causant une maladie en tout point semblable à celle déclenchée à la suite de la classique infection nasale.

Ces résultats montrent donc que l'œil peut être une porte d'entrée du VRS. Ils offrent, de ce fait, de nouvelles possibilités d'intervention et de traitement.

2.6 Pouvoir pathogène du VRS

2.6.1. Les pneumonies à VRS

La moitié des pneumonies sont d'origine virale. Les virus causent souvent des infections respiratoires qui affectent surtout les voies respiratoires supérieures. Certains virus comme le VRS peuvent cependant affecter les poumons et provoquer une pneumonie, surtout chez les enfants.

Le virus se multiplie dans les cellules ciliées, en causant des dommages par l'effet cytopathique; La réponse inflammatoire se manifeste par des nécroses et des lésions des cils épithéliaux dans les bronches et les bronchioles ; une sécrétion très abondante de mucus; la formation de bouchons qui obstruent la lumière ; des infiltrés mononucléaires et une grande quantité de liquide et de leucocytes à l'intérieur des alvéoles [28]. La pneumonie chez le nourrisson débutera souvent par une fièvre (39 à 40 °C).

L'enfant est inquiet, agité, présente un battement des ailes du nez et une respiration rapide (> 40 /minute), superficielle, bruyante, gémissante avec un ventre

ballonné et douloureux. Il y a une légère cyanose péribuccale et une tachycardie (> 160/min). La toux est habituellement absente.

2.6.2 Les bronchites

Les bronchites surviennent surtout en hiver. Elles débutent par un encombrement des voies aériennes supérieures réalisant un rhume banal. L'atteinte " descend " progressivement vers les bronches réalisant une toux.

La toux est, au début, une toux d'irritation, puis elle produit des glaires plus ou moins abondantes, sans goût, blanches quand le patient arrive à les cracher. Ces bronchites virales peuvent, dans un deuxième temps, s'infecter et donner des crachats jaunes.

Les bronchites provoquent un état général infectieux avec une fatigue, une fièvre ou une sensation de fièvre intermittente.

2.6.3 La bronchiolite

La bronchiolite est une infection virale des voies respiratoires les plus fines (les bronchioles). Plusieurs virus peuvent déclencher une bronchiolite aiguë ; dans la plupart des cas, il s'agit du virus respiratoire syncytial.

La maladie commence le plus souvent par le nez qui coule, une toux sèche et une fièvre modérée. D'autres signes tels le refus de s'alimenter, une grande pâleur, de l'agitation, voir même une cyanose des extrémités (signe de gravité) peuvent aussi se manifester.

Dans les jours qui suivent, la toux augmente, devient productive et les signes de difficulté respiratoire peuvent apparaître suite à l'accumulation de sécrétions dans les bronchioles. L'expiration sifflante est un signe caractéristique de la bronchiolite chez le nourrisson.

2.6.4. Les infections respiratoires nosocomiales

Les infections respiratoires nosocomiales ont une origine virale [80] dans près de deux tiers des cas. Elles représentent en fréquence, la troisième localisation

d'infections nosocomiales. Toutefois, l'incidence de ces infections est extrêmement variable, allant de 10 % à plus de 60 % des malades ventilés selon les études. Le principal agent mis en cause est le virus respiratoire syncytial. Les facteurs de risque sont :

- Aux premières places les dispositifs invasifs : ventilation mécanique, intubation trachéale, mais aussi les sondes gastriques alimentaires nasales.
- La position couchée est favorisante. Les patients doivent être installés en position semi-couchée.
- L'antibiothérapie prophylactique (préventive) favorise les surinfections à *Pseudomonas aeruginosa* dont on connaît les difficultés de traitement.

2.7 Épidémiologie des infections à VRS

Bien que l'étendue du problème des IRA soit mondiale, leur impact se fait ressentir différemment dans les pays industrialisés que ceux moins développés.

2.7.1 Épidémiologie dans les pays industrialisés

La responsabilité du VRS dans les épidémies hivernales d'infections respiratoires aiguës des voies respiratoires inférieures, notamment des bronchiolites et des pneumonies, est maintenant bien établie. On a pu estimer avec précision la charge de morbidité due aux formes invasives des infections à VRS dans plusieurs pays industrialisés.

Aux États-Unis d'Amérique, les données de l'université Vanderbilt, à Nashville (Tennessee), montrent ainsi que le taux d'IRA dans lesquelles la responsabilité du VRS est attestée par culture chez les enfants en bonne santé est de 37 pour 1000 enfants-années jusqu'à l'âge de deux ans et que le risque d'hospitalisation est de 6 pour 1000 enfants-années [21]. L'incidence s'élève encore chez les enfants atteints de pathologies cardio-pulmonaires et chez les prématurés. Ces patients représentent presque la moitié des hospitalisations liées au VRS aux États-Unis d'Amérique.

Dans huit pays européens, 19 % des IRAI survenant à l'hôpital chez des enfants de moins de cinq ans ont été attribuées au VRS après isolement du virus lors de la maladie [62]. Ces cas représentaient environ 80 % des IRAI d'origine virale.

Ces études permettent de prévoir un usage étendu des futurs vaccins contre le VRS ainsi que d'autres interventions dans les pays industrialisés, où le coût de la prise en charge de patients atteints d'infections graves des voies respiratoires inférieures et de leurs séquelles est élevé.

Toujours dans ces pays industrialisés, la part du VRS est de plus en plus reconnue dans la morbidité associée aux syndromes grippaux chez les personnes âgées [22].

2.7.2 Épidémiologie dans les pays en développement

De 1987 à 1989, à Santiago, une étude a été menée auprès de 235 nourrissons de moins d'un an hospitalisés et atteints d'IRAI confirmée par radiologie, avec cinq jours maximum d'évolution de la maladie et 2 jours maximum d'hospitalisation. Des virus respiratoires ont été dépistés chez 57,5 % des enfants atteints d'IRAI et 28,3 % chez les témoins, le VRS étant le plus fréquent [41].

D'autres estimations sont dérivées de l'incidence globale des IRAI de toutes étiologies et de la proportion de cas imputables au VRS. D'après des études en communauté, l'incidence médiane des pneumonies chez les moins de cinq ans dans les pays en développement est d'environ 0,4 épisode par enfant par an. Ce taux s'élève à 0,7 par enfant-année chez les enfants de moins de un an. Les pneumonies représentent, en valeur médiane, 74 % (50 à 86 %) des IRAI chez les enfants hospitalisés et 40 % des IRAI (28 à 59 %) chez les enfants vus en consultation externe.

L'incidence maximale s'observe également chez les nourrissons de moins de six mois et environ les deux tiers des IRAI à VRS (80 % des patients hospitalisés et 60 à 70% des patients vus en consultation externe) concernent des enfants de moins de

deux ans [73]. Toutes ces études à base communautaire ont été réalisées en milieu urbain dans des populations de faible niveau socio-économique [79] (tableau I).

Tableau I: Étiologie des IRAI en milieu communautaire dans les Pays en voie de développement

| Pays | Année de l'étude | Méthodes | Nombre de cas | % positifs | % VRS |
|-------------|------------------|--------------------------|---------------|------------|-------|
| Bresil | 1987-89 | IF et culture | 50 | 30 | 73 |
| Uruguay | 1985-87 | IF et culture | 858 | 15 | 68 |
| Philippines | 1985-87 | IF et culture | 311 | 34 | 38 |
| Émirats | 1986-87 | IF et culture | 674 | 16 | 32 |
| Gambie | 1988-89 | IF, culture et sérologie | 491 | 11 | 7 |
| Panama | 1963-64 | Culture et sérologie | 150 | 36 | 43 |
| Bresil | 1980 | Culture | 371 | 20 | 3 |
| Colombie | 1986-88 | Culture et sérologie | 340 | 32 | 62 |
| Inde | 1964-66 | Culture | 4171 | 12 | 2 |
| Inde | 1966-67 | Culture | 1716 | 13 | 5 |

Plus récemment, des études ayant porté sur la charge de morbidité dues aux IRAI associées au VRS ont été conduites sur des sites de 4 pays (Indonésie, Mozambique, Nigéria, Afrique du Sud) [7]. Parmi les enfants de moins de 5 ans, l'incidence des infections des voies respiratoires inférieures associées au VRS pour 1000 enfants-années était de 34 en Indonésie et de 94 au Nigeria. L'incidence des IRAI graves associées au VRS pour 1000 enfants-années était de 5 au Mozambique, de 10 en Indonésie et de 9 en Afrique du Sud. Sur tous les sites étudiés, la majorité des cas de VRS touchaient des nourrissons.

2.8. Traitement des infections à VRS

2.8.1. Antibiothérapie

L'efficacité des antibiotiques en tant que prophylactiques n'a été prouvée que pour un petit nombre d'affections. Les antibiotiques administrés au début d'une infection virale peuvent altérer la flore ou produire une surinfection qui peut rendre le sujet plus susceptible à une complication bactérienne dans une phase ultérieure de la maladie.

Par ailleurs, des fortes doses d'antibiotiques peuvent produire une résistance et rendre inutile l'antibiotique choisi [27].

La bronchite aiguë évolue le plus souvent spontanément de façon favorable, même lorsqu'il s'agit d'une infection bactérienne. Une antibiothérapie ne se justifie que chez les patients à risque tels que les immunodéprimés.

Les antibiotiques à prescrire lorsqu'une antibiothérapie est indiquée dans une bronchite aiguë sont les suivants:

- L'**amoxicilline** (chez l'enfant: 40 à 50 mg/kg/j. en 3 prises) est le traitement de premier choix. Une dose plus élevée est recommandée en cas de suspicion de pneumocoques résistants.

