

Identification des communautés cibles en zone de bilharziose urinaire par la méthode de “Lot Quality Assurance Sampling” à Madagascar

Rabarijaona LP¹, Andriamaroson BJ², Ravaoalimalala VE¹, Ravoniarimbina P³, Migliani R¹

RESUME : La principale stratégie du Programme National de Lutte contre la Bilharziose est la réduction de la morbidité par le traitement de masse des communautés des zones d'hyperendémie. La méthode de “Lot Quality Assurance Sampling” (LQAS), utilisée en santé publique pour l'évaluation de la couverture vaccinale, a été testée pour l'identification des zones d'hyperendémie à *Schistosoma haematobium*. L'étude a été menée dans 11 écoles primaires et un collège de l'Ouest du pays. Une enquête parasitologique réalisée sur l'ensemble des 1124 enfants de 5 à 19 ans inclus dans l'étude a permis de déterminer la prévalence de la schistosomose dans chaque établissement. Cette prévalence est à un niveau hyperendémique, supérieure à 60%, dans 3 écoles. Elle est à un niveau mésoendémique, comprise entre 30 et 59%, dans 5 écoles et inférieure à 30%, donc hypoendémique dans 3 écoles et le collège. La méthode de LQAS a permis de classer correctement les 3 écoles où la prévalence est à un niveau hyperendémique avec tous les plans de sondage retenus, c'est à dire les plans (16,6), (14,5), (12,4), (10,3), (8,2), (6,1) et (4,0). Les 4 écoles hypoendémiques ont également été correctement classées comme non hyperendémiques, sauf pour les plans les plus “économiques”. La méthode s'est par contre souvent révélée défailante, classant à tort des écoles comme hyperendémiques, lorsque la prévalence était à un niveau mésoendémique. La sensibilité de la méthode de LQAS est de 100% pour tous les plans de sondage. La spécificité est moins élevée variant de 11% à 67% selon les plans, moins bonne avec les plans les plus “économiques”. Cette méthode peut être proposée pour l'identification des zones à traiter en priorité dans le cadre de la lutte contre la bilharziose uro-génitale à Madagascar. Le plan (16,6) est le plus adapté et le tirage au sort peut être réalisé par les enseignants ou le personnel de santé local.

Mots-clés : Schistosomose - *Schistosoma haematobium* - Lot Quality Assurance Sampling (LQAS) - Lutte - Madagascar.

ABSTRACT : “Use of lot quality assurance sampling in the identification of *Schistosoma haematobium* endemic communities in Madagascar”: Reduction of morbidity is the main component in the National Schistosomiasis Control Program in Madagascar. The lot quality assurance sampling (LQAS) method has previously been shown as a useful tool in assessment of immunization coverage. A study was carried in the western part of Madagascar aiming to evaluate the applicability of the method in measuring the level of *Schistosoma haematobium* endemic level in different communities. Parasitological examination of urine samples from 1 124 children aged 5 to 19 years from 12 different schools by use of filtration technique constituted the reference in determining the prevalence. Three schools were found hyper-endemic (prevalence more than 60%), 5 schools were intermediate-endemic (prevalence between 30 to 59%), and 4 were hypo-endemic (prevalence less than 30%). Those figures indicate a heterogeneous distribution of *S. haematobium* in the study area. A sampling plan (16.6) was then tested in the same area while other sampling plans were simulated in the laboratory. Schoolteachers randomized under supervision the children to participate in this study and collected urine samples. All sampling plans (16.6), (14.5), (12.4), (10.3), (8.2), (6.1) et (4.0) allowed correct identification of hyper-endemic and hypo-endemic areas. Misclassifications occurred frequently for intermediate-endemic areas. The study confirms that the LQAS method by use of a (16.6) sampling plan constitute a valuable tool for large scale screening of hyper-endemic areas for therapeutic intervention as part of the control program. The study has also shown that schoolteachers may offer a potential source of manpower locally in such screening operations.

Key-words : Schistosomiasis - *Schistosoma haematobium* - Lot Quality Assurance Sampling (LQAS) - Control- Madagascar.

