

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS

sur la lutte et l'élimination de la schistosomiase humaine

Recommandations fondées sur des preuves



Lignes directrices de l'OMS sur la lutte et l'élimination de la schistosomiase humaine [WHO guideline on control and elimination of human schistosomiasis]

ISBN 978-92-4-006950-3 (version électronique)

ISBN 978-92-4-006951-0 (version imprimée)

© Organisation mondiale de la Santé 2023

Certains droits réservés. La présente œuvre est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-ncsa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation du logo de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/fr/mediation/rules/index.html>).

Citation suggérée. Lignes directrices de l'OMS sur la lutte et l'élimination de la schistosomiase humaine [WHO guideline on control and elimination of human schistosomiasis]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2023. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <https://apps.who.int/iris/?locale-attribute=fr&..>

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <http://apps.who.int/bookorders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <https://www.who.int/fr/copyright>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non-responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'OMS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue pour responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

La traduction française a été réalisée par Michel Kaboré. La terminologie peut ne pas être cohérente avec d'autres publications de l'OMS. En cas d'incohérence entre la version anglaise et la version française, la version anglaise est considérée comme la version authentique faisant foi.

Table des matières

Remerciements	v
Abréviations et acronymes	viii
Glossaire	ix
Résumé d'orientation	xii
Résumé des recommandations	xvi
1. Introduction	1
1.1 Gestion des conflits d'intérêts	3
1.2 Méthodes utilisées pour élaborer les lignes directrices	3
1.2.1 Évaluation du degré de certitude des preuves	4
1.2.2 Application du cadre "de la preuve à la décision"	4
1.2.3 Revues systématiques sous-tendant les lignes directrices	5
1.2.4 Liens entre les revues systématiques et les recommandations	5
2. Rappel sur la schistosomiase humaine	7
2.1 Épidémiologie	7
2.2 Stratégies de contrôle et d'élimination	10
Résumé des données probantes et justification des recommandations	11
3. Mise en œuvre d'une chimiothérapie préventive en fonction de la prévalence de l'infection	12
3.1 Recommandations	12
3.2 Justification	15
3.2.1 Impact de la chimiothérapie préventive sur la morbidité due à la schistosomiase dans les groupes d'âge clés de la population	15
3.2.2 Seuil de prévalence optimal pour une chimiothérapie préventive visant à contrôler la morbidité	20
3.2.3 Fréquence de la chimiothérapie préventive au praziquantel	25
4. Innocuité du praziquantel pour le traitement de la schistosomiase	29
4.1 Recommandations	29
4.2. Justification	30

5. Interventions WASH et de lutte contre les mollusques	33
5.1 Recommandation	33
5.2 Justification	34
5.2.1 Interventions WASH et schistosomiase dans les populations à risques	34
5.2.2 Lutte chimique contre les mollusques dans les communautés à risques	37
6. Vérification de l'interruption de la transmission	40
6.1 Recommandation	40
6.2 Justification	41
6.2.1 Outils de diagnostic pour la détection de l'infection à schistosome chez l'homme en vue de vérifier l'élimination de la transmission	41
6.2.2 Outils de diagnostic pour la détection des <i>schistosomes</i> chez les mollusques et dans l'environnement en vue de vérifier l'élimination de la transmission	44
6.2.3 Outils de diagnostic pour la détection de l'infection à schistosome chez les hôtes animaux non humains en vue de vérifier l'élimination de la transmission	48
7. Diffusion, mise en œuvre et évaluation des lignes directrices	52
8. Besoins futurs en matière de recherche	53
Références	55
Annexes	65
Annexe 1. Liste des contributeurs aux lignes directrices	66
Annexe 2. Résumé des déclarations d'intérêt et gestion des conflits d'intérêts	70
Annexe 3. Classification GRADE de la qualité des preuves (certitude des preuves)	73
Annexe 4. Examen des preuves, questions PICO et tableaux récapitulatifs GRADE	74
Annexe 5. Classification de l'intensité d'infection par schistosome	127
Annexe 6. Correspondance entre la prévalence par le test CCA au point de service et la prévalence par examen Kato-Katz d'une lame unique ou double ; et seuil de prévalence équivalent suggéré pour <i>Schistosoma mansoni</i>	128

Remerciements

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) remercie sincèrement les nombreux professionnels de divers horizons et spécialités qui ont consacré leur temps et leur expertise à l'élaboration de ces lignes directrices.

Groupe d'élaboration des lignes directrices

Le groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices était présidé par Paul Hagan (Université de Hull, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord). Le méthodologiste des lignes directrices et coprésident de la réunion était M. Hassan Murad (Mayo Clinic, Minnesota, États-Unis d'Amérique).

Le groupe était composé des experts suivants : Fernando Schemelzer M. Bezerra (Université fédérale de Ceara, Brésil), Daniel Colley (Université de Géorgie, États-Unis d'Amérique), Fiona Fleming (Schistosomiasis Control Initiative Foundation, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord), Mamoun Homeida (Académie des sciences médicales et de la technologie, Soudan), Narcis Kabatereine (Schistosomiasis Control Initiative Foundation, Ouganda), Fatma Kabole (Ministère de la Santé de Zanzibar, République-Unie de Tanzanie), Charles H. King (Université de Case Western Reserve, États-Unis d'Amérique), Margaret A. Mafe (Institut nigérian de recherche médicale, Nigéria), Nicholas Midzi (Université du Zimbabwe, Zimbabwe), Francisca Mutapi (Université d'Edimbourg, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord), Joseph Mwanga (Institut national de recherche médicale, République-Unie de Tanzanie), Reda Ramzy (Institut national de nutrition, Égypte), Allen Ross (Centre international de recherche sur les maladies diarrhéiques, Bangladesh), Fadjar Satrija (Université IPB, Indonésie), J. Russell Stothard (École de médecine tropicale de Liverpool, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord), Mamadou Souncalo Traoré (Institut national de recherche en santé publique, Mali), Jürg Utzinger (Institut tropical et de de santé publique, Suisse), Joanne P. Webster (Royal Veterinary College, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord) et Xiao-Nong Zhou (Institut national des maladies parasitaires, Chine).

Rédacteur et éditeur principal des lignes directrices

Nathan C. Lo (Université de Californie, San Francisco, États-Unis d'Amérique)

Équipe chargée de la réalisation des revues systématiques

Les chercheurs suivants ont réalisé les revues systématiques et élaboré les profils de preuves et les tableaux GRADE : Anthony Danso-Appiah (Université du Ghana, Ghana),

Paolo Eusebi (Autorité sanitaire régionale d’Ombrie, Italie), Eric Sam Loker (Université du Nouveau-Mexique, États-Unis d’Amérique), Charles Owuora Obonyo (Institut de recherche médicale du Kenya, Kenya), Reginald Quansah (Université du Ghana, Ghana), Liang Song (Université de Floride, États-Unis d’Amérique) et Michel Vaillant (Institut luxembourgeois de la santé, Luxembourg).