- La **doxycycline** ou un macrolide, souvent proposés comme alternatives en cas d'hypersensibilité à la pénicilline, ne sont pas des bons choix vu le taux élevé de résistance des pneumocoques.

Les tétracyclines sont en outre contre-indiquées chez les enfants de moins de 12 ans.

- L'association **amoxicilline + acide clavulanique**, les céphalosporines et les quinolones récentes ont un spectre trop large et ne sont pas des antibiotiques de premier choix.

Dans une bronchite aiguë, l'antibiothérapie est généralement poursuivie pendant au moins 5 jours.

D'un autre côté, les antibiotiques n'ont pas d'effet lors d'une bronchiolite aiguë et ne modifient pas son évolution, étant donné l'origine virale de la maladie.

2.8.2. Traitement symptomatique

Elles comportent, outre l'oxygène, les antitussifs et les aérosols fluidifiants, la kinésithérapie de drainage qui est un appoint indiscutable. Le passage en réanimation peut être nécessaire en raison des difficultés respiratoires (acidose respiratoire), SaO₂ abaissée ($\leq 93\%$). La corticothérapie ne paraît pas avoir un intérêt.

2.8.3. Traitement antiviral

Des médicaments comme la **Ribavirine**[®] en aérosol sont utilisés au cours d'infections sévères à VRS. Les premiers essais avec ce médicament antiviral ont débuté en 1981 et il a été disponible sur le marché aux États-Unis dès 1986. C'est un nucléotide qui agit principalement au niveau de l'ARN en inhibant la synthèse protéique virale [2]. A des fins pratiques, ce médicament doit être administré dans une chambre ou dans une cloche à oxygène avec un nébuliseur approprié qui génère des micro-particules de 2 μ au cours d'une période de 18 à 24 heures par jour pendant cinq jours [29]. On cherche à éviter son emploi chez les enfants atteints de bronchiolite grave et nécessitant une ventilation mécanique en raison de l'accumulation de ce médicament dans le circuit du ventilateur qui requiert des mesures techniques spéciales.

2.8.4. Les mesures préventives

↗ Les mesures hygiéno-diététiques : notamment l'allaitement au sein et l'apport de micronutriments complémentaires, y compris de zinc, permettent de prévenir les IRA. Il en est de même de la prévention contre les facteurs de risques environnementaux (fumée, entassement dans les habitations, refroidissement)

↗ Immunisation passive: *Le Palivizumab (Synagys®)*

Ce médicament tient son nom de: "Pali" pour palliation, "viz" pour virus, "u" pour humanized et "mab" pour anticorps monoclonal [43]. C'est un anticorps monoclonal de type IgG1k, dirigé contre un épitope du site antigénique A de la protéine F du VRS ("anti-protéine F").

Il est présenté sous forme de lyophilisat et de solvant pour solution injectable dosée à 50mg et 100mg en palivizumab.

La posologie recommandée est de 15mg/Kg. Il doit être administré par voie intramusculaire de préférence à la face antéro-externe de la cuisse, une fois par mois pendant les périodes à risque d'infections communautaires à VRS. Il a ainsi permis de réduire le taux d'hospitalisation de 10.6% à 4.8% [71].

↗ Vaccination et actualités thérapeutiques:

Dans les années 1960, un premier vaccin inactivé (par le formaldéhyde) a été mis au point et administré à des enfants âgés de 2 mois à 7 ans, mais le résultat fut désastreux : non seulement ce vaccin ne protégeait pas les enfants contre la maladie due au RSV sauvage mais, en plus il induisait des manifestations cliniques exagérées en réponse à l'infection par le virus sauvage. L'ensemble des mécanismes impliqués dans cette réponse immune inadaptée demeure mal compris, mais certains ont été identifiés : production insuffisante d'anticorps neutralisants, absence d'induction d'une immunité locale, absence d'activation des lymphocytes T cytotoxiques spécifiques et induction d'une réponse de type Th2 inadéquate à l'origine d'inflammations et de broncho-constrictions. Le vaccin anti-RSV idéal doit donc générer à la fois un taux

protecteur d'anticorps neutralisants circulants et l'activation de clones cellulaires T cytotoxiques spécifiques.

Dans le domaine des vaccins sous-unitaires, les glycoprotéines (gp) virales F et G constituent des vaccins candidats dans la mesure où elles induisent la production d'anticorps neutralisants protecteurs. Des vaccins à base de gp F purifiée (PFP1, 2 et 3) ont montré une excellente tolérance et une bonne immunogénicité.

Actuellement, des essais cliniques concernant des vaccins sous-unitaires et des vaccins vivants atténués sont en cours.

Tout dernièrement, deux inventions concernant des méthodes de traitement et de prévention de l'infection RSV ont vu le jour. La première méthode consiste à administrer d'une part un anticorps anti-TNF et un anticorps anti-RSV. La seconde se fonde sur la démonstration *in vivo* selon laquelle, le VRS peut être inhibé par administration intranasale d'agents ARN interférent ainsi que par administration parentérale de ces agents [58].

2.9. Diagnostic au laboratoire

2.9.1. Isolement sur cultures cellulaires

Le VRS se multiplie plus facilement sur certaines cellules notamment certains clones de cellules Hep2 et sur les cellules Vero. L'emploi de cette méthode est recommandé quand elle est disponible au laboratoire car permet de disposer du virus. Les échantillons doivent être maintenus à une température de 4°C pour une manipulation immédiate et à 80°C pour une utilisation différée. La technique consiste à inoculer une partie aliquote du surnageant de l'ANP sur différentes cultures cellulaires en monocouche (MDCK, Hep, Vero) auxquelles on a préalablement extrait le milieu de croissance. Les cultures doivent être surveillées quotidiennement pour déceler l'apparition d'un effet cytopathique (ECP) sur la monocouche (Figure 1). Les cultures montrant ACP sont séparées pour l'identification du virus par IF.



Figure 3: Effet cytopathique du VRS

2.9.2. L'immunofluorescence

L'immunofluorescence, autant directe qu'indirecte, est une technique simple qui permet l'identification rapide des virus. Dans l'IF indirecte, on fait réagir un anticorps spécifique contre l'antigène du virus à déceler (produit chez la souris), et on ajoute par la suite un anticorps contre l'immunoglobuline de l'espèce animale utilisée pour la phase précédente, marquée à la fluorescéine. Dans les cellules respiratoires infectées, les inclusions du VRS ont un aspect granulaire ou particulaire, une taille hétérogène et une localisation cytoplasmique.



Figure 4: Révélation du VRS par immunofluorescence indirecte

L'OMS a coordonné des études multicentriques pour le développement et l'utilisation d'anticorps monoclonaux pour le diagnostic des IRAI virales par IF.

Des essais ont été réalisés avec des kits de diagnostic d'IF dans 16 laboratoires différents qui ont démontré l'efficacité de ces anticorps [60].

2.9.3. Réaction en chaîne de la polymérase (PCR)

Cette méthode permet de déceler des quantités très petites de virus au moyen de l'amplification de séquences de l'acide désoxyribonucléique (ADN) du génome viral présent dans l'échantillon. Ce procédé requiert l'emploi d'oligo-nucléotides complémentaires des séquences du génome du virus, nommées primers ou amorces, et d'une enzyme ADN polymérase thermostable (Taq Polymérase). Les amorces s'hybrident avec la séquence nucléotidique homologue et la Taq polymérase qui est présente dans le milieu réactionnel recopie le fragment d'ADN. Des étapes d'hybridation et d'amplification sont répétées de 30 à 40 fois. Ce qui va permettre l'obtention de millions de copies à partir d'une séquence unique de l'ADN viral, qui pourront par la suite être décelées à l'œil nu (au moyen de la coloration au bromure d'étidium) ou par hybridation (radioactive ou enzymatique). Des techniques PCR et RT PCR ont été décrites pour rechercher des séquences de VRS dans les bronchiolites. L'amplification porte sur les structures génétiques les plus conservées du virus : gènes N, F et L. Les résultats sont assez homogènes en dépit de grandes différences dans les techniques.

2.9.4 ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

Les méthodes immunoenzymatiques développées ces dernières années pour l'identification de virus respiratoires ont obtenu des résultats variés et sont employées pour le dépistage d'antigènes dans les échantillons cliniques. Ils ont l'avantage sur l'immunofluorescence de ne pas nécessiter la présence de cellules respiratoires intactes dans le prélèvement. On utilise le principe du sandwich, en introduisant les échantillons dans des tubes ou des plaques où l'on a fixé l'antigène de "capture" adressé à l'antigène recherché. On y ajoute après un autre anticorps spécifique contre l'antigène, mais marqué par une enzyme (les plus fréquentes sont la peroxydase et la phosphatase alcaline). L'activité enzymatique est détectée quand on ajoute le substrat, par un changement de coloration qui peut être lu visuellement ou avec un lecteur ELISA.

Les anticorps monoclonaux ont amélioré la sensibilité et la spécificité de ces méthodes et contribué à répandre l'utilisation de l'ELISA comme méthode de diagnostic. Cette méthode peut également servir au dépistage d'anticorps dans le sérum.

2.9.5 Hybridation à l'aide de sonde

Une autre optique de diagnostic, plus récente, tente de dépister les génomes viraux par l'hybridation à l'aide de sondes d'acides nucléiques spécifiques pour le dépistage de virus. La sonde marquée est appliquée à l'échantillon clinique et, s'il existe une chaîne complémentaire d'acide nucléique viral, l'hybridation a lieu et est détectée selon le système de marquage employé (sondes radioactives ou biotinilées). Ces sondes peuvent être préparées suivant des méthodes différentes, qui dépendent fondamentalement du virus à rechercher. Ces derniers temps, la tendance a été d'utiliser des clones d'acides nucléiques recombinants ou des oligo-nucléotides synthétiques qui représentent des séquences spécifiques du génome viral recherché.