INTRODUCTION

A Madagascar, *Schistosoma haematobium* est endémique dans les régions Ouest, Nord-Ouest et Sud de la grande île. Plusieurs études ont montré

que les complications uro-génitales induites par *S. haematobium* sont en relation avec l'intensité et la précocité de l'infestation [1,2,3]. Grâce à l'administration répétée d'un antihelminthique, le praziquantel, à l'ensemble de la population des foyers hyperendémiques, ces complications peuvent être contrôlées [4,5]. Il est donc essentiel d'identifier à coup sûr ces foyers. Une difficulté vient du fait que la transmission de la schistosomose

¹ Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 - 101 Antananarivo - Madagascar.

² Faculté de Médecine, Université d'Antananarivo - 101 Antananarivo - Madagascar.

³ Division Bilharziose/Cysticercose, Direction de la Lutte contre les Maladies Transmissibles (DLMT), Ministère de la Santé, BP 460 - 101 Antananarivo - Madagascar.

est focale, dépendant de caractéristiques spécifiques de l'environnement, tels que les points d'eau utilisés par la population et la présence de mollusques hôtes intermédiaires. Des zones proches peuvent ainsi avoir des taux d'infection très différents [3]. Cette répartition en foyers oblige à réaliser une évaluation du niveau de l'endémie dans chaque localité. Dans ce contexte les méthodes de sondage classiques sont matériellement impossibles à réaliser sur une grande échelle, il convient donc d'utiliser des méthodes simples, rapides et économiques pour l'identification des communautés à traiter en priorité [6], et que l'on peut éventuellement déléguer au personnel local. La méthode de "Lot Quality Assurance Sampling" (LQAS), ou échantillonnage par lots pour l'assurance de qualité, déjà utilisée en santé publique dans le cadre de l'évaluation de la couverture vaccinale [7,8], présente les caractéristiques requises. Elle a de plus déjà été utilisée, avec de bons résultats, à Madagascar dans le cadre de l'identification des communautés les plus touchées par *S. mansoni* [9]. Cette étude a pour objectif de valider de façon préliminaire l'emploi de la méthode de LQAS pour la détermination des zones d'hyperendémie bilharzienne à *S. haematobium*.

MATERIEL ET METHODES

Cette étude a été réalisée dans 11 écoles primaires et un collège d'enseignement général (CEG) des *Fivondronam-pokontany* (Fiv) de Miandrivazo, de Marovoay et de Mahabo dans la région Ouest de Madagascar. Ces zones n'ont jamais fait l'objet de traitement de masse contre la schistosomose uro-génitale.

Tous les élèves âgés de 5 à 16 ans des écoles primaires et ceux de 10 à 19 ans du CEG ont été inclus. Avant chaque intervention, le directeur et les enseignants ont reçu une information sur le but de l'étude, sur la schistosomose, son cycle et ses modes de transmission, ainsi que sur les mesures de lutte, tout particulièrement les mesures d'hygiène et d'assainissement. Ils ont été formés au tirage au sort d'un échantillon d'élèves. Un examen parasitologique à la recherche d'œufs de *S. haematobium* dans les urines par la méthode de filtration préconisée par l'OMS a permis de mesurer dans chaque école le niveau de prévalence de la schistosomose urinaire [10]. Pour chaque enfant, deux échantillons d'urine ont été recueillis à 2 jours d'intervalle entre 9 heures et 13 heures. Un enfant est déclaré parasité lorsqu'il présentait au moins un œuf sur au moins une des 2 filtrations.