Groupe d’examen externe

Le projet de lignes directrices a été revu par les experts suivants qui ont apporté une contribution précieuse : Dhekra Amin Abdo Annuzaili (consultante indépendant, Egypte), Moses Chimbari (University du KwaZulu-Natal, Afrique du Sud), Alan Fenwick (Schistosomiasis Control Initiative Foundation, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d’Irlande du Nord), Hiroshi Ohmae (Institut National des Maladies infectieuses, Japon), Winston A. Palasi (Coordonnateur du programme national, Philippines), Otavio Pieri (Institut Oswaldo Cruz, Brésil), Lorenzo Savioli (Consultant indépendant, Suisse) et Louis-Albert Tchuem Tchuente (Ministère de la Santé, Cameroun).

Groupe de pilotage des lignes directrices

Les membres du groupe de pilotage des lignes directrices étaient : Bernadette Abela-Ridder (Santé publique vétérinaire, lutte antivectorielle et environnement, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Gautam Biswas (Information stratégique et analyse, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Sophie Boisson (Eau, assainissement, hygiène et santé, Département OMS de l’environnement, du changement climatique et de la santé), Daniel Argaw Dagne (Prévention, traitement et soins, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Albis Gabrielli (Information stratégique et analyse, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Amadou Garba-Djirmay (Prévention, traitement et soins, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Jiagang Guo (Santé publique vétérinaire, lutte antivectorielle et environnement, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Jonathan King (Prévention, traitement et soins, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Ornella Lincetto (Santé du nouveau-né, Département OMS de la santé maternelle, néonatale, infantile, juvénile, des adolescents et de la personne âgée), Pamela Sabina Mbabazi (Information stratégique et analyse, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Mohamed Jamsheed (Maladies tropicales négligées et à transmission vectorielle, Bureau régional de l’OMS pour l’Asie du Sud-Est), Antonio Montresor (Prévention, traitement et soins, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Pauline Mwinzi (Projet spécial élargi pour l’élimination des maladies tropicales négligées, Bureau régional de l’OMS pour l’Afrique), Ruben Santiago Nicholls (Maladies infectieuses négligées, Bureau régional de l’OMS pour les Amériques), Piero Olliaro (Programme spécial de recherche et de formation sur les maladies tropicales), Shanthi Narayan Pal (Pharmacovigilance, Département de la réglementation et de la préqualification de l’OMS), Annette Martine Prüss-Ustün (Politiques & Interventions pour la santé et l’environnement, Département Environnement, changement climatique et santé de l’OMS), Anthony Solomon (Bureau du directeur, Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées), Supriya Warusavithana (Maladies tropicales négligées, Bureau régional de l’OMS pour la Méditerranée orientale), Rajpal Singh Yadav (Santé publique vétérinaire, lutte antivectorielle et environnement, Département OMS de lutte

contre les maladies tropicales négligées), Aya Yajima (Paludisme et maladies tropicales négligées, Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental).

Secrétariat du Comité d'examen des directives

Susan Norris (Science Division, Quality Norms and Standards)

Coordination

Amadou Garba Djirmay a coordonné le processus d'élaboration des lignes directrices sous la direction générale et le leadership de Mwelecele Malecela (Directeur du Département OMS de lutte contre les maladies tropicales négligées).

Soutien financier

Le financement de l'élaboration et de la diffusion des présentes lignes directrices a été assuré par la Fondation Bill et Melinda Gates au titre d'un accord de subvention-cadre avec l'OMS.

Abréviations et acronymes

AMM	Administration de masse de médicaments
GDG	Guideline development group (Groupe d'élaboration de lignes directrices)
GRADE	Gradation des recommandations, appréciation, développement et évaluation
LAMP	Amplification isotherme par les boucles
MTN	Maladie tropicale négligée
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Réaction en chaîne par polymérase
PICO	Population, intervention, comparaison et résultat
SCORE	Consortium pour la recherche opérationnelle et l'évaluation sur la schistosomiase
WASH	Eau, assainissement et hygiène

Glossaire

Les définitions ci-dessous s'appliquent aux termes employés dans ces lignes directrices ; ils peuvent avoir des significations différentes dans d'autres contextes.

contrôle (lutte)

Réduction de l'incidence, de la prévalence, de la morbidité et/ou de la mortalité d'une maladie à un niveau localement acceptable grâce à des efforts de santé publique ; des interventions continues sont nécessaires pour maintenir cette réduction. Le contrôle peut être lié ou non aux objectifs mondiaux fixés par l'OMS.

élimination en tant que problème de santé publique

Terme lié à la fois à l'infection et à la maladie, défini par la réalisation d'objectifs de santé publique mesurables fixés par l'OMS en relation avec une maladie spécifique. Une fois l'objectif atteint, des actions continues sont nécessaires pour maintenir les objectifs et/ou pour progresser vers l'interruption de la transmission. Le processus de documentation de la réalisation de cet objectif est appelé validation.

hématurie

Présence de globules rouges dans l'urine. Dans la macrohématurie, le sang est présent en quantité suffisante pour être visible à l'examen visuel de l'échantillon d'urine (l'urine est de couleur rouge ou brune). Dans le cas d'une microhématurie, le sang est présent en quantité insuffisante pour être visible à l'œil nu mais il est détectable à l'aide d'une bandelette réactive.

zone à forte prévalence

Milieux où la prévalence de la schistosomiase chez les enfants d'âge scolaire est $\geq 50\%$ lorsqu'elle est mesurée par les méthodes parasitologiques (schistosomiase intestinale et urogénitale) ou $\geq 75\%$ lorsqu'elle est mesurée par le test urinaire de point de service pour la détection de l'antigène cathodique circulant (CCA) dans les zones endémiques pour *Schistosoma mansoni*.

intensité de l'infection

Le nombre de schistosomes infectant un individu (également appelé charge parasitaire). L'intensité de l'infection est mesurée indirectement en comptant le nombre d'œufs de schistosomes excrétés dans les fèces (exprimé en œufs par gramme) et dans l'urine (exprimé en nombre d'œufs de schistosomes pour 10 ml). L'OMS classe les infections à schistosomes comme étant d'intensité faible, modérée ou forte, en fonction du nombre d'œufs d'helminthes excrétés dans les fèces ou les urines humaines.

interruption de la transmission (élimination de la transmission du schistosome)

L'élimination de tout nouveau cas d'infection humaine ou de tout cas incident d'infection causé par une espèce parasitaire spécifique dans une zone géographique définie, avec un risque minimal de réintroduction, grâce à des efforts délibérés ; une action continue pour empêcher le rétablissement de la transmission peut être nécessaire. La documentation de l'élimination de la transmission du schistosome est appelée vérification.

zone à faible prévalence

Zones où la prévalence de la schistosomiase chez les enfants d'âge scolaire est < 10 % lorsqu'elle est mesurée par les méthodes parasitologiques (schistosomiase intestinale et urogénitale) ou < 30 % par le test CCA de point de service dans les zones endémiques pour *Schistosoma mansoni*. De nombreuses personnes vivant dans ces zones seront asymptomatiques (infectées mais sans symptômes) ou présenteront une infection subclinique (infection accompagnée de symptômes peu nombreux ou mineurs).

administration de masse de médicaments

Distribution de médicaments à l'ensemble de la population d'un espace administratif donné (par exemple, État, région, province, district, sous-district ou village), indépendamment de la présence de symptômes ou d'une infection ; toutefois, des critères d'exclusion peuvent s'appliquer.