2.9.6 Essai immunofluorescent de résolution temporelle (TR-FIA)

Cette méthode, développée récemment pour le dépistage de virus respiratoires, est pour le moment l'essai en phase solide le plus sensible. Il a permis d'augmenter la sensibilité de la fluorescence en éliminant la fluorescence non spécifique de fond et en aboutissant à une fluorescence dont l'intensité et le temps d'affaiblissement sont plus longs avec l'emploi de chélate d'euporium. Sa simplicité et sa rapidité proviennent du fait que l'échantillon est incubé durant une heure seulement et simultanément avec l'anticorps de capture et l'anticorps spécifique marqué au chélate d'euporium. Le coût élevé de l'équipement nécessaire a limité son emploi aux laboratoires de référence.

2.9.7 Sérologie

Les méthodes sérologiques de dépistage des anticorps antiviraux ne sont pas choisies pour le diagnostic des infections respiratoires en raison de leur faible sensibilité et de la réponse immune humorale généralement faible face à ces virus, qui ne produisent pas de virémie. Toutefois, le diagnostic sérologique est utile dans les études épidémiologiques, dans l'évaluation de vaccins et les essais cliniques de nouveaux antiviraux, dans lesquels il est important.

DEUXIEME PARTIE

TRAVAIL PERSONNEL

1. MATERIELS ET METHODES

1.1 MATERIELS

1.1.1 Cadre d'étude

➔ SERVICE DE PEDIATRIE C.H.N ARISTIDE LE DANTEC

Les écouvillonnages nasaux et pharyngés ont été réalisés au service de Pédiatrie de l'Hôpital Aristide Le Dantec d'Août 2006 à Juin 2007.

➔ LABORATOIRE DE VIROLOGIE MEDICALE DE L'INSTITUT PASTEUR DE DAKAR

Le traitement des prélèvements a été réalisé au laboratoire de virologie médicale de l'Institut Pasteur de Dakar.

1.1.2 Population de référence

L'étude a concerné les enfants âgés de moins de 5 ans répartis par tranches d'âge (0 à 2 mois, 3 à 5 mois, 6 à 8 mois, 9 à 11 mois, 12 à 23 mois, 24 à 59 mois).

1.1.3 Identification des cas

Les cas suspects d'IRA ont été identifiés tout au long de l'étude dans le service de Pédiatrie, en faisant appel aux agents de santé sur place pour augmenter les chances d'identification des cas et obtenir les prélèvements nécessaires.

1.1.4 Définition des cas

Les signes généraux d'IRA varient en fonction de la localisation haute ou basse de l'infection. Ainsi ont été pris en compte les malades présentant les signes suivants :

- Dans le cas d'une bronchite : infection de la muqueuse bronchique avec une toux sèche et productive.
- Dans le cas d'une bronchiolite : atteinte des bronches distales avec un syndrome distal d'obstruction, rhinite, fièvre modérée, toux de plus en plus fréquente.
- Dans le cas d'une pneumonie : céphalées, fièvre, myalgies, toux

1.1.5 Formulaire de notification des cas

Une fiche d'analyse a été établie pour les besoins de l'étude (Cf. Annexe), et comporte les données suivantes:

- Numéro d'ordre
- Hôpital et service
- Nom et prénom du patient
- Age et sexe
- Nom et prénom du prescripteur
- Date du prélèvement
- Nature du prélèvement
- Diagnostic

1.1.6 Matériels et réactifs de la culture cellulaire

↗ Matériels

- Cellules Hep
- Pipettes plastiques stériles de 2ml, 5ml et 10ml (Becton-Dickinson)
- Flacons de culture de 75cm² (Corning)
- Tubes coniques de 50ml (Nunc)
- Hotte à flux PSM (Cytair125)
- Bain-marie +37°C (Samis)
- Étuve +37° (Jouan)

↗ Réactifs

- Milieu de culture: MEM (GIBCO, Réf: 61100-012)
- L-Glutamine (GIBCO BRL, Cat n° 15750-03)
- SVF (GIBCO, Réf: 10106-169)
- Pénicilline-Streptomycine (GIBCO, Réf: 15140-122)
- Trypsine (SIGMA, T-4799)

1.1.7 Matériels et réactifs pour l'isolement et l'identification par IFI

↗ Matériels

- Lamelles rondes (PROLABO, Réf: 05 641 907)
- Plaques de 24 cupules (NUNC)
- Lames de verre
- Pince sans griffe
- Pipettes jetables (Becton-Dickinson)
- Pipettes Gilson
- Centrifugeuse (JOUAN)
- Microscope à fluorescence

↗ Réactifs

- Acétone 90% (IPD)
- Cellules HEP-2
- MEM (GIBCO, Réf 61100-012)
- SVF (GIBCO, Réf 10106-169)
- Pénicilline-Streptomycine (GIBCO, Réf: 15140-122)
- Éthanol 90° (SIGMA)
- PBS 1X (GIBCO)
- Anticorps anti-VRS (ARGENE, Réf: 11-042)
- Conjugué IgG souris + FITC (ARGENE, Réf: 51-010)
- Bleu Evans (SIGMA, Réf: E0133)
- Solution de glycérol tamponnée

1.2 METHODES

1.2.1 Echantillons cliniques

Les produits d'aspiration nasopharyngienne (ANP) et d'écouvillonnage nasal sont préconisés pour l'identification des virus responsables d'IRA, étant donné qu'ils fournissent le nombre nécessaire de cellules infectées.

L'écouvillonnage est réalisé en introduisant un écouvillon stérile dans les fosses nasales du malade en position assise ou couchée, la tête bien penchée en arrière. Puis avec l'écouvillon, on réalise des mouvements circulaires.

L'objectif de cette manœuvre est de pouvoir obtenir des cellules par grattage de la muqueuse nasale ou pharyngienne.

L'écouvillon est par la suite réintroduit dans son étui comprenant un milieu de transport. Ce dernier est composé d'éléments nutritifs, d'antibiotiques, d'antifongiques et d'un tampon phosphate pour le contrôle du pH (cf. annexe fiche préparation milieu de transport). L'échantillon hermétiquement fermé et placé dans un bain de glace est envoyé au laboratoire de virologie de l'IPD pour traitement.

Un second prélèvement est effectué avec un écouvillon sans milieu de transport et envoyé au laboratoire de bactériologie-virologie de Le Dantec.

Le traitement consiste à faire un isolement du virus sur culture cellulaire suivi d'une identification par immunofluorescence et d'isoler les germes bactériens associés.

1.2.2 La culture cellulaire

1.2.2.1 Milieu de culture complet

Le milieu de culture doit satisfaire aux exigences nutritionnelles des cellules. Le milieu utilisé dans notre étude est le MEM (*Minimum Essential Medium*). C'est un milieu synthétique tamponné à pH 7.2 et stérilisé comprenant :

- De l'eau, des sels minéraux, du glucose, des acides aminés, des vitamines, auquel sont ajoutés des facteurs de croissance apportés par du sérum fœtal de veau décomplémenté (SVF)
- Des antibiotiques (Streptomycine, Pénicilline)
- Éventuellement des antifongiques
- Un tampon (Bicarbonate de Na) pour le contrôle du pH
- Du Rouge de phénol comme indicateur de pH.

1.2.2.2 Entretien de la lignée cellulaire Hep-2

Ce sont des cellules de lignées continues hétéroploïdes, transformées, immortalisées et obtenues à partir de tissus cancéreux (carcinome du pharynx humain). Elles sont dénommées "Hep" (Human Epithelioma Pharynx) et sont entretenues par trypsination et passages successifs.

Les Hep ont plusieurs avantages :

- Elles présentent une meilleure permissivité pour la multiplication du VRS par rapport à d'autres cellules (MDCK et Vero).
- Leur croissance est plus rapide que celles des cellules diploïdes
- Le nombre de passage est illimité
- Leur lignée peut être entretenue en théorie indéfiniment

Elles poussent en monocouche en adhérant au plancher de la boîte de culture contenant du MEM. Lorsqu'elles deviennent confluentes, les cellules sont trypsinées.

Pour ce faire, il faut:

- Sortir la boîte de culture de l'étuve
- Vider le milieu de culture et laver deux fois avec du PBS
- Ajouter la trypsine (1ml pour une boîte de 25 cm³, 2ml pour une boîte de 75 cm³ et 4ml pour une boîte de 125cm³)
- Remettre la boîte à l'étuve et laisser incuber 1 à 2 minutes
- Lorsque les cellules sont séparées les une des autres (observation au microscope), vider la trypsine et "tapoter" la boîte pour faire descendre le tapis cellulaire
- Remettre les cellules en suspension dans du milieu avec 5% de SVF par aspiration-refoulement
- Mettre la moitié de la suspension dans une autre boîte de culture, en y ajoutant du MEM à 5% de SVF.
- Remettre à l'étuve à 37°C les boîtes de culture et les surveiller.

1.2.3 Infection des cellules et identification par IFI

1.2.3.1 Protocole technique

Il comporte 7 étapes, allant de la préparation des plaques avec lamelles à la révélation. Les plaques sont surveillées quotidiennement pour la détection d'un ECP.