L'évaluation d'une prévalence P dans une

population, fréquence escomptée d'un phénomène morbide, peut répondre à deux démarches : *i*) : la première est d'estimer la valeur de P assortie d'un intervalle de confiance, par une méthode de sondage classique, *ii*) : la seconde consiste à situer P par rapport à une prévalence jugée intéressante P_0 . C'est cette seconde approche qui est utilisée avec la méthode de LQAS, on ne mesure pas une prévalence P mais on désire savoir si elle se situe au-dessus ou en-dessous d'un niveau de prévalence fixé P_0 [11]. Dans cette étude P_0 est le niveau de prévalence qui définit l'hyperendémie, c'est-à-dire une prévalence de la schistosomose chez les enfants de 5 à 19 ans supérieure ou égale à 60%. Nous avons choisi un niveau plus élevé que celui de 50% en population générale fixé par l'OMS [12]. Plusieurs enquêtes réalisées à Madagascar ont en effet montré que dans cette tranche d'âge la prévalence de la schistosomose est supérieure, d'au moins 10%, à la prévalence de la population d'un foyer prise dans son ensemble [3,13]. Lorsque la prévalence est comprise chez les enfants entre 30 et 59%, on parle de foyer mésoendémique et lorsqu'elle est inférieure à 30% de foyer hypoendémique.

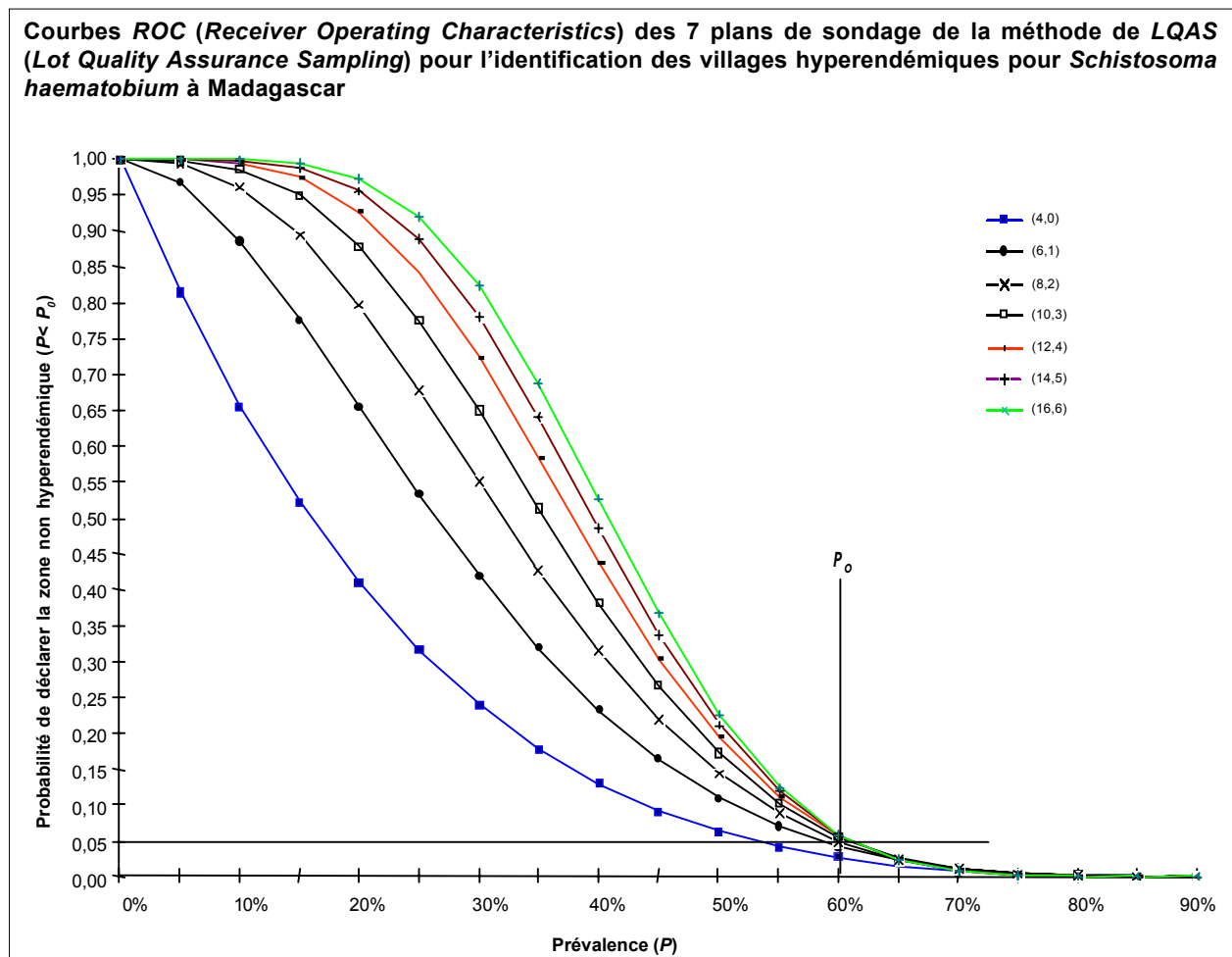
La méthode de LQAS a été mise au point dans l'industrie afin de vérifier la qualité de lots d'articles avant livraison [11]. Un échantillon d'articles (n) d'un lot est tiré au sort, si le nombre d'articles défectueux dépasse un certain seuil de décision (d), la proportion acceptée (seuil de qualité) d'articles défectueux dans le lot est dépassée et le lot est impropre à la livraison. Pour l'identification des foyers de schistosomose hyperendémiques, le principe est le même. On tire au sort dans une école, le lot, un échantillon d'élèves (n), puis on recherche chez ces enfants la présence d'œufs de *S. haematobium* dans les urines. Si le nombre d'élèves parasités dépasse un certain seuil (d), le foyer, dont sont originaires les enfants, est considéré comme hyperendémique ($P \geq P_0$). A l'inverse si le nombre d'enfants parasités est égal ou inférieur au seuil (d) le foyer est considéré comme non hyperendémique ($P < P_0$).