zone à prévalence modérée

Milieux où la prévalence de la schistosomiase chez les enfants d'âge scolaire est entre 10 % et < 50 % lorsqu'elle est mesurée par les méthodes parasitologiques (schistosomiase intestinale et urogénitale) ou entre 30 % et < 75 % par le test CCA de point de service de dans les zones endémiques pour *Schistosoma mansoni*.

morbidité

Impact de la schistosomiase sur la santé et le bien-être des personnes infectées. Les signes de morbidité dus à l'infection par le schistosome peuvent être manifestes (tels que la présence de sang dans les urines, l'anémie et les lésions causées par les œufs de schistosome dans les voies génitales, en particulier chez les femmes (schistosomiase génitale féminine), les carences en micronutriments, les douleurs ou la fatigue chroniques) ou implicites (tels que les lésions intestinales et des changements pathologiques au niveau du foie, conduisant éventuellement à une hypertension portale ; des changements pathologiques au niveau des reins et de la vessie, pouvant conduire à la formation de cancers, à un retard de croissance physique et/ou à une altération du développement cognitif, à une entrave aux performances scolaires ou professionnelles ou à une susceptibilité accrue à d'autres maladies).

hotspot persistant

Communautés ayant une prévalence d'infection par schistosome d'au moins 10 % qui se caractérisent par l'absence d'une réponse appropriée à deux cycles annuels de chimiothérapie préventive, malgré une couverture de traitement adéquate (≥ 75 %). L'absence de réponse appropriée peut être (provisoirement) définie comme une réduction de la prévalence de moins d'un tiers lors d'une enquête de prévalence réalisée après deux cycles annuels de chimiothérapie préventive par rapport à l'enquête

de prévalence de départ. La période d'intervention doit comprendre au moins deux tours d'administration de masse du médicament à tous les groupes à risque avec une couverture thérapeutique adéquate ($\geq 75\%$). La réduction relative de la prévalence peut être estimée comme suit : $[(\text{prévalence au départ} - \text{prévalence à l'année 3}) / (\text{prévalence au départ})]$. La science autour de ce seuil est encore en évolution ; cette définition est marquée comme provisoire pour cette raison mais est néanmoins fournie pour encourager la standardisation des rapports.

enfants d'âge préscolaire

Tous les enfants âgés de 24 à 59 mois qui ne fréquentent généralement pas encore l'école primaire.

prévalence de l'infection

Pourcentage d'individus de tous âges dans une population ciblée pour le traitement qui sont infectés par une espèce de schistosome.

chimiothérapie préventive

Utilisation à grande échelle de médicaments, seuls ou en association, dans le cadre d'interventions de santé publique. L'administration de masse de médicaments est une forme de chimiothérapie préventive ; d'autres formes peuvent être limitées à des groupes de population spécifiques tels que les enfants d'âge scolaire et les femmes en âge de procréer. Dans le présent document, le terme "chimiothérapie préventive" est employé pour indiquer l'utilisation à grande échelle de médicaments anthelminthiques dans des groupes de population spécifiques, par opposition à l'administration de masse de médicaments à l'ensemble de la population.

enfants d'âge scolaire

Tous les enfants âgés de 5 à 15 ans (en général), qu'ils fréquentent l'école ou pas. L'âge exact de l'inscription à l'école peut varier légèrement d'un pays à un autre. Dans certains pays, l'effectif d'une école primaire peut comprendre des individus âgés de plus de 15 ans.

couverture du traitement

La proportion d'individus dans une population définie qui ont pris le traitement. La population définie peut être : (i) un groupe cible du traitement, par exemple les enfants d'âge scolaire ; (ii) l'ensemble de la population d'une région géographique, d'un espace administratif ou d'une communauté dans laquelle des maladies spécifiques sont fortement endémiques ; ou (iii) l'ensemble de la population d'un pays. Ces trois types de couverture sont appelés respectivement (i) couverture du programme, (ii) couverture géographique et (iii) couverture nationale. L'OMS définit la couverture thérapeutique adéquate de la schistosomiase comme le traitement d'au moins 75 % de la population cible.

Résumé d'orientation

La schistosomiase humaine est une maladie parasitaire chronique et aiguë causée par une infection par des douves du sang (vers trématodes) du genre *Schistosoma*. Cette maladie est un problème de santé publique dans les zones tropicales et subtropicales d'Afrique, d'Asie, des Caraïbes et d'Amérique du Sud. Environ 779 millions de personnes sont exposées au risque de contracter l'infection (1). Quelque 236,6 millions de personnes avaient besoin d'une chimiothérapie préventive en 2019 (2). La schistosomiase est une maladie tropicale négligée (MTN), un groupe de diverses maladies et affections qui touchent principalement les populations à faible revenu dans le monde entier.

En réponse aux résolutions adoptées par l'Assemblée mondiale de la Santé et conformément au 13^{ème} Programme général de travail 2019-2023 de l'Organisation, l'OMS soutient les États Membres pour élargir l'accès aux interventions de prévention, de diagnostic, de traitement et de soins pour les MTN, afin de contribuer à la réalisation de la couverture sanitaire universelle en 2030.

En 2020, l'OMS a publié une nouvelle feuille de route pour guider l'action contre les MTN au cours de la décennie 2021-2030. Cette feuille de route vise l'élimination de la schistosomiase en tant que problème de santé publique et l'interruption de la transmission du schistosome chez l'homme dans certains pays d'ici 2030. La réalisation de ces objectifs contribuera à la progression vers l'Objectif de développement durable n° 3 : " assurer une vie saine et promouvoir le bien-être de tous à tout âge ". La stratégie de l'OMS pour contrôler et éliminer la schistosomiase humaine comprend la chimiothérapie préventive des groupes à risque, l'accès à une source d'eau potable et à un système d'assainissement amélioré, l'éducation à l'hygiène, la gestion de l'environnement et la lutte contre les mollusques.

Ces lignes directrices¹ de l'OMS ont été élaborées conformément au manuel de l'OMS pour l'élaboration de lignes directrices (2014). Un groupe de pilotage a été créé pour formuler les questions clés à aborder dans les présentes lignes directrices en utilisant le format population, intervention, comparateur et résultat (PICO) et pour hiérarchiser les résultats. Les questions PICO ont été examinées par le groupe d'élaboration des lignes directrices (GDG), puis utilisées pour recueillir, évaluer et synthétiser systématiquement les données probantes, formuler les recommandations et planifier la diffusion et la mise en œuvre des lignes directrices. Toutes les recommandations stratégiques ont été

¹ Une ligne directrice de l'OMS est tout document élaboré par l'OMS contenant des recommandations pour la pratique clinique ou la politique de santé publique. Une recommandation indique à l'utilisateur des lignes directrices ce qu'il peut ou doit faire dans des situations spécifiques pour obtenir les meilleurs résultats sanitaires possibles, individuellement ou collectivement.