☛ Préparation des lamelles

- ✓ Laver successivement les lamelles dans un bain d'éther pendant (30 min) puis d'éthanol à 90° (30 min).
- ✓ Faire trois lavages à l'eau distillée
- ✓ Égoutter puis sécher les lamelles dans du papier-filtre
- ✓ Mettre les lamelles séchées dans une boîte de pétrie et les autoclaver

☛ Préparation des plaques : J₁

- ✓ Trypsiner les cellules (Hep)
- ✓ Préparer une suspension cellulaire à 200.000 cellules par ml à 5 % de SVF
- ✓ Mettre 1 ml de la suspension cellulaire dans chaque cupule
- ✓ Incuber à 37°C

☛ Inoculation des plaques : J₂

- ✓ Retirer le milieu des cupules
- ✓ Mettre 200µl de l'échantillon
- ✓ Centrifuger 30 minutes à 1500 rpm pendant 5 min
- ✓ Ajouter 1 ml de MEM à 1% de SVF
- ✓ Remettre à 37°C et observer quotidiennement au microscope

➤ **La préparation de la seconde série de plaques avec lamelles : J₇**

- ✓ Trypsiner les cellules (Hep)
- ✓ Préparer une suspension cellulaire à 20.000 cellules par ml à 5 % de SVF
- ✓ Mettre une lamelle par cupule
- ✓ Mettre 1 ml de la suspension cellulaire dans chaque cupule
- ✓ Incuber à 37°C

➤ **Inoculation des plaques avec lamelles : J₈**

- ✓ Sortir les plaques de l'étuve
- ✓ Retirer le milieu des cupules
- ✓ Mettre 200µl de l'inoculum (surnageant)
- ✓ Centrifuger à 1500 rpm à 37°C pendant 45 mn
- ✓ Retirer l'inoculum et laver une fois avec du PBS
- ✓ Mettre 1 ml de MEM à 1% de SVF
- ✓ Incuber à 37°C pendant et observer quotidiennement

➤ **Observation au microscope à J₉ et J₁₀**

➤ **Révélation par IFI : J₁₁**

- ✓ Récupérer le surnageant de culture et le conserver à - 80°C pour constituer un stock viral
- ✓ Ajouter 200µl d'acétone et mettre 15 min à + 4°C pour fixer les cellules
- ✓ Retirer l'acétone et laisser sécher
- ✓ Mettre 30 µl de l'anticorps anti-VRS (dilution 1/40 dans du PBS)
- ✓ Incuber 30 min à 37°C en atmosphère humide
- ✓ Faire 3 lavages de 5 min au PBS
- ✓ Mettre 30 µl du mélange IgG / FITC (dilution 1/50) + Bleu Evans (dilution 1/100)
- ✓ Incuber 30 min à 37°C en atmosphère humide
- ✓ Faire 3 lavages de 5 min au PBS puis un dernier à l'eau distillée

- ✓ Sortir les lames, les dégraisser et mettre une goutte de glycérol
- ✓ Enlever la lamelle avec l'aiguille d'une seringue de 10 ml et d'une pince sans griffe
- ✓ Déposer la lamelle face cellules sur la goutte de glycérol

1.2.3.2 Lecture

Elle se fait au microscope à fluorescence aussitôt après le dépôt des lamelles. Une lenteur dans la manipulation peut entraîner une diminution de la fluorescence. Les cellules infectées par le VRS montrent une fluorescence cytoplasmique avec quelques inclusions. Les cellules non infectées demeurent rouge à cause du bleu Evans qui agit comme contre-colorant.

2. RESULTATS

2.1 ECHANTILLONS CLINIQUES

Au total, 71 échantillons cliniques ont été collectés, du 28 Août 2006 au 13 Juin 2007 au service de Pédiatrie de l'HALD. Les écouvillonnages pharyngés ont concerné 6 patients, soit 8,45% des prélèvements. La majeure partie était représentée par les écouvillonnages nasaux avec 65 échantillons cliniques collectés, soit 91,55%.

Tableau II: Répartition des échantillons cliniques

| Échantillon clinique | Nombre | Pourcentage |
|--------------------------------|---------------|--------------------|
| Écouvillonnage pharyngé | 6 | 8,45 % |
| Écouvillonnage nasal | 65 | 91,55% |
| Total | 71 | 100% |

2.2 POPULATION DE REFERENCE

Les enfants ont été répartis par tranches d'âge: de 0 à 2 mois, 3 à 5 mois, 6 à 8 mois, 9 à 11 mois, 12 à 23 mois, 24 à 59 mois. Le tableau III montre une atteinte à prépondérance masculine. En effet, le nombre de garçons recrutés était 2 fois plus élevé que les filles (67,6 % contre 32,4% pour les filles).

Les enfants âgés de moins de 2 ans sont plus atteints avec 63,38% de l'effectif global des consultés, contre 36,62% pour ceux âgés de plus de 2 ans.

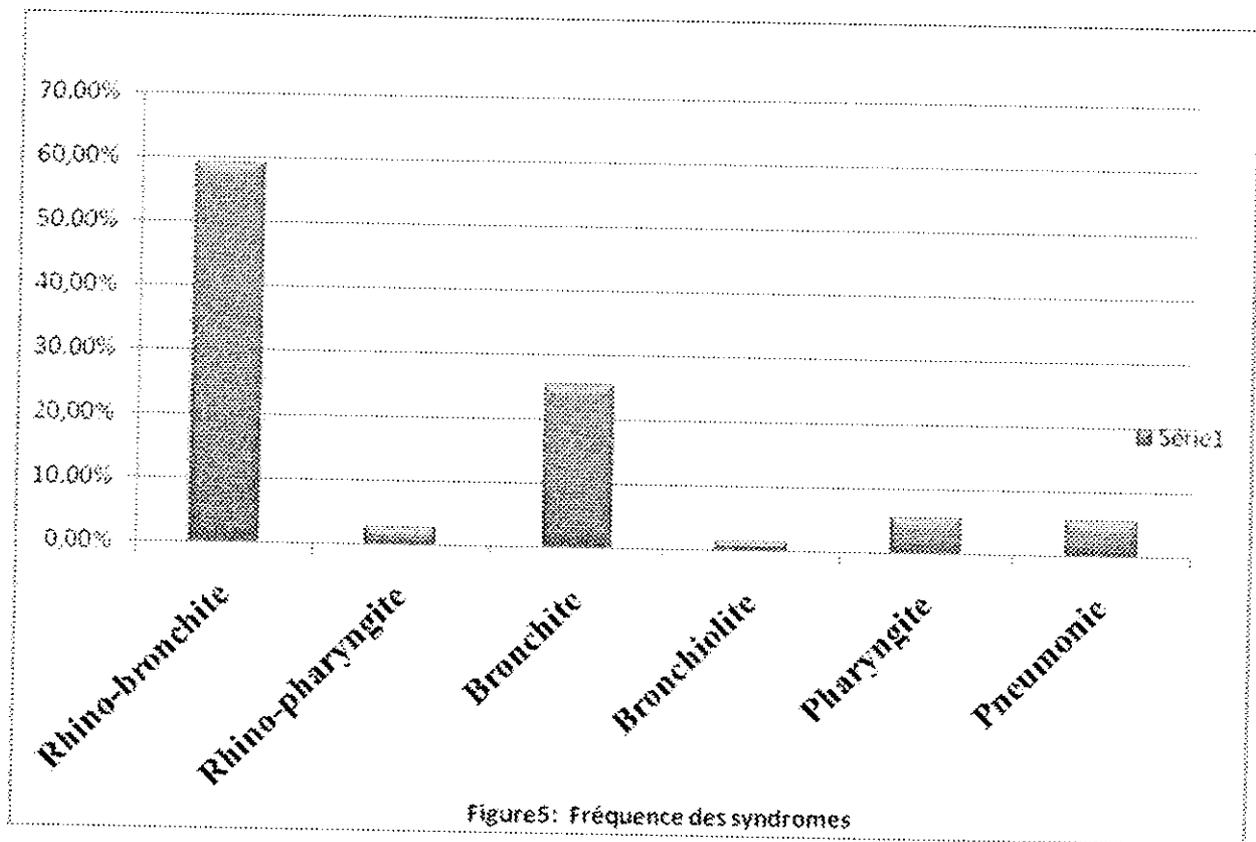
Dans cette étude, 5 enfants ont fait l'objet d'une hospitalisation, soit un taux de 7,04%. Un unique cas de bronchiolite a été noté chez ceux-là contre 4 pour une pneumonie, soit respectivement 1% et 5,63% des cas diagnostiqués.

Tableau III: Répartition par âge et par sexe des enfants

| Age (mois) | Effectifs N = 71 | % |
|-------------------|-----------------------------|------------|
| 0 - 2 | 4 | 5,64 |
| 3 - 5 | 6 | 8,45 |
| 6 - 8 | 10 | 14,08 |
| 9 - 11 | 6 | 8,45 |
| 12 - 23 | 19 | 26,76 |
| 24 - 59 | 26 | 36,62 |
| Total | 71 | 100 |
| Masculin | 48 | 67,6 |
| Féminin | 23 | 32,4 |
| Total | 71 | 100 |

2.3 FREQUENCE DES SYNDROMES

Le tableau IV dresse la fréquence des syndromes diagnostiqués durant la période d'étude. Par ordre d'importance, les rhino-bronchites ont représentées à elles seules plus de la moitié des cas avec 59,15%. Elles ont été suivies par les bronchites (25,35%), les pneumonies (5,65%), les pharyngites (5,65%) et un unique cas de bronchiolite (1,4%).



2.4 DONNEES VIROLOGIQUES

2.4.1 L'isolement sur les cultures cellulaires

La principale méthode de détection de la croissance virale reste l'observation microscopique des cultures pour mettre en évidence la survenue d'un ECP. Les cultures ont été surveillées quotidiennement au microscope à faible grossissement (Objectif x40). Le délai d'apparition de l'ECP a été variable d'un échantillon à l'autre (entre le 5^{ème} et 11^{ème} jour. Dans notre étude, 45 échantillons ont engendré un ECP, soit un taux de 63,38% contre 36,62% de cultures négatives.

2.4.2 L'immunofluorescence indirecte

Elle demeure un moyen incontournable pour la confirmation d'une infection cellulaire. Toutes les cultures où a été détecté un ECP, ont été traitées en IF indirecte. C'est ainsi que le VRS a été révélé dans 63,38% des cultures infectées (45 échantillons), soit un taux de confirmation de 100%.