La première étape de cette étude a consisté à déterminer les meilleurs couples (n , d), ou plans de sondage, à tester. Un premier couple (n , d) a d'abord été calculé pour un sondage à 1 degré à partir de la valeur de P_0 (seuil d'hyperendémie de 60%), de P_a (seuil d'hypoendémie de 30%), d'un risque α de 5%, d'un risque β de 20% et de la taille de la population des élèves d'une école (égale à 100) [11,14]. Le premier couple obtenu était de 16 enfants à tirer au sort avec un seuil (d) égal à 6 (plan 16,6). A partir de ce premier couple, des plans plus

“économiques” ont été calculés en retenant ceux dont la probabilité d’obtenir un nombre de sujets parasités inférieur ou égal au seuil de décision (d) était la plus proche du risque α de 5%. Six plans de sondage supplémentaires ont ainsi été obtenus : (14,5), (12,4), (10,3), (8,2), (6,1) et (4,0). Pour chacun des 7 plans, la probabilité d’observer (d) sujets parasités ou moins, c’est-à-dire de déclarer la zone non hyperendémique ($P < P_0$), a été calculée par approximation binomiale pour différentes valeurs de prévalence de la schistosomose [11]. Cette probabilité varie de 0, lorsque la prévalence est de 100%, à 1 lorsque la prévalence est nulle. A partir du calcul de ces probabilités, des courbes ROC (*Receiver Operating Characteristics*) ont pu être dressées (Figure) [15]. Lorsque la prévalence réelle P de la schistosomose chez les enfants scolarisés est supérieure au niveau d’hyperendémie choisi (60%), on vérifie que la probabilité de déclarer la zone non hyperendémique ($P < P_0$) est faible, inférieure au risque α de 5% pour tous les plans de sondage. A l’opposé cette probabilité est très élevée, proche de 1, lorsque P est faible. Pour des niveaux de P intermédiaires, cette probabilité diminue mais le

risque de conclure à tort est élevé. Par exemple avec un plan (14,5), on peut, lorsque P est égale à 40%, se tromper une fois sur deux (Figure).

Les enseignants de chaque école ont réalisé, à partir de la liste des élèves, une série de 7 tirages au sort correspondant aux 7 plans de sondage à tester (“tirage enseignants”). La même série de tirage au sort a également été réalisée à l’Institut Pasteur de Madagascar (“tirage IPM”). Ensuite pour chaque plan, le nombre d’enfants parasités, parmi ceux tirés au sort pour les 2 séries, était relevé et comparé au seuil (d) du plan à tester. Si le seuil était dépassé, l’école était déclarée appartenir à un foyer hyperendémique, dans le cas contraire elle était déclarée appartenir à un foyer non hyperendémique. Cette conclusion était ensuite comparée à la prévalence obtenue par l’enquête parasitologique. Si le résultat avec la méthode de LQAS concordait avec la prévalence réelle, il était considéré comme vrai (V). Dans le cas contraire, il était considéré comme faux (F). L’ensemble des résultats ont permis de calculer, pour les 7 plans de chaque tirage, la sensibilité et la spécificité de la méthode de LQAS.