Elle offre un choix entre différentes interventions ou mesures ayant un impact positif attendu sur la santé et des implications pour l'utilisation des ressources. Les recommandations aident l'utilisateur des lignes directrices à prendre des décisions éclairées sur l'opportunité d'entreprendre des interventions spécifiques, des tests cliniques ou des mesures de santé publique, et sur le lieu et le moment de le faire. Les recommandations aident également l'utilisateur à sélectionner et à établir des priorités parmi une série d'interventions potentielles.

formulées par consensus sur la base des jugements du GDG, éclairés par les données probantes et par l'expertise et l'expérience de ses membres ; à la seule occasion où le consensus n'a pas été atteint, les membres ont adopté un processus de vote. Le groupe de revue externe a émis des observations sur la version finale des lignes directrices, mais ne pouvait pas modifier les recommandations formulées par le GDG.

But et objectifs des lignes directrices

L'objectif de ces lignes directrices est de fournir des recommandations fondées sur des données probantes aux pays qui s'efforcent de contrôler et d'éliminer la morbidité liée à la schistosomiase en tant que problème de santé publique, et de progresser vers l'interruption de la transmission. Les recommandations contenues dans le présent document aideront les pays à mettre en œuvre des programmes nationaux de contrôle et d'élimination de la schistosomiase et à soutenir les efforts visant à vérifier l'interruption de la transmission.

Les objectifs spécifiques sont de fournir des orientations sur :

- les seuils de prévalence, les groupes d'âge cibles et la fréquence d'administration de la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase ;
- la mise en place d'activités WASH (eau, assainissement et hygiène) et de lutte contre les mollusques pour soutenir le contrôle et l'élimination de la schistosomiase ;
- l'utilisation des tests de diagnostic chez l'homme dans les zones de faible transmission et pour la progression vers - et l'évaluation de - l'interruption de la transmission de la schistosomiase ;
- les outils à utiliser pour l'évaluation de l'infection à schistosome chez les mollusques hôtes ; et
- les tests de diagnostic pour l'évaluation de l'infection par la schistosomiase dans les réservoirs animaux de l'infection

Les présentes lignes directrices actualisent et remplacent les recommandations antérieures relatives à la schistosomiase contenues dans les publications suivantes de l'OMS :

- Schistosomiase : rapport de situation 2001-2011 et plan stratégique 2012-2020. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2013
- Chimio-prévention des helminthiases chez l'homme : utilisation coordonnée des médicaments anthelminthiques pour les interventions de lutte : manuel à l'intention des professionnels de la santé et des administrateurs de programmes. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2006
- Schistosomiase et géohelminthiases : prévention et lutte : rapport d'un comité d'experts de l'OMS. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2002 (OMS, Série de Rapports techniques, n° 912)

- Lutte contre la schistosomiase : deuxième rapport du comité d'experts de l'OMS. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 1993 (OMS Série de Rapports techniques, n° 830)
- Élimination de la schistosomiase dans les zones de faible transmission : rapport d'une consultation informelle de l'OMS, Brésil. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2008
- Lutte contre les helminthiases chez les enfants d'âge scolaire : guide à l'intention des responsables des programmes de lutte, deuxième édition. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2011

Justification de l'élaboration des lignes directrices

L'élaboration des présentes lignes directrices est justifiée pour les raisons suivantes :

1. Les directives précédentes de mise en œuvre des interventions contre la schistosomiase étaient principalement basées sur l'avis d'experts.
2. Jusque là, il n'y avait pas de directives publiées sur l'évaluation de l'interruption de la transmission de la schistosomiase.
3. La résolution WHA65.21 sur l'élimination de la schistosomiase, adoptée par la soixante-cinquième Assemblée mondiale de la Santé en 2012, a demandé à l'OMS de préparer des orientations à l'intention des États membres pour déterminer quand lancer des programmes d'élimination, le cas échéant, et de fournir des outils pour documenter les progrès accomplis.
4. La schistosomiase reste un problème de santé publique important dans de nombreux pays. Il a été démontré que la chimiothérapie préventive apporte des avantages aux communautés touchées, mais elle n'est pas encore facilement accessible à tous. En fournissant des lignes directrices révisées, l'intention est de donner les moyens et de soutenir les ministères de la santé et les communautés locales pour étendre l'utilisation de la chimiothérapie préventive afin de soutenir des populations cibles plus larges dans leurs efforts pour contrôler et éliminer cette maladie.
5. Du point de vue des patients et de la santé publique, il n'existe pas de niveau acceptable de morbidité due à la schistosomiase. Les approches recommandées dans les présentes lignes directrices révisées sont conçues pour éliminer la morbidité due à la schistosomiase, mais cela nécessitera un effort soutenu.
6. De récentes études d'évaluation d'impact (3-8) ont montré que la prévalence de l'infection par schistosome, déterminée à l'aide de techniques parasitologiques, est tombée à de faibles niveaux dans certains pays. De nouvelles orientations sont donc nécessaires pour les pays qui doivent passer d'une maîtrise de la morbidité à l'élimination de la maladie en tant que problème de santé publique (9-13).
7. Des outils de diagnostic sensibles ont été développés pour être utilisés chez l'homme, les animaux et les hôtes intermédiaires que sont les mollusques (14-18). Des indications sont nécessaires pour leur utilisation, en particulier les seuils à utiliser dans les zones de faible transmission.

Public cible

Les principaux destinataires de ces lignes directrices sont les décideurs, les programmes nationaux de lutte contre les MTN et les groupes de travail nationaux sur les MTN des ministères de la santé, les groupes régionaux de revue des programmes et les partenaires de mise en œuvre.

Ces lignes directrices sont conçues comme un document de référence pour toutes les parties prenantes, notamment l’OMS, les fabricants de médicaments pour la chimiothérapie préventive, les organisations donatrices, les organisations non gouvernementales et les institutions universitaires.

Les groupes suivants seront responsabilisés et impactés par les lignes directrices :

- les résidents des communautés dans lesquelles la schistosomiase est endémique ;
- les visiteurs et les touristes dans les zones où la schistosomiase est endémique ;
- les distributeurs de médicaments pendant la chimiothérapie préventive ;
- les points focaux de district ou d’autres niveaux administratifs pour la chimiothérapie préventive au sein du ministère de la santé ;
- les responsables des programmes nationaux de lutte contre les MTN et les coordonnateurs MTN des pays endémiques ;
- les agences nationales de pharmacovigilance dans les pays endémiques ;
- les autorités nationales de réglementation des médicaments ;
- les ministères de l’éducation et de l’environnement ;
- les fabricants des médicaments pour la chimiothérapie préventive
- les organisations donatrices qui soutiennent les programmes de contrôle et d’élimination de la schistosomiase.

Limites

Ces lignes directrices sont basées sur les meilleures données probantes qui étaient disponibles au GDG en 2021. Pour de nombreuses questions auxquelles les lignes directrices se sont efforcées de répondre, la base de données probantes était limitée. Ces données sont de toute façon susceptibles de changer. Les lignes directrices seront donc mises à jour au fur et à mesure de l’apparition de nouvelles données probantes.

Résumé des recommandations

Recommandation 1

Dans les communautés endémiques où la prévalence de l'infection à schistosome est $\geq 10\%$, l'OMS recommande une chimiothérapie préventive annuelle avec une dose unique de praziquantel, et une couverture de traitement $\geq 75\%$ dans tous les groupes d'âge à partir de 2 ans, y compris les adultes, les femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse et les femmes allaitantes, afin de contrôler la morbidité liée à la schistosomiase et de progresser vers l'élimination de la maladie en tant que problème de santé publique.