2.5 DONNEES MICROBIOLOGIQUES

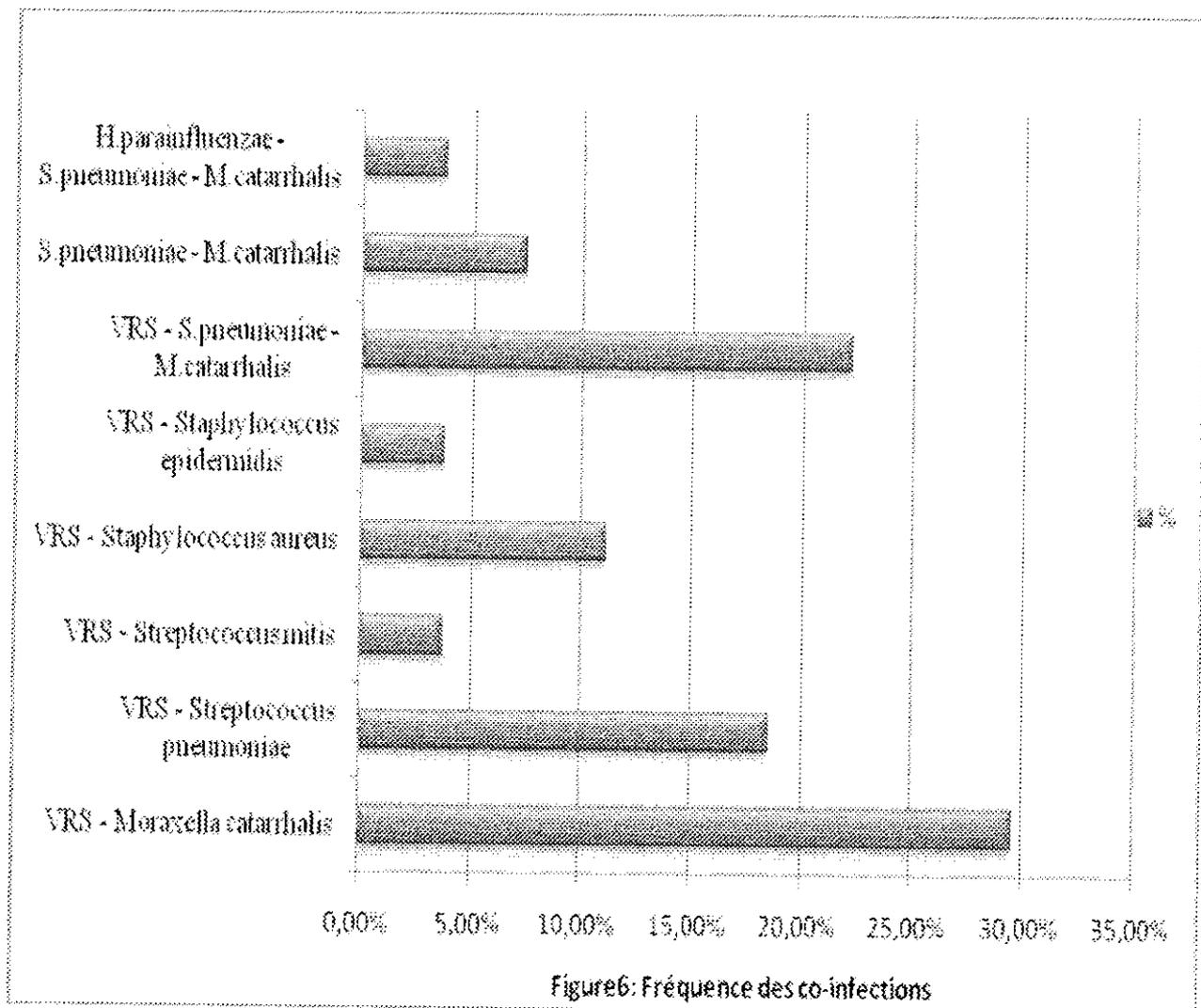
Sur les 71 prélèvements recueillis, 38 ont révélé la présence d'au moins une bactérie soit 53, 52%. *Moraxella catarrhalis* a été le germe le plus retrouvé (42%) suivi de *Streptococcus pneumoniae* (34%).

Tableau IV: Fréquence des souches bactériennes identifiées

| Souches | Nombre | % |
|-----------------------------------|-----------|------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 17 | 34 |
| <i>Streptococcus mitis</i> | 1 | 2 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 6 | 12 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 2 | 4 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 21 | 42 |
| <i>Bacteroides sp</i> | 1 | 2 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 1 | 2 |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i> | 1 | 2 |
| TOTAL | 50 | 100 |

2.6 CO-INFECTIONS

Cette figure montre que près du tiers des co-infections étaient dues au VRS et à *M.catarrhalis* (29,62%). Elle illustre également le rôle majeur du pneumocoque comme agent des surinfections bactériennes. En effet, *S.pneumoniae* a été associée seule avec le VRS dans 18,52%. De même, nous avons noté une co-infection du pneumocoque avec le VRS et *M.catarrhalis* dans 22,25% des cas.



3. DISCUSSION

La prédominance masculine observée dans notre étude confirme les données de la littérature. C'est ainsi que les garçons sont plus représentés que les filles avec un sex-ratio de 2,08. Dans une étude descriptive concernant 741 enfants hospitalisés pour IRA, **Caule O. et coll [9]** retrouve une prédominance masculine chez les moins de 1 an.

Denny F.W. et coll [16] trouvent également une prédominance masculine chez les enfants atteints d'IRA âgés de 1 mois à 2 ans. Cette notion d'atteinte préférentielle du sexe masculin a été signalée également par par plusieurs auteurs [**1, 31, 67**].

Dans l'étude de **Vathanophas K. et al [73]**, environ les deux tiers des IRAI à VRS (60 à 70 % des patients vus en consultation externe) concernaient des enfants de moins de deux ans. Ce que nous avons pu retrouver dans notre étude où ces enfants représentaient 63,38%.

La bronchiolite a été retrouvée chez un seul enfant (1,4%) et avait nécessité son hospitalisation. L'étude de **Sawadogo A. et al** a décrit un taux similaire au Burkina [**67**].

Le VRS est un virus extrêmement instable et thermolabile, ce qui rend son isolement difficile sauf s'il existe un laboratoire bien équipé à proximité immédiate du lieu de consultation. Cette contrainte a été réglée grâce à la proximité du laboratoire de virologie médicale de l'IPD du service de Pédiatrie.

D'après **Hall CB. et al [72]**, l'ANP et le lavage nasal demeurent les techniques les plus efficaces pour la recherche du VRS. Le lavage nasal produirait mille fois plus de virus que l'écouvillonnage toujours selon l'auteur. Notre difficulté majeure a été de pouvoir réaliser des aspirations naso-pharyngiennes chez les enfants. Nous avons ainsi pu souligner la grande gêne observée durant l'épreuve, et le risque d'entraîner un compromis respiratoire grave.

Cette contrainte a été résolue grâce à l'utilisation d'écouvillons avec milieu de transport dédié aux virus respiratoires.

La technique standard pour l'isolement du VRS bien longue, fastidieuse et très coûteuse demeure la culture cellulaire. Mais malgré sa complexité, elle est longtemps restée la méthode de diagnostic de référence des infections respiratoires virales et les performances des autres outils diagnostiques ont été évaluées par comparaison avec cette technique.

Dans notre étude, nous nous sommes limités à l'utilisation des cellules Hep-2 qui ont fourni une bonne permissivité pour la survenue de l'ECP, comme le montre l'étude de **John H. Hugues et al [42]**.

D'autres auteurs ont comparé l'IF et la culture cellulaire pour la recherche du VRS. **Kellogg J.A. [44]** a pu montrer l'utilité première de l'isolement viral par la culture, de même que **Meqdam MM. et al [55]**. Par contre d'autres auteurs ont rendu compte de la non nécessité de recourir systématiquement à la culture et de la plus grande sensibilité de l'IFI [49].

Sur les 45 échantillons positifs après inoculation (63,38%), un taux de confirmation de 100% après IF a été obtenu. Ce qui corrobore le caractère très sensible et spécifique de cette méthode. Les mêmes taux ont été retrouvés dans l'étude de **Thomas E.E. et al [72]**.

Il existe actuellement plusieurs techniques de diagnostic rapide basées sur la technique d'immunofluorescence directe. Cependant, lorsqu'on commande des tests de diagnostic, il faut tenir compte de leur durée de validité et de leurs conditions de conservation.

La présentation clinique de l'infection à VRS est variable. Les rhino-bronchites et les bronchites ont constitué les principaux syndromes observés au cours de la période d'étude. L'étude de **Andob J. et coll [3]** a montré que 50% des enfants recrutés pour tester l'efficacité du **Bactox®** en suspension souffraient de rhino-bronchite et 27% de bronchite. Ces résultats sont quasi similaires à ceux trouvés dans notre population d'étude.

Cinquante (50) souches bactériennes ont été isolées sur 38 enfants représentant 53.52% de l'effectif global. Ce qui dénote, outre l'étiologie virale, de l'importance des bactéries dans la survenue des IRA

Ainsi, *S.pneumoniae* et *M.catarrhalis* ont été les germes les plus retrouvés durant la période d'étude avec respectivement 34% et 42%. Sur les 38 échantillons, *S.pneumoniae* a été retrouvée comme seul agent en cause dans 15,78%. L'étude de **Wattanathum A. et al [78]** s'est rapprochée presque d'un taux similaire avec 13,3%.

Des co-infections bactéries-virus ont été mises en évidence dans notre étude. La plus retrouvée était sans doute l'association *VRS-M.catarrhalis* dans 29,62% des cas.