RESULTATS

Au total, 1 124 élèves de 5 à 19 ans ont été inclus dans l'étude. Le sex-ratio garçon/fille est égal à 1,02 et l'âge moyen est de 9,5 ans.

Dans trois écoles primaires, la prévalence de la schistosomose est supérieure à 60%, donc à un niveau hyperendémique. Il s'agit des écoles des villages d'Ambonara dans le *Fiv* de Mahabo, d'Andranofotsy et de Betalatala dans le *Fiv* de Miandrivazo. Dans 5 écoles primaires, la prévalence est à un niveau mésoendémique, comprise entre 30 et 59%. Il s'agit des écoles d'Ambolomoty, de Maroala et de Tsararano du *Fiv* de Marovoay et de l'école de Anosy Mandarano du *Fiv* de Mahabo. Enfin, dans 4 écoles, la prévalence est inférieure à 30%, donc à un niveau hypoendémique. Il s'agit de l'école de Bebako du *Fiv* de Miandrivazo et des 2 écoles primaires et du CEG de Malaimbandy dans le *Fiv* de Mahabo (Tableau I).

Tableau I : Résultats de l'enquête parasitologique sur la schistosomose et des 7 plans de la méthode de LQAS pour les 2 séries de tirages

ECOLE	Nb	Prévalence %	Niveau* d'endémie	(16,6) (14,5) (12,4) (10,3) (8,2) (6,1) (4,0)													
				TE [†]	TIPM	TE	TIPM	TE	TIPM	TE	TIPM	TE	TIPM	TE	TIPM	TE	TIPM
Betalatala	87	85,1	H	V [‡]	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Ambonara	39	69,2	H	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Andranofotsy	37	67,6	H	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Tsararano	55	58,2	M	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Ambolomoty	91	57,1	M	F	V	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Maroala	72	52,8	M	F	F	F	F	F	V	F	F	F	V	V	F	F	F
Soaserana	84	52,4	M	F	F	F	F	F	F	F	F	V	F	F	F	F	F
Anosy Mandarano	54	51,9	M	F	V	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	V
Malaimbandy	192	11,5	h	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Bebako	36	5,6	h	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	F
CEG	85	4,7	h	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	F
Malaimbandy EP Catholique	292	4,1	h	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	F
Malaimbandy																	V

* H : Hyperendémique M : Mésoendémique h : Hypoendémique

† TE : Tirage enseignants TIPM : Tirage Institut Pasteur de Madagascar

‡ V : Vrai (correctement classé par la méthode de LQAS);

F : Faux (mal classé par la méthode de LQAS)

La méthode de LQAS a classé correctement les 3 écoles hyperendémiques, quel que soit le plan de sondage et pour les 2 tirages au sort (Tableau I). De même les 3 écoles primaires hypoendémiques et le CEG ont été correctement classés comme non hyperendémiques, sauf pour les 3 plans de sondage les plus "économiques". Par contre pour les 5 écoles mésoendémiques, dont les prévalences sont comprises entre 52 et 58%, la méthode de LQAS s'est souvent trompée.

La sensibilité de la méthode de LQAS est égale à 100% pour tous les plans de sondage et pour les 2 tirages au sort. La spécificité est moins élevée, variant de 11% à 67% selon le plan et le tirage, moins bonne pour les plans "économiques" (Tableau II).