Recommandation forte

Certitude des preuves: modérée

Considérations pour la mise en œuvre

- La prévalence de l'infection est définie comme le pourcentage d'individus de tous âges dans une population ciblée pour le traitement qui sont infectés par une espèce de schistosome. La stratégie de chimiothérapie préventive n'est pas différente selon l'espèce de schistosome concernée.
- Le seuil de prévalence de 10% est basé sur l'estimation par examen parasitologique au microscope, avec double frottis de Kato-Katz à partir d'un échantillon de selles pour la schistosomiase intestinale, principalement *S. mansoni* et *S. japonicum*, et d'une seule filtration d'urine de 10 mL pour la schistosomiase urogénitale due à *S. haematobium*.
- Le test CCA de point de service peut être utilisé pour déterminer la prévalence de *S. mansoni* ; une prévalence de 30 % par ce test doit être considérée comme équivalente à une prévalence de 10 % par la technique de Kato-Katz.
- La surveillance régulière de la couverture effective et l'évaluation de l'impact de l'intervention (au moyen d'enquêtes répétées auprès de la population après cinq cycles de chimiothérapie préventive, ou plus fréquemment avec une évaluation à mi-parcours après trois cycles) doivent faire partie intégrante des programmes de chimiothérapie préventive, afin d'éclairer la décision de changer de stratégie et de poursuivre ou d'arrêter le programme.
- Les programmes élargis de chimiothérapie préventive présentent un risque théorique plus important de développement de la résistance aux médicaments. Des preuves de l'émergence potentielle d'une réduction de l'efficacité du praziquantel en réponse à l'augmentation de son utilisation sont rarement

rapportées ; il est donc impératif de rester vigilant et de surveiller l'efficacité du médicament au fil du temps par des enquêtes d'efficacité afin de détecter toute émergence de résistance au praziquantel.

- La surveillance en routine de l'innocuité de l'intervention doit également faire partie intégrante des programmes de chimiothérapie préventive.
- La chimiothérapie préventive chez les enfants d'âge préscolaire est appropriée pour ceux âgés ≥ 2 ans. Pour les enfants plus jeunes, âgés < 2 ans, le traitement peut être envisagé sur une base individuelle en milieu clinique. Le médicament à utiliser pour les enfants âgés < 2 ans doit être une formulation en comprimés orodispersibles (en cours d'élaboration) qui s'administrent facilement, se désintègrent dans la bouche et, idéalement, ont une bonne odeur et un goût sucré ; si les formulations pédiatriques ne sont pas disponibles, le praziquantel écrasé avec des aliments mous peut être utilisé pour le traitement de cas individuels uniquement.
- Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'envisager des approches différentes de traitement selon l'espèce de schistosome.
- Le seuil de prévalence de 10 % pour déclencher l'intervention élargira l'éligibilité pour les programmes de chimiothérapie préventive et nécessitera un approvisionnement mondial en praziquantel plus important que celui actuellement disponible via les programmes de donation (estimé à 300 millions de comprimés par an au moment de la publication de ces lignes directrices).
- La cartographie au niveau communautaire de l'épidémiologie de la schistosomiase peut réduire le besoin de praziquantel, du fait que le traitement peut alors être mieux ciblé sur les communautés et les zones à risque.
- Assurer une couverture élevée est essentiel pour la chimiothérapie préventive et peut nécessiter des mesures d'incitation au profit des distributeurs communautaires locaux de médicaments.
- Des campagnes de sensibilisation sur la santé publique sont nécessaires pour assurer une couverture élevée des programmes de chimiothérapie préventive et pour répondre aux préoccupations concernant les effets indésirables potentiels des médicaments.

Recommandation 2

Dans les communautés endémiques où la prévalence de l'infection à schistosome est $< 10\%$, l'OMS suggère l'une des deux approches suivantes en fonction des objectifs et des ressources du programme : (i) lorsqu'il existe un programme de chimiothérapie préventive régulière, poursuivre l'intervention à la même fréquence ou à une fréquence réduite en vue d'interrompre la transmission ; ou (ii) lorsqu'il n'existe pas de programme de chimiothérapie préventive régulière, utiliser une approche clinique de diagnostic-traitement (test-and-treat), au lieu d'une chimiothérapie préventive ciblant une population.

Recommandation conditionnelle

Certitude des preuves: très faible

Considérations pour la mise en œuvre

- Une surveillance épidémiologique étroite (par enquêtes sur des sites sentinelles ou évaluation à mi-parcours tous les 3 ans) doit être mise en place pour surveiller la prévalence des schistosomes, en particulier dans les zones où la prévalence était auparavant $\geq 10\%$ ou dans les zones ayant un historique de chimiothérapie préventive au praziquantel si l'on réduit la fréquence de la chimiothérapie préventive.

Recommandation 3

Dans les communautés endémiques où la prévalence de l'infection à Schistosome est $\geq 10\%$ et où l'on constate une absence de réponse appropriée à la chimiothérapie préventive annuelle, malgré une couverture thérapeutique adéquate ($\geq 75\%$), l'OMS suggère d'envisager une chimiothérapie préventive biannuelle (deux fois par an) au lieu d'une annuelle.

Recommandation conditionnelle

Certitude des preuves: très faible

Considérations pour la mise en œuvre

- L'absence de réponse appropriée peut être définie comme une réduction relative de moins d'un tiers de la prévalence lors de l'enquête de prévalence réalisée après 2 années de chimiothérapie préventive annuelle par rapport à l'enquête de prévalence de départ. La période intermédiaire doit comprendre un minimum de deux cycles annuels de chimiothérapie préventive pour tous les groupes à risque avec une couverture de traitement adéquate ($\geq 75\%$). La réduction relative de la prévalence peut être estimée comme suit : $[(\text{prévalence au départ} - \text{prévalence à l'année 3}) / (\text{prévalence au départ})]$. D'autres définitions pourraient prendre en compte les changements absolus dans la prévalence de l'infection, ou les changements dans l'intensité moyenne de l'infection (définie par les concentrations d'œufs dans les selles ou les urines).
- Le calendrier des enquêtes de prévalence doit tenir compte du caractère saisonnier de la transmission afin de garantir que la prévalence est mesurée au même moment de chaque cycle saisonnier de transmission.
- Les communautés suspectées d'être des "hotspots persistants" ou les zones de haute endémicité (définies comme des zones ayant une prévalence de départ $\geq 50\%$ chez les enfants d'âge scolaire) sont encouragées à mener des enquêtes de prévalence précoces (après deux cycles annuels de chimiothérapie préventive) afin d'éclairer toute décision sur l'utilisation du traitement biannuel.
- La chimiothérapie préventive biannuelle doit être privilégiée dans les zones à forte prévalence (définies comme des zones ayant une prévalence de départ de $\geq 50\%$ chez les enfants d'âge scolaire) et les hotspots persistants atteignant déjà des niveaux élevés de couverture de chimiothérapie préventive annuelle sans réponse appropriée). Dans les zones de prévalence modérée (définies comme des zones ayant une prévalence de 10 à 49% chez les enfants d'âge scolaire), un traitement annuel peut être suffisant.