D'après l'étude de **Catlin, B. W. et al [8]**, *M.catarrhalis* est devenue un important agent causatif de syndromes tels que : l'otite moyenne aigue, la sinusite, les exacerbations de bronchites chroniques. La fréquence étant très variable d'une étude à une autre, la bactérie a été retrouvée dans 22, 9% des échantillons dans l'étude de **Leaños-Miranda B. et al [47]**. Une fréquence plus élevée a été notée dans notre étude avec 42%. Par contre, **De Lencastre H. et al [15]** ont pu obtenir jusqu'à 54% de fréquence d'isolement.

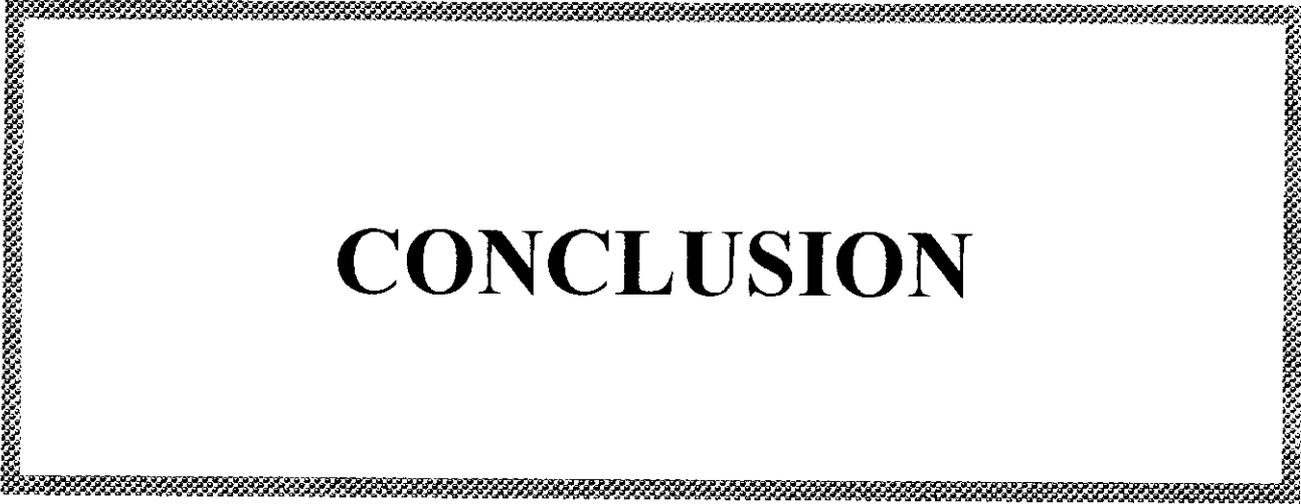
Parmi les facteurs pouvant expliquer la part également importante de *S.aureus* dans l'étiologie des IRA basse, la Société de Pneumologie de Langue Française évoque entre autres :

- L'immunodépression, la drépanocytose, les maladies neurologiques, le diabète sucré, l'insuffisance rénale ou hépatocellulaire chronique, la séropositivité pour le VIH
- Un antécédent de pneumonie
- Une infection virale récente
- Une hospitalisation au cours de l'année écoulée

D'autres conditions particulières prédisposent plus spécifiquement à la survenue de certaines infections :

- L'inhalation augmente le risque de pneumonie à bacilles Gram négatif, à anaérobie, à *S.aureus*.
- Une infection grippale récente augmente le risque de pneumonie à staphylocoque doré.

Plus récemment, le rôle des co-infections VRS et autre virus respiratoires en tant que facteur de gravité dans les bronchiolites a été mis en évidence. En effet il a été démontré que l'association d'un rhinovirus et du VRS chez des nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite multiplie par 5 le risque de maladie sévère. Cet aspect n'a pas pris en compte dans cette étude mais demeure un objectif futur.



CONCLUSION

Le but de notre travail est de documenter les IRA associées au VRS chez les enfants de moins de cinq ans. L'intérêt de notre étude réside dans le fait que les IRA constituent un réel problème de santé non seulement par leur gravité, leur conséquence et leur fréquence mais surtout du fait de l'implication de plus en plus gravissante des virus dans leur survenue. C'est ainsi que le VRS a été décrit comme un agent majeur responsable de la bronchiolite du nourrisson, de la bronchite aiguë et de la pneumonie de l'enfant.

Notre étude a porté sur 71 enfants âgés de moins de cinq ans reçus en consultation au service de Pédiatrie de l'HALD. Ils présentaient tous des signes généraux d'IRA et ont été recrutés entre Août 2006 et Juin 2007.

L'identification des souches virales et bactériennes dans les échantillons a été conduite concomitamment au laboratoire de virologie médicale de l'Institut Pasteur de Dakar et le laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'HALD.

Au niveau de l'IPD, deux techniques ont été mises en œuvre : l'isolement sur cultures cellulaires en lignées continues et l'identification par immunofluorescence indirecte avec l'utilisation d'anticorps monoclonaux.

Dans un premier temps, nous avons obtenu après inoculation, 45 échantillons positifs qui ont engendré un ECP, soit un taux de 63,38% contre 36,62% de cultures négatives. Les cellules HEP-2 utilisées avaient montré une bonne permissivité pour l'apparition de l'ECP. C'est dire toute l'importance de la culture cellulaire dans l'isolement du VRS. A l'heure actuelle, il demeure le procédé de choix pour disposer du virus malgré sa complexité et son délai de réponse.

Dans un second temps, la technique d'immunofluorescence indirecte a été réalisée dans le but de corrélérer l'apparition de l'ECP à l'infection virale. Nous avons obtenu un taux de confirmation de 100%. Il existe actuellement dans le commerce des anticorps monoclonaux spécifiques du VRS qui contribuent à améliorer la sensibilité et la spécificité de cette méthode.

Bien que le VRS soit responsable de la majeure partie des IRA de l'enfant, notre étude a également montré toute l'importance de l'étiologie bactérienne.

Au laboratoire de bactériologie de l'HALD, 50 souches ont été isolées avec une prédominance de *Moraxella catarrhalis*, *S. pneumoniae* et de *S.aureus*. Respectivement elles ont représenté 42%, 34% et 12% des souches.

S.pneumoniae et *M.catarrhalis* ont été isolées ensemble dans 7,4 % des cas. Par contre, 88,9% des cas de co-infections ont eu pour cause l'association du VRS et d'une bactérie.

Par ailleurs, la notion d'infection respiratoire saisonnière semble le plus souvent sous-tendue par l'étiologie virale de l'infection. Il fallait donc préciser dans quels cadres on pouvait remplacer cette notion d'infection saisonnière par celle d'infection présumée virale ne justifiant pas d'un traitement antibiotique en première intention. Pour ce faire, notre choix s'est porté sur l'étude prospective des infections à VRS mettant en œuvre des techniques d'isolement et d'identification.

L'étiologie bactérienne étant toujours une préoccupation majeure dans la survenue des IRA, notre étude avait pour objectif majeur de mieux documenter la cause virale dans les IRA, dans le sens de permettre une dispensation plus judicieuse et moins probabiliste des traitements antibiotiques.

Une étroite collaboration entre pharmaciens, cliniciens, microbiologistes et virologues, la diffusion, l'échange d'informations et la confrontation des résultats sont indispensables pour supporter le choix d'un traitement efficace et adapté à l'épidémiologie locale des IRA. Ces conditions permettraient de limiter l'émergence et la diffusion de souches bactériennes multi-résistantes et de préserver les molécules les plus actives.

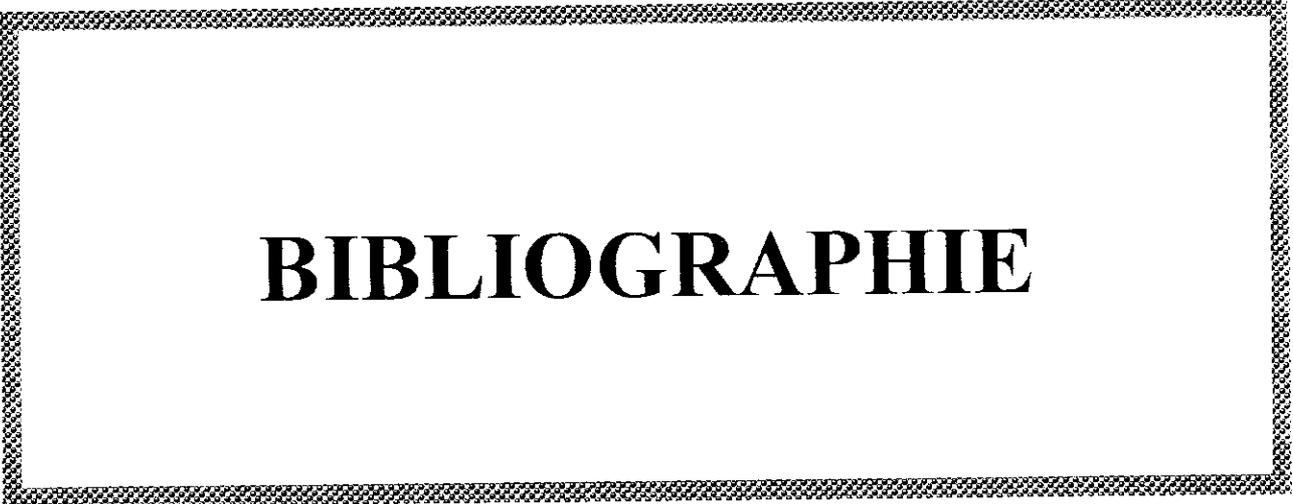
C'est dans cette optique que l'Observatoire de l'Antibiothérapie des Infections Respiratoires de Ville a vu le jour dans le but de parvenir à des consensus thérapeutiques.