Tableau II : Sensibilité et spécificité des différents plans de sondage

Plans	"Tirage enseignants"						
	(16,6)	(14,5)	(12,4)	(10,3)	(8,2)	(6,1)	(4,0)
Sensibilité (%)	100	100	100	100	100	100	100
Spécificité (%)	44	44	44	44	44	44	22

Plans	"Tirage IPM"						
	(16,6)	(14,5)	(12,4)	(10,3)	(8,2)	(6,1)	(4,0)
Sensibilité (%)	100	100	100	100	100	100	100
Spécificité (%)	67	44	56	56	56	11	33

DISCUSSION

L'enquête parasitologique exhaustive confirme la grande hétérogénéité de la prévalence de la schistosomose d'une école à l'autre. *Singh et Coll* ont montré que la méthode de LQAS n'était pas meilleure que la méthode classique d'échantillonnage en grappes pour évaluer la couverture vaccinale dans une région de l'Inde où cette couverture était homogène d'une subdivision administrative à une autre [8]. Cette méthode est donc mieux adaptée pour évaluer un phénomène à répartition hétérogène comme c'est le cas avec la bilharziose.

Cette méthode utilise la loi binomiale, elle discrimine bien les situations extrêmes : l'hyperendémie et l'hypoendémie [11]. C'est bien ce que nous avons observé, la méthode est très sensible pour identifier les zones d'hyperendémie même avec des plans de sondage très "économiques", comme les plans (6,1) et (4,0). Elle s'est peu trompée pour les zones hypoendémiques, seulement avec les plans les plus "économiques". *Valadez et Coll* au Costa Rica étaient arrivés aux mêmes conclusions pour identifier rapidement les failles dans les services de soins et de promotion de la croissance des enfants [16]. Dans leur étude, les services adéquats et les services très inadéquats étaient correctement identifiés. Par contre, la méthode de LQAS se trompait souvent en ce qui concerne la situation intermédiaire, c'est-à-dire les services inadéquats, comme dans notre étude les zones mésoendémiques. Pour la schistosomose, le manque de spécificité de la méthode de LQAS pour les zones mésoendémiques, proches de 60% d'enfants parasités, n'est gênant que sur le plan financier, notamment pour l'achat du praziquantel. Les erreurs d'identification pour les zones hypoendémiques doivent être limitées par l'utilisation de plans de sondage "moins économiques", comme le plan (16,6). C'est celui qui a été validé et adopté par le programme national de lutte contre la bilharziose à Madagascar pour les zones à *S. mansoni* [9].

Le taux moyen de scolarisation en milieu rural à Madagascar est de 55% [17]. Cela pourrait biaiser la représentativité des échantillons tirés au sort dans les écoles, si enfants scolarisés et non scolarisés étaient exposés de façon différente à la bilharziose. Si cette différence était importante, le risque serait de classer à tort une zone dans un sens ou dans l'autre selon le sens de cette différence. Une solution, pour limiter ce type d'erreur, serait d'effectuer le dépistage dans chaque village en tirant au sort les enfants parmi toute la population des enfants en âge d'être scolarisés. Le dépistage en milieu scolaire a l'avantage d'être plus facile et moins coûteux à réaliser.

Une école peut recruter des enfants de plusieurs villages où les prévalences de la schistosomose sont hétérogènes. Dans une telle école, la méthode de *LQAS*, s'appliquant à une prévalence moyenne, pourrait conclure à tort pour certains villages. On pourrait, pour limiter ce type d'erreur, soit réaliser le dépistage dans chaque village, soit appliquer la méthode dans chaque école à autant d'échantillons d'élèves que de villages. Le risque serait dans ce cas d'avoir de très faibles effectifs d'enfants pour certaines localités, rendant la méthode inapplicable. Dans notre étude, les résultats sont comparables que le tirage des élèves ait été réalisé par les enseignants ou à l'IPM. Sur le plan de la faisabilité, pour répondre au souhait de l'OMS, le tirage au sort peut donc être confié soit aux enseignants, soit aux personnels de santé locaux. Au Pérou, *Lanata et Coll* avaient tiré la même conclusion dans l'évaluation du programme élargi de vaccination [7]. D'autre part dès que le seuil de décision (*d*) est dépassé, l'examen parasitologique des sujets tirés au sort peut être arrêté. Une économie de temps et de réactifs peut ainsi être réalisée.