- La surveillance régulière de la couverture effective du traitement doit faire partie intégrante des programmes de chimiothérapie préventive, en veillant à ce que le traitement annuel atteigne une couverture élevée ($\geq 75\%$) avant toute décision de passer à un traitement biannuel.
- Il n'existe actuellement pas de données probantes permettant de formuler des recommandations sur la durée du traitement biannuel. A titre de mesure provisoire, il est suggéré de procéder à une chimiothérapie préventive biannuelle pendant 3 années consécutives, puis d'effectuer une enquête d'impact pour évaluer si elle doit être poursuivie ou si la fréquence du traitement doit être réduite.
- Les programmes de traitement biannuel nécessiteront un approvisionnement mondial en praziquantel plus important que celui actuellement disponible via les programmes de donation (estimé à 300 millions de comprimés par an au moment de la publication de ces lignes directrices).
- Les programmes de traitements biannuels doivent comporter des administrations espacées de manière égale tout au long de l'année (environ 6 mois entre les traitements).

Recommandation 4

L'OMS recommande aux établissements de santé d'assurer l'accès au traitement par le praziquantel pour lutter contre la morbidité due à la schistosomiase chez toutes les personnes infectées, quel que soit leur âge, y compris les femmes enceintes infectées à l'exclusion du premier trimestre de grossesse, les femmes allaitantes et les enfants âgés de moins de 2 ans. La décision d'administrer le traitement aux enfants de moins de 2 ans doit être fondée sur un diagnostic et un jugement clinique.

Recommandation forte

Certitude des preuves: modérée

Considérations pour la mise en œuvre

- L'état de grossesse doit être évalué en interrogeant discrètement la femme elle-même. Si elle n'est pas sûre, un test urinaire de grossesse négatif peut être demandé avant l'administration du traitement.
- Le médicament pour les enfants âgés de < 2 ans doit être une formulation orale (actuellement en cours de développement) qui s'administre facilement, se désintègre dans la bouche et, idéalement, a une bonne odeur et un goût sucré; si les formulations pédiatriques ne sont pas disponibles, le praziquantel écrasé dans des aliments mous peut être utilisé pour le traitement de cas individuels uniquement.

Recommandation 5

L'OMS recommande les interventions WASH, les interventions environnementales (ingénierie de l'eau et lutte focale contre les mollusques avec des molluscicides) et les interventions visant à modifier les comportements comme mesures essentielles pour aider à réduire la transmission des schistosomes dans les zones endémiques.

Recommandation forte

Certitude des preuves: faible

Considérations pour la mise en œuvre

- Les interventions WASH devraient apporter des bénéfices modestes en limitant la transmission des schistosomes, mais ces bénéfices s'étendent également à la réduction du risque de contracter plusieurs autres maladies infectieuses.
- Les interventions visant à modifier les comportements doivent être mises en œuvre dès le début de tout programme de chimiothérapie préventive.
- La coordination et la planification conjointes entre les programmes de lutte contre la schistosomiase et WASH sont essentielles. L'inclusion du programme WASH dans la stratégie de lutte contre la schistosomiase nécessitera la cartographie et le partage des informations épidémiologiques ainsi que de la couverture WASH afin de garantir la priorisation des services d'eau et d'assainissement dans les zones endémiques de la schistosomiase.
- De même, l'exécution des programmes d'éducation sanitaire sur la schistosomiase doit inclure des contributions à la conception des programmes WASH, une collaboration sur les interventions de changement de comportement et l'intégration de la promotion du changement de comportement.
- Lorsque des hotspots de transmission persistants apparaissent au cours des campagnes de chimiothérapie préventive, la lutte contre les populations de mollusques hôtes intermédiaires doit être une priorité, surtout si le programme atteint déjà des niveaux élevés de couverture thérapeutique.
- La mise en œuvre conjointe de la lutte contre les mollusques et des campagnes de traitement de masse devrait accélérer la réalisation des objectifs de l'OMS en matière de contrôle et d'élimination de la morbidité en tant que problème de santé publique.
- La lutte contre les mollusques sera essentielle pour éliminer à terme la transmission locale, en combinaison avec les interventions WASH.
- Des campagnes de sensibilisation et de santé publique seront nécessaires pour garantir une bonne acceptation des interventions de lutte contre les mollusques.
- La conception de programmes de lutte contre les mollusques nécessitera un approvisionnement mondial plus important et moins coûteux en molluscicides.
- Des agents qualifiés et dévoués à la lutte contre les mollusques seront essentiels au succès des initiatives de lutte contre les mollusques.
- Les interventions de déparasitage doivent être menées de pair avec la promotion de la santé et de l'hygiène afin de réduire la transmission en encourageant des comportements sains tels que l'élimination correcte des matières fécales.

Recommandation 6

Dans les communautés qui s'approchent de l'interruption de la transmission (définie comme l'absence de signalement de cas humains autochtones pendant 5 années consécutives), l'OMS suggère un cadre de vérification qui consiste à mener les actions suivantes :

1. Recherche de l'infection à schistosome chez l'homme à l'aide d'un outil de diagnostic à haute sensibilité et spécificité. Cela peut nécessiter l'utilisation d'un processus de diagnostic en deux étapes, en commençant par un test de haute sensibilité confirmé par un second test de haute spécificité.
2. Rechercher l'infection à schistosome chez les mollusques à l'aide d'un outil de diagnostic à haute sensibilité et spécificité. Cela peut nécessiter l'utilisation d'un processus de diagnostic en deux étapes, en commençant par un test de haute sensibilité confirmé par un second test de haute spécificité.
3. Rechercher l'infection à schistosome chez les mammifères hôtes non humains, le cas échéant, à l'aide d'un outil de diagnostic présentant une sensibilité et une spécificité élevées. Cela peut nécessiter l'utilisation d'un processus de diagnostic en deux étapes, en commençant par un test de haute sensibilité confirmé par un second test de haute spécificité.

Recommandation conditionnelle

Certitude des preuves: faible

Considérations pour la mise en œuvre

- L'efficacité prédictive éventuelle de l'échantillonnage des humains, des mollusques et des mammifères hôtes non humains pour identifier les zones qui ont éliminé la transmission dépendra de la stratégie d'échantillonnage, et des décisions sur la taille de l'échantillon, de la zone géographique et de la durée de l'échantillonnage.
- Les travaux futurs pourraient envisager une vérification en deux étapes du statut d'infection par schistosome chez l'homme avec un premier test hautement sensible (par exemple, la sérologie) et un second test de confirmation hautement spécifique (par exemple, le test d'éclosion des miracidiums).
- L'échantillonnage et l'utilisation des outils de diagnostic chez les populations de mollusques et chez les hôtes mammifères non humains doivent être envisagés lorsque l'interruption de la transmission est l'objectif de santé publique et qu'elle est suspectée sur la base d'enquêtes épidémiologiques récentes dans les populations humaines.
- L'ampleur de la contribution des mammifères hôtes non humains à la transmission de la schistosomiase reste peu étudiée, en particulier pour les espèces autres que *S. japonicum*.

