

<p><b>Nom</b> : Cordel  <b>Prénom</b> : Hugues</p>	<p><b>Date de soutenance</b> : 13 décembre 2011</p>
<p><b>Titre</b> : Influenza in a semi-rural area in Madagascar. A seroprevalence survey</p>	
<p><b>Résumé</b> : Le virus de la grippe A(H1N1)pdm est apparu au Mexique en Avril 2009 puis s'est propagé à travers la planète entière. A Madagascar, selon le réseau sentinelle et le Centre National de Référence de la grippe de l'Institut Pasteur de Madagascar, le premier cas autochtone de grippe A(H1N1)pdm a été rapporté en Octobre 2009. La circulation du virus a atteint son pic en semaine 51/2009. Les études de séroprévalence réalisées après une épidémie donnent une bonne estimation des personnes qui ont été infectées et ce quel que soit l'expression clinique de la maladie. Nous avons voulu dans notre étude évaluer la séroprévalence de la grippe A(H1N1)pdm et de la grippe A saisonnière et les facteurs associés dans une région semi-rurale de Madagascar. Une enquête de seroprevalence s'est déroulée en Juin 2010 à Moramanga (Madagascar). Le sérum de 325 sujets de 24 grappes a été prélevé et testé en sérologie par inhibition de l'hémagglutination (seuil de positivité à 1 :40). La grippe saisonnière A était définie par les sérotypes A(H1N1) non pdm <i>i.e.</i> A(H1N1)s et A(H3N2). En 2011, 297 de ces sujets ont été interrogés à nouveau. Les associations entre séropositivité et facteurs de risque ont été testées en utilisant un modèle de régression logistique multivarié à effets aléatoire pour tenir compte du plan d'échantillonnage. La séroprévalence pour la souche pandémique et pour les souches saisonnières, <i>i.e.</i> A(H1N1)s et/ou A(H3N2) était de 16.6 % [IC95%: 12.6 – 20.7] et de 18.2 % [IC95%: 14.0 – 22.3], respectivement. En se basant sur les épisodes fébriles rapportés par les sujets entre Juin 2009 et Juin 2010, 67% des infections par la grippe A(H1N1)pdm étaient asymptomatiques. Le titre des sérologies des souches pandémiques ne différait pas selon le sexe, l'âge et la fièvre. Le modèle final montre que les sérologies A(H1N1)pdm positives étaient associées de manière significatives aux âges les plus élevés et aux contacts sociaux à l'école. Les sérologies de la grippe A saisonnière étaient associées de manière significative avec une mauvaise hygiène des mains, le fait d'habiter en zone urbaine et des contacts sociaux à l'école et dans les lieux administratifs. L'âge, l'hygiène des mains, la zone de résidence et les contacts sont des facteurs associés à la grippe à Madagascar. Avec la forte proportion des formes asymptomatiques, les études de séroprévalence sont essentielles pour évaluer les risques de transmission de la grippe dans des pays en développement comme Madagascar.</p>	
<p><b>Mots-clés</b> : Grippe, Pandémique, Saisonnière, Madagascar, Seroprevalence, Contacts</p>	
<p><b>Lieu de stage</b> : Unité d'épidémiologie de l'Institut Pasteur de Madagascar</p>	
<p><b>Directeurs de stage</b> : Christophe Rogier et Vincent Richard</p>	
<p><b>Composition du Jury</b> : William Dab, Arnaud Fontanet, Antoine Gessain, Marc Jouan, Jean de Kervasdoue, Olivier Lortholary, Christophe Rogier, Gilbert Saporta</p>	
<p style="text-align: center;"><i>Conservatoire national des arts et métiers – Ecole Management et société - DISST  Ecole Pasteur/Cnam de Santé Publique</i></p>	

## Abstract

**Introduction:** The new influenza virus A(H1N1)pdm emerged in Mexico in April 2009 before spreading worldwide. In Madagascar, according to the sentinel surveillance network and National Influenza Center from Institut Pasteur de Madagascar, the first autochthonous case was reported in October 2009. The peak of circulation of the virus was the week 51/2009. Seroprevalence studies realized after outbreaks provide an estimation of people that have been infected without regarding the clinical manifestations of the disease. In our study we wanted to assess the seroprevalence of Influenza A(H1N1)pdm and seasonal Influenza A just after the pandemic wave and factors associated with the infection by influenza A viruses in a semi-rural area of Madagascar.

**Methods:** A seroprevalence study was performed in June 2010 in Moramanga, Madagascar. Serum from 325 subjects from 24 clusters were obtained and tested for influenza seropositivity by haemagglutination inhibition assay (HAI, positive: titer  $\geq$  1:40). Seasonal influenza A was defined by serotypes of Influenza virus A(H1N1) no pdm *i.e.* A(H1N1)s and Influenza A(H3N2). In 2011, 297 of these subjects were interviewed again. Associations between risk factors and seropositivity were tested using a random-effect logistic regression model to take into account the sampling design.

**Results:** The overall seroprevalence for the A (H1N1)pandemic strain and the seasonal influenza A strains, *i.e.* A(H1N1)s and/or A(H3N2), were 16.6 % [95%CI: 12.6 – 20.7] and 18.2 % [95%CI: 14.0 – 22.3], respectively. According to the febrile event reported by subjects from June 2009 to June 2010, 67% of infections by Influenza A(H1N1)pdm were asymptomatic. The A(H1N1)pdm HIA titer did not differ by sex, age and occurrence of fever. The final multivariate model shown that positive influenza A(H1N1)pdm serologies were significantly associated with oldest ages and social contacts at school. Positive seasonal influenza A serologies were significantly associated with poor hand hygiene, living in urban zone and social contacts at school and administrative places.

**Discussion:** The present study seems to be the first serological survey that has been done in low-income countries of the African and Indian Ocean areas. Despite a small sample size and a probable lack of power, it has identified several risk factors of influenza A infections and gave an original insight into the influenza epidemiology in a developing country.

**Conclusion:** Age, hand hygiene, zone of residence and social contacts were factors independently associated with positive A(H1N1)pdm or seasonal influenza A serology. Because of the high proportion of asymptomatics influenza infections, serology is essential to evaluate the risk factors of influenza transmission in developing countries like Madagascar.