REFERENCES

- 1- **Abdel-Salam E, Ehsan A.** Cystoscopic picture of *Schistosoma haematobium* in Egyptian children correlated to intensity of infection and morbidity. *Am J Trop Med Hyg* 1978; **27** : 774-778.
- 2- **Pruval A, Daouda H, Develoux M, Sellin B, Galan P, Hercberg S.** Consequences of *Schistosoma haematobium* infection on the iron status of schoolchildren in Niger. *Am J Trop Med Hyg* 1992; **47** : 291-297.
- 3- **Rasendramino MH, Rajaona HR, Ramarokoto CE, Ravaoalimalala VE, Leutscher P, Cordonnier D, Esterre P.** Prévalence des retentissements uro-néphrologiques de la bilharziose urinaire dans un foyer hyperendémique de Madagascar. *Nephrologie* 1998; **19** : 341-345.
- 4- **Butterworth AE, Sturrock RF, Ouma JH, Mbungua GG, Fulford AJC, Kariuki, Koech D.** Comparaison of different chemotherapy strategies against *Schistosoma mansoni* in Machakos District, Kenya : effects on human infection and morbidity. *Parasitology* 1991; **103** : 339-355.
- 5- **Rasendramino MH, Rajaona HR, Ramarokoto CE, Ravaoalimalala VE, Leutscher P, Cordonnier D, Esterre P.** Effet du praziquantel sur les retentissements uro-néphrologiques de la bilharziose urinaire. *Nephrologie* 1998; **19** : 347-351.
- 6- **Chitsulo L, Lengeler C, Jenkins.** L'identification rapide de communautés prioritaires pour le contrôle de la schistosomiase urinaire. Genève : OMS, 1995; 30 p.
- 7- **Lanata CF, Stroh JR, Black RE, Gonzales H.** An evaluation of Lot Quality Assurance Sampling to monitor and improve immunization coverage. *Int J Epidemiol* 1990; **19** : 1086-1090.
- 8- **Singh J, Jain DC, Sharma RS, Verghese T.** Evaluation of immunization coverage by lot quality assurance sampling compared with 30-cluster sampling in a primary health centre in India. *Bull WHO* 1996; **74** : 269-274.
- 9- **Rabarijaona LP.** Validation de la technique de sondage "Lot Quality Assurance Sampling" dans l'identification des zones cibles du Programme national de Lutte contre la Bilharziose. [Mémoire de DEA d'Epidémiologie et d'Intervention en santé publique]. Bordeaux : Université de Bordeaux II, 1998.
- 10- **OMS.** Lutte contre la schistosomiase : deuxième rapport du Comité d'experts. Genève : OMS, 1993 (Série de Rapports Techniques n° 830).
- 11- **Lemeshow S, Taber S.** Lot quality assurance sampling : single- and double-sampling plans. *Wld hlth statist Quart* 1991; **44** : 115-132.
- 12- **WHO.** The control of schistosomiasis. Report of a WHO Expert Committee. Genève : WHO, 1985 (Technical Report Series, n° 728).
- 13- **Serieye J, Boisier P, Ravaoalimalala VE, Ramarokoto CE, Leutscher P, Esterre P, Roux J.** *Schistosoma haematobium* infection in western Madagascar : morbidity determined by ultrasonography. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; **90** : 398-401.
- 14- **Lemeshow S, Stroh G.** Quality Assurance Sampling for health parameters in developing countries. *Surv Methodol* 1989; **15** : 71-81.
- 15- **Moïse A, Salamon R, Commenges D, Clement B.** L'utilisation des courbes ROC : note pédagogique. *Rev Epidemiol Sante Pub* 1986; **34** : 209-217.
- 16- **Valadez JJ, Brown LD, Vargas WV, Morley D.** Using lot quality assurance sampling to assess measurements for growth country's primary health care system. *Int J Epidemiol* 1996; **25** : 381-387.
- 17- **Ministère de la santé.** Données et indicateurs démographiques et socio-sanitaires à Madagascar. Antananarivo : Ministère de la Santé, 1999; 42 p.