1. Introduction

La schistosomiase humaine est une maladie parasitaire aiguë et chronique causée par une infection par des douves du sang (vers trématodes) du genre *Schistosoma*. La maladie a été signalée dans 78 pays (2). Selon les estimations, au moins 236,6 millions de personnes dans le monde avaient besoin d'un traitement préventif en 2019 (2). Les schistosomes sont transmis lorsque des personnes et/ou des espèces animales hôtes infectées contaminent les sources d'eau douce avec leurs excréments (fèces et/ou urine) contenant des œufs de parasites, qui éclosent dans l'eau. Les personnes sont infectées lorsque les formes larvaires (cercaires) du parasite - libérées après leur multiplication dans les mollusques d'eau douce - pénètrent la peau lors d'un contact avec de l'eau infestée et se développent en schistosomes adultes dans le corps humain. Les vers adultes vivent dans les vaisseaux sanguins où les femelles pondent des œufs après s'être accouplées avec des vers mâles. Certains de ces œufs sont évacués dans les selles ou l'urine pour poursuivre le cycle de vie du parasite ; d'autres se retrouvent piégés dans les tissus de l'organisme, stimulant des réactions immunitaires qui peuvent progressivement endommager les organes.

En 2001, la cinquante-quatrième Assemblée mondiale de la santé a adopté la résolution WHA54.19 sur la schistosomiase et les géohelminthiases, approuvant officiellement à travers cette résolution :

Reconnait que les meilleurs moyens de réduire la mortalité et la morbidité et d'améliorer la santé et le développement des communautés touchées sont d'assurer le traitement régulier des groupes à haut risque et en particulier des enfants d'âge scolaire, et l'accès, dans les services de soins de santé primaires, à un traitement par des médicaments en prise unique contre la schistosomiase et les géohelminthiases, complétés par la mise en oeuvre simultanée de plans d'assainissement de base et d'approvisionnement suffisant en eau saine (19).

Cette approche, désormais définie comme "chimiothérapie préventive", est la principale stratégie de santé publique utilisée pour contrôler et éliminer la schistosomiase. La résolution exhorte également les États membres à :

poursuivre les activités de lutte qui ont fait leurs preuves dans les zones de faible transmission pour éliminer la schistosomiase et les géohelminthiases en tant que problème de santé publique et d'accorder une haute priorité à la mise en oeuvre ou à l'intensification de la lutte contre la schistosomiase et les géohelminthiases dans les zones de forte transmission, tout en surveillant la qualité et l'efficacité des médicaments (19).

Le but de ces activités était d'atteindre un objectif d'administration régulière minimum de la chimiothérapie préventive à au moins 75%, et jusqu'à 100% de tous les enfants d'âge scolaire à risque de morbidité à l'horizon 2010.

En 2002, un comité d'experts de l'OMS a formulé des recommandations pour traduire la résolution en lignes directrices opérationnelles (20). La stratégie avait pour objectif de maîtriser la morbidité par des campagnes de chimiothérapie de masse à grande échelle avec le praziquantel, en utilisant des seuils de prévalence pour catégoriser les populations à risque et pour déterminer la fréquence des interventions. En 2006, la stratégie fut révisée pour inclure les groupes à risque (par exemple, les pêcheurs, les laveurs de voitures, les agriculteurs de champs irrigués) et les communautés entières vivant dans les zones hautement endémiques. C'est à cette époque que le concept de chimiothérapie préventive fut introduit (21).

L'évaluation de l'effet de la résolution a montré que l'objectif de traiter au moins 75 % de tous les enfants d'âge scolaire en 2010 n'a pas été atteint (22), en partie parce que les médicaments gratuits et de qualité garantie et les ressources nécessaires à la mise en œuvre n'étaient pas disponibles. En effet, en 2010, seuls 30 des 52 pays où une chimiothérapie préventive était nécessaire avaient mis en œuvre des campagnes de traitement de masse ; au total, 34,8 millions de personnes ont été traitées dans le monde au cours de la période 2006-2010. Dans la Région africaine de l'OMS, la couverture du traitement allait de 4 % au Nigéria, pays qui, selon les estimations, représente 24,5 % de la population mondiale ayant besoin d'une chimiothérapie préventive contre la schistosomiase, à 27,5 % au Ghana (22).

En 2012, la soixante-cinquième Assemblée mondiale de la santé a adopté la résolution WHA65.21 sur l'élimination de la schistosomiase, notant les progrès réalisés dans la lutte contre la schistosomiase et appelant les États membres à intensifier la lutte en vue d'éliminer la transmission, le cas échéant (23).

En 2012 également, la première feuille de route (24) et la déclaration de Londres (25) sur les MTN furent publiées, remettant l'accent sur la lutte contre la schistosomiase. Des engagements furent pris par divers partenaires. Merck KGaA (Darmstadt) s'engagea à augmenter l'approvisionnement en praziquantel, le principal médicament utilisé pour traiter la schistosomiase, pour atteindre 250 millions de comprimés par an en 2015, soit l'équivalent de 100 millions de traitements pour les enfants d'âge scolaire. D'autres donateurs, tels que l'Agence américaine pour le développement international, le ministère britannique du développement international (désormais le Foreign, Commonwealth and Development Office) et World Vision, s'engagèrent à soutenir les pays dans lesquels la schistosomiase est endémique en leur fournissant à la fois le praziquantel pour le traitement et des fonds pour la mise en œuvre. La feuille de route de 2012 fixa des objectifs pour atteindre une couverture de traitement d'au moins 75 % des enfants d'âge scolaire en 2020, et pour éliminer la maladie dans certaines régions de l'OMS.

La stratégie de contrôle et d'élimination de la schistosomiase humaine repose sur la chimiothérapie préventive, ou "traitement préventif à grande échelle contre les helminthiases et le trachome avec des médicaments sûrs, à dose unique et de qualité garantie", seuls ou combinés dans des paquets de médicaments destinés à prévenir la morbidité et à interrompre la transmission (21). La thérapie préventive par le traitement de masse des groupes ciblés doit être répétée régulièrement pendant plusieurs années afin de réduire les niveaux d'infection et de prévenir la morbidité, notamment le développement de pathologies irréversibles à l'âge adulte.

Les lignes directrices antérieures sur le contrôle de la morbidité liée à la schistosomiase étaient basées sur les recommandations du comité d'experts de l'OMS de 2002 (20). En 2012, elles ont été mises à jour pour tenir compte de stratégies supplémentaires, à savoir le traitement dans les zones de faible prévalence et le traitement de groupes spécialement "à risque" (22).

Les lignes directrices actuelles sont valables pour soutenir le contrôle et l'élimination de la morbidité en tant que problème de santé publique causée par les schistosomes. (notamment *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. guineensis*, *S. intercalatum* et *S. haematobium*).¹ Pour arriver à interrompre la transmission, des stratégies supplémentaires doivent être mises en œuvre ; les lignes directrices actuelles proposent des recommandations à ce sujet.

1.1 Gestion des conflits d'intérêts

Tous les membres du GDG (ainsi que le groupe de revue externe) ont rempli et soumis les formulaires de déclaration d'intérêts et d'accord de confidentialité de l'OMS avant la téléconférence initiale du GDG. Les déclarations soumises par chaque membre ont été examinées et évaluées afin de détecter tout conflit d'intérêts justifiant une action conformément aux procédures standard de l'OMS, et ont été approuvées par le Bureau de la conformité, de la gestion des risques et de l'éthique.