En définitive, dans la perspective de l'introduction future d'un vaccin anti-VRS dans les programmes vaccinaux, un certain nombre de recommandations nous a paru indispensables pour atteindre cet objectif :

- Evaluer la prévalence des IRA à VRS et des autres virus respiratoires dans l'ensemble de la population infantile grâce à l'utilisation de techniques de détection rapide accessibles et peu coûteuses.

- Utiliser plus largement la PCR, comme appoint aux techniques sus-citées, pour mieux caractériser la circulation des sérotypes dans le but d'optimiser l'efficacité vaccinale.

- Enfin, des campagnes de sensibilisation sur les facteurs de risques des IRA devront être conduites en rapport avec les communautés de base pour accompagner les stratégies de prévention.



BIBLIOGRAPHIE

- 1- **Agbekou K.**
Infection pneumococcique de l'enfant.
Thèse Méd. Lomé Togo, 1981, n°563.

- 2- **American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases.**
Ribavirin therapy of respiratory syncytial virus.
Pediatrics. 1987; 79:475-478.

- 3- **Andoh J. et al**
Traitement des infections respiratoires supérieures et inférieures aiguës chez l'enfant par Bactox
Médecine d'Afrique Noire : 1993, 40 (2)

- 4- **Berman S. and McIntosh K.**
Selective Primary Care: Strategies for control of disease in the developing world XXI Acute Respiratory Infections
Rev. Infect.Dis.1985; 7:674.

- 5- **Bodart E., Just J., Grimfeld A., Costil J.**
Enquête rétrospective sur l'évolution respiratoire des bronchiolites graves
Arch Fr Pédiatr 1993; 50: 573-6. es 1996

- 6- **Brown KH., Black RE., Romana GL., Kanashiro HC.**
Infant feeding practices and their relationship with diarrheal and other diseases in Huascar (Lima), Peru.
Pediatrics, 1989; 83:31-40

- 7- **Bull World Health Organ**
vol.82 no.12 Geneva Dec. 2004

- 8- **Catlin, B. W. (1990).**
Branhamella catarrhalis: an organism gaining respect as a pathogen.
Clin Microbiol Rev 3, 293-320

- 9- **Caule O., Walin D.K., Clarke S.K.**
A comparison of influenza and respiratory Syncytial virus infections among infants admitted to hospital with acute respiratory infection.
J. Hyg. (Camb). 1970 Dec, 77, (3): 383-392.

- 10- **Cerqueiro MC., Murtagh P., Halac A., Avila M., Wissenbacher M.**
Epidemiological risk factors for children with acute lower respiratory tract infection in Buenos Aires, Argentina: a matched case control study
Rev. Infect. Dis. 1990; 12(suppl. 8):S1021-28.

- 11- **Ceruti E., Díaz A., Vicente M., Escobar A., Martínez F., Pinto R., León A., Farías P.**
Etiología de las infecciones respiratorias bajas agudas en lactantes hospitalizados
Rev. Chil. Pediatr ; 62(3):155-66, mayo-jun. 1991. tab, ilus

12-Chandra RK.

Prospective studies of the effect of breast-feeding on the incidence of infection and allergy
Acta Paediatr. Scand. 1979; 68:691-4.

13-Chen Y., Shunzhan Y., Li W.

Artificial feeding and hospitalization in the first 18 months of life
Pediatrics. 1988; 81:58-62

14-Committee on Environmental Hazards.

Involuntary smoking - a hazard to children
Pediatrics. 1986; 77:755-77

15-De Lencastre, H., and A. Tomasz.

From the ecological reservoir to disease: the nasopharynx, day care centers and drug-resistant clones of *Streptococcus pneumoniae*.
J. Antimicrob. Chemother. 2002; 50:(Suppl. S2):75-81

16-Denny FW. et coll

Acute Respiratory Infections in Children: etiology and epidemiology.
Pediatr. Rev. 1987; 9:135-46

17-Durbin AP, Karron RA.

Progress in the development of respiratory syncytial virus and parainfluenza virus vaccines.
Clin Infec Dis 2003 ; 37 : 1668-77.

18-Ellestad-Sayed J., Coodin FJ., Dilling LA., Haworth JC.

Breast-feeding protects against infection in Indian infants
Can. Med. Assoc. J. 1979; 120:295-98

19-Faverge B., Marié-Cosenza S., Biétrix M., Attou D., Bensékhria S., Dookna P.

Utilisation à l'hôpital d'un test de diagnostic rapide des angines à streptocoque du groupe A de l'enfant.
Arch. Pediatr., 2004, 11, 862-863.

20-Ferroni A., Leruez-Ville M.

Diagnostic microbiologique des infections respiratoires basses aiguës de l'enfant.
Revue des Laboratoires, 2005, suppl. au n° 369, 31-34.

21-Fisher RG., Gruber WC., Edwards KM., Reed GW., Tollefson SJ.,Thompson JM.

Twenty years of outpatient respiratory syncytial virus infection: a framework for vaccine efficacy trials
Pediatrics 1997; 99(2):E7

22-Fleming DM, Cross KW.

Respiratory syncytial virus or influenza?
Lancet 1993; 342:1507-1510.

23-Fonseca W.

PhD Thesis, University of London. 1993.

- 24-Forman MR., Graubard BI., Hoffman HJ., Beren R., Harley EE., Bennet P.**
The Pima infant feeding study: breast-feeding and respiratory infections during the first year of life
Int. J. Epidemiol. 1984; 13:447-53
- 25-Glesen WP.**
Viral pneumonia as a cause and result of hospitalization
J. Infect. Dis. 1983; 147:765-69.
- 26-Glezen WP., Loda FA., Clyde WA Jr., Senior RJ., Sheaffer CL., Conley WG., et al.**
Epidemiologic patterns of acute lower respiratory disease of children in a pediatric group practice
J. Pediatr 1971; 78: 397-406.
- 27-Gove S.**
Análisis de los problemas técnicos de la infecciones respiratorias agudas
Documento de referencia HPM/IRA/89.3, OPS/OMS, Washington D.C., 1989.
- 28-Greenberg SA.**
Viral pneumonia
Infect. Dis. Clin. of N. Amer. 1991; 5(3):603-21.
- 29-Groothuis JR, Woodin KA, Katz R, Robertson AD, McBride JT, McWilliams BC.**
Early ribavirin treatment of respiratory syncytial viral infection in high-risk children.
J. Pediatr. 1990; 117:792-798.
- 30-Groothuis JR., Gutierrez KM., Lauer BA.**
Respiratory syncytial virus in children with bronchopulmonary dysplasia
Pediatrics 1988; 82: 199-203
- 31-Guedehoussou T.**
Infections respiratoires aiguës chez l'enfant au Togo. Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique. A propos d'une étude prospective de 530 cas observés dans le service de pédiatrie CHU - TOKOIN Lomé.
Thèse Méd. Lomé, Togo 1990.
- 32-Hall CB, Douglas RG Jr.**
Clinically useful method for the isolation of respiratory syncytial virus.
J Infect Dis 1975; 131:1-5.
- 33-Hall CB., Powell KR., MacDonald NE., Gala CL., Menegus ME., Suffin SC., et al.**
Respiratory syncytial virus infection in children with compromised immune function
N Engl J Med 1986; 315 : 77-81.
- 34-Halstead D., Todd S., Fritch G.**
Evaluation of five methods for respiratory syncytial virus detection
J. Clin Microbiol 1990; 1021-25
- 35-Hammer J., Numa A., Newth CJL.**
Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus
Pediatr Pulmonol 1997; 23: 176-83.

- 36-Henderson FW., Clyde WA Jr., Collier AM., Denny FW., Senior RJ., Sheaffer CI.**
The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice
J Pediatr 1979; 95: 183-90
- 37-Hendley JO.**
Virus parainfluenza
Mandell/Douglas/Bennett. Enfermedades Infecciosas, Principios y Practicas. 3a. Edicion,
Ed. Medica Panamericana. 1991; 1323-28.
- 38-Hendry RM., Talis AL., Godfrey E.**
Concurrent circulation of antigenically distinct strains of respiratory syncytial virus during community outbreaks
J. Infect Dis 1986; 153:291-97
- 39-Hierholzer JC.,**
Adenovirus
Manual of Clinical Microbiology
Fifth Edition. 1991; Chapter 86. Baloxs A, Hausler WJ Jr., Hermann KL., Isenberg HD and Shadomy HJ.
- 40-Huttly S., Victora CG., Barros FC., Vaughan JP.**
The timing of nutritional status deterioration: implications for intervention and growth monitoring
Eur. J. Clin. Nutr. 1991; 45:85-95
- 41-J H Hughes, D R Mann and V V Hamparian**
Detection of respiratory syncytial virus in clinical specimens by viral culture, direct and indirect immunofluorescence, and enzyme immunoassay.
J Clin Microbiol. 1988 March; 26(3): 588-591
- 42-Joffe S., Lieu T., Escobar G.**
The critical role of population-based epidemiology in cost-effectiveness research.
Pediatrics 2000; 105 (4) : 862-863.
- 43-Kellogg JA.**
Culture vs direct antigen assays for detection of microbial pathogens from lower respiratory tract specimens suspected of containing the respiratory syncytial virus.
Arch Pathol Lab Med. 1991 May; 115(5):451-458
- 44-Kerr AA.**
Lower respiratory tract illness in Polynesian infants
N. Zealand. Med. J. 1981; 93:333-35
- 45-Lang T., Lafaiz C., Fassin D., Arnaut I., Salmon B., Baudon D., Ezekiel J.**
Acute respiratory infections: a longitudinal study of 151 children in Burkina Faso
Int. J. Epidemiol. 1986; 15:553-60