Conformément à la politique de l'OMS sur les conflits d'intérêts, et afin de renforcer la confiance du public et la transparence, le groupe de pilotage des lignes directrices a publié les noms et les biographies succinctes de tous les membres du GDG sur le site internet de l'OMS 10 semaines avant la réunion du GDG, afin de permettre au public de commenter sur tout intérêt divergeant qui aurait pu passer inaperçu ou qui n'aurait pas été signalé lors des évaluations précédentes. Aucun conflit d'intérêt qui aurait pu compromettre l'objectivité et l'indépendance des experts dans la fourniture de conseils à l'OMS pour la formulation de ces recommandations n'a été décelé.

L'annexe 1 donne la liste complète de tous les contributeurs aux lignes directrices et leurs affiliations professionnelles. Les déclarations d'intérêt et leur gestion sont résumées à l'annexe 2.

1.2 Méthodes utilisées pour élaborer les lignes directrices

Le groupe d'experts des lignes directrices a suivi l'approche GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) (26) pour élaborer les lignes directrices. Les recommandations fondées sur des données probantes ont été rédigées lors d'une réunion du GDG (Genève, 26-28 novembre 2018) au cours de laquelle les auteurs des revues systématiques ont présenté les données probantes, et le méthodologiste des lignes directrices a animé la discussion et le processus de consensus. Après la réunion physique de 2018, les revues systématiques ont été mises à jour pour intégrer des données supplémentaires. Le GDG a tenu plusieurs réunions virtuelles, créé des sous-groupes de travail et maintenu l'interaction par courriel. Lors de la dernière réunion de l'ensemble du GDG (tenue en septembre 2020), les décisions concernant les recommandations et leur force et, le cas échéant, les considérations pour leur mise en œuvre ou les remarques à joindre à chaque recommandation, ont généralement été convenues par discussion et consensus. Lorsque le consensus n'a pas pu être atteint, les membres du GDG ont adopté un processus de vote.

¹ Dans de nombreuses communautés où *Schistosoma haematobium* est dépisté chez l'homme par filtration des urines, une partie des parasites peut être constituée de parasites hybrides, issus de la coinfection et de l'accouplement entre *S. haematobium* et d'autres espèces de Schistosome plus normalement présentes chez les animaux domestiques et sauvages. Bien que ces parasites hybrides soient peu susceptibles d'être importants en termes d'efficacité de l'utilisation du praziquantel pour traiter l'infection chez l'homme, ils peuvent devenir plus significatifs lorsque les interventions s'orientent vers l'objectif d'interruption de la transmission. La nature zoonotique de *S. japonicum* et *S. mekongi* est bien établie. Les preuves s'accroissent pour soutenir la contribution des animaux sauvages à la transmission de *S. mansoni* à l'homme..

1.2.1 Évaluation du degré de certitude des preuves

L'approche GRADE commence par évaluer le degré de certitude des preuves (c'est-à-dire la fiabilité des estimations). Les essais randomisés commencent par une note élevée, tandis que les études non randomisées commencent par une note faible. Ce niveau initial de certitude des preuves peut être augmenté ou diminué en fonction de plusieurs facteurs.

Dans l'approche GRADE, la certitude des preuves est évaluée comme élevée, modérée, faible ou très faible. Ces quatre niveaux décrivent la fiabilité des estimations de l'effet de l'intervention sur chaque résultat. Une certitude élevée implique que les recherches futures sont moins susceptibles de modifier les estimations actuelles (l'**annexe 3** fournit une description détaillée). Un jugement sur la certitude du bénéfice net (pour tous les résultats) est alors émis.

Lorsqu'il s'est agi de recommander une chimiothérapie préventive annuelle au praziquantel, la certitude des preuves était complexe et se composait de plusieurs éléments présentant des niveaux de preuve variables (notamment une certitude élevée des preuves quant aux propriétés antiparasitaires et pharmacodynamiques du praziquantel ; une certitude faible des preuves quant à la sélection d'un certain seuil de prévalence ; et une certitude variable des preuves quant à l'efficacité et à l'adhésion aux programmes de mise en œuvre). Par conséquent, un jugement global sur la certitude des preuves a été porté sur ces diverses sources de données. Les données probantes indirectes ont été prises en compte, en particulier pour la recommandation sur les interventions WASH (recommandation 5). Le degré de certitude des preuves concernant les interventions WASH était faible pour la schistosomiase mais élevé pour les autres maladies infectieuses, ce qui justifie une recommandation forte.

1.2.2 Application du cadre "de la preuve à la décision"

Après avoir évalué le degré de certitude des preuves fournies par les données probantes examinées, le groupe d'experts prend des décisions en appliquant le cadre "évaluation des données-prise de décision" élaboré par le groupe de travail GRADE. Ce cadre intègre des facteurs autres que la certitude de la preuve, tels que l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, le coût et les ressources, les valeurs et les préférences pertinentes, la disponibilité, l'acceptabilité et la faisabilité de l'intervention, et l'impact sur l'équité en matière de santé. Sur la base de ce cadre, les recommandations sont classées comme fortes ou faibles (également appelées "conditionnelles"). Une recommandation forte implique que les concepteurs des lignes directrices pensent que toutes les personnes informées ou presque mettraient en œuvre l'intervention recommandée. Inversement, les groupes d'experts formulent une recommandation conditionnelle lorsqu'ils estiment que la plupart des personnes informées choisiraient la ligne de conduite recommandée, mais qu'un nombre important d'entre elles pourraient ne pas le faire. En général, une recommandation forte est élaborée à partir de preuves de certitude modérée ou élevée, mais pas toujours (27). Les principes fondamentaux suivis dans le cadre "de la preuve à la décision" dans ces lignes directrices étaient (i) d'accorder la plus grande valeur à la prévention de la morbidité et à l'élimination de la schistosomiase ; et (ii) d'accorder plus de poids dans le cadre au facteur de faisabilité en rendant les recommandations faciles à mettre en œuvre par des programmes aux infrastructures, ressources et personnel variables.

1.2.3 Revues systématiques sous-tendant les lignes directrices

Le GDG a commandé des revues systématiques spécifiques et a recensé plusieurs revues déjà publiées. Les revues systématiques utilisées dans ces lignes directrices traitent des sujets suivants :

- impact de la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase sur la morbidité de la maladie dans les groupes d'âge clés de la population (28) ;
- seuil de prévalence optimal pour une chimiothérapie préventive contre la schistosomiase pour le contrôle de la morbidité (29) ;
- fréquence d'administration du praziquantel en chimiothérapie préventive pour le contrôle de la morbidité (30) ;
- innocuité du praziquantel pour la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase dans les populations à risque (31) ;
- lutte chimique contre les mollusques pour le contrôle de la schistosomiase dans les communautés à risque (32) ;
- interventions WASH et schistosomiase dans les populations à risque (33) ;
- outils de diagnostic de l'infection à schistosome chez l'homme pour la vérification de l'élimination de la transmission (34) ;
- outils de diagnostic pour le dépistage des schistosomes chez les mollusques et dans l'environnement pour la vérification de l