- 46- Leaños-Miranda B., Miranda-Novales MG., Solórzano F., Ortiz-Ocampo L.,**
Prevalence of *Moraxella catarrhalis* colonization in asymptomatic carriers under six years of age.
Salud pública Méx, Jan./Feb. 2001, vol.43, no.1, p.27-31.
- 47- Levy M., Dromer F., Brion N et coll.**
Community-acquired pneumonia. Importance of initial non invasive bacteriologic and radiographic investigation.
Chest 1998; 92:43-8.
- 48- Lo Janice Y. C., Wilina W. L. Lim and Anita F. Y. Yeung**
Respiratory syncytial virus infection in Hong-Kong, 1990-91
Journal of Hong Kong Medical Association. Vol. 46, 1994:42-45.
- 49- Logan WDP.**
Mortality in the London fog incident. 1952.
Lancet 1953; 1:336-38.
- 50- MacDonald NE., Hall CB., Suffin SC., Alexson C., Harris PJ., Manning JA.**
Respiratory syncytial virus infection in infants with congenital heart disease
N Engl J Med 1982; 307: 397-400
- 51- Mata LJ. et al.**
Survival and physical growth in infancy and early childhood
Am. J. Dis. Child. 1975; 129:561-66
- 52- McIntosh K., Chanock RM.**
Respiratory syncytial virus
Virology. Edited by B.N. Fields et al. Raven Press, New York 1985.
- 53- McIntosh K., Halonen P., Ruuskanen O.**
Report on a workshop on respiratory viral infections: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention.
Clint Infect Dis 1993; 16:151-64.
- 54- Meqdam MM, Rawashdeh MO, Masaadeh H, Shurman AA, Abuharfeil N.**
Respiratory syncytial virus infection in infants hospitalized with respiratory illness in northern Jordan.
J Trop Pediatr. 1998 Apr; 44(2):92-5
- 55- Milner AD., Murray M.**
Acute Bronchiolitis in infancy: treatment and prognosis
Thorax 1989; 44: 1-5
- 56- Mufson MA., Belshe RB., Orvell C.**
Respiratory syncytial virus epidemics: Variable dominance of subgroups A and B strains among children, 1981-1986.
J. Infect Dis 1988; 157:143-48

57- Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

<http://www.wipo.int/pctdb/fr/ia.jsp?IA=US2005/035910&LANGUAGE=FR>

<http://www.wipo.int/pctdb/fr/ia.jsp?IA=US2006/000425>

Consulté le 03 juillet 2007

58- Organisation mondiale de la Santé

Infections aiguës des voies respiratoires. Nouvelles stratégies de lutte.

REH, 1987, 21, 153-155.

59- Organisation Mondiale de la Santé

Utilisation d'anticorps monoclonaux pour le diagnostic rapide des virus respiratoires : Memorandum d'une réunion de l'OMS.

Bull Org mond Santé, 1993; 71 :151-155

60- Organización panamericana de la salud OPS/OMS.

Infecciones respiratorias agudas en los niños.

Publicacion Cientifica No. 493, 1985.

61- Orstavik I, Grandien M, Halonen P, et al.

Viral diagnoses using the rapid immunofluorescence technique and epidemiological implications of acute respiratory infections among children in different European countries.

Bull World Health Organ 1984; 62:307-313.

62- Pio A, Leowski G, Luelmo F.

Programa de la OMS de infecciones respiratorias agudas en la infancia.

Bol Sanit Panam 1984; 96:283-95.

63- Rashki K., Couriel JM.

Management of acute bronchiolitis

Arch Dis Child 1994; 71: 463-9

64- Report of the Committee on Child Health Services:

Fit for the Future

London: HMSO, 1976.

65- Salomon H., Avila MM., Cerqueiro MC., Orvell C., Weissenbacher MC

Clinical and epidemiologic aspects of respiratory syncytial virus antigenic variants in Argentinian children

J. Infect Dis 1991; 163:67.

66- Sawadogo S.A., Reihardt M., Sanou I., Kam K.L., Dao L., Koueta F., Queloz J.

Les pneumonies de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique de Ouagadougou.

Publications pédiatriques

67- Selwyn B.

The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: Comparison of findings from several developing countries.

Rev Infect Dis 1990; 12:870-88.

- 68-Shay DK., Holman RC., Roosevelt GE., Clarke MJ., Anderson LJ.**
Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children 1979-1997.
J Infect Dis 2001; 183: 16-20
- 69-Simpson H., Matthew DJ., Habel AH.**
Acute respiratory failure in bronchiolitis and pneumonia in infancy
Br Med J 1974; 2: 632-6.
- 70-The IMPACT study group.**
Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants.
Pediatrics 1998;102:531-537.
- 71-Thomas EE., Book LE.**
Comparison of two rapid methods for detection of respiratory syncytial virus (RSV) (Testpack RSV and ortho RSV ELISA) with direct immunofluorescence and virus isolation for the diagnosis of pediatric RSV infection.
J Clin Microbiol. 1991 March; 29(3): 632-635.
- 72-Vathanophas K, Sangchai R, Raktham S, Pariyanonda A, et al.**
A community based study of acute respiratory tract infection in Thai children.
Rev Inf Dis 1990;12: S957-S965.
- 73-Victora CG., Fuchs SC., Flores AC., Fonseca W., Kirkwood B.**
Risk factors for Pneumonia Among Brazilian Children: a hierarchical analysis
Am. J. Epidemiol. (In press)
- 74-Victora CG., Smith PG., Vaughan JP., Barros FC., Fuchs SC.**
Risk factors for deaths due to respiratory infections among Brazilian infants
International Journal of Epidemiology. 1989; 18:901-08
- 75-Victora CG., Vaughan JP., Barros FC.**
Seasonality of infant deaths due to diarrhoeal and respiratory diseases in Southern Brazil 1974-78.
Bull. PAHO. 1985; 19:29-39.
- 76-Vira Bitko, Alla Musiyenko, and Sailen Barik.**
Viral Infection of the Lungs through the Eye.
J. Virol. 2007 81: 783-790
- 77-Wattanathum A., et al**
Community-Acquired Pneumonia in Southeast Asia. The Microbial Differences Between Ambulatory and Hospitalized Patients
Chest. 2003; 123:1512-1519.

78- Weber MW., Mulholland EK., Greenwood BM.

Respiratory syncytial virus infection in tropical and developing countries.
Tropical Medicine and International Health 1998; 3(4):268-280

79- Welliver RC., McLaughlin S.

Unique epidemiology of nosocomial infection in a children's hospital
Am J Dis Child 1984; 138: 131-5

80- World Health Organization

Programme of Acute Respiratory Infections

Report of the 4th Meeting of Technical Advisory Group. 6-10 March 1989. Geneva: WHO, 1989
(WHO/ARI/89.4).

81- World Health Organization.

The incidence of low birth weight. A critical review of available information
World Health Statistics Quarterly. 1980; 33:197-224.

82- World Health Organization.

The incidence of low birth weight: an update

ANNEXES



Unité de Recherche, d'Expertise et de Biotechnologie Microbienne

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

UCAD

Tel : 221 8 22 59 19 / 221 889 38 41

Fax : 221 8 21 64 42 / 221 825 29 52

E-mail : csboye@email.com

CSB



CSB



System

BULLETIN D'ANALYSE

(Surveillance de la résistance d'agents d'infections respiratoires hautes et basses)

PRESCRIPTEUR :

DATE :

NOM :

PRENOMS :

AGE :

SEXE :

DIAGNOSTIC :

- | | | | |
|--------------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|
| - Pharyngites | <input type="checkbox"/> | - Amygdalites | <input type="checkbox"/> |
| - Otites moyennes aiguës | <input type="checkbox"/> | - Angines | <input type="checkbox"/> |
| - Pneumopathie | <input type="checkbox"/> | - Sinusites | <input type="checkbox"/> |
| - Broncho-pneumopathie | <input type="checkbox"/> | - Laryngites | <input type="checkbox"/> |
| - Autres | | | <input type="checkbox"/> |

Nature du prélèvement :

Traitement en cours :

Signature

PREPARATION DU MILIEU DE TRANSPORT POUR VIRUS RESPIRATOIRES

I. MATERIELS ET REACTIFS

- Bouillon tryptose –phosphate (DIFCO, Réf : 260300/0060-17)
- Albumine bovine fraction V (SIGMA, Réf : A-9647)
- Pénicilline-Streptomycine (GIBCO, Réf :15140-122)
- Fungizone (GIBCO, Réf :15295-017)
- Gentamycine (GIBCO, Réf :15750-037)
- Tubes NUNC 4,5ml (IPD :MAJ-0803)
- Autoclave

II. MODALITES DE PREPARATION

Pour un litre de bouillon

- Peser 29,5 g de poudre de bouillon
- Les dissoudre dans un litre d'eau distillée
- Passer le bouillon à l'autoclave à 121°C pendant 15 min

Pour un litre de milieu de transport

- Prendre 900 ml de bouillon tryptose-phosphate
- Faire bouillir jusqu'à ébullition à 100 ml d'eau distillée contenant 5 g d'albumine bovine
- Laisser refroidir et le mélanger au 900 ml de bouillon
- Ajouter :
 - 50 ml de pénicilline - streptomycine
 - 20 ml de fungizone
 - 1,6 ml de gentamycine
- Ajuster à pH 7,2-7,4
- Prendre des tubes NUNC de 1,8 ml, les numéroter dans l'ordre croissant en y précisant le nom du centre de santé d'où viendront les prélèvements
- Répartir le milieu de transport dans le nombre de tubes voulu à raison de 1,5 ml par tube
- Conserver le reste du milieu ainsi que les tubes à +4° (+ ou - 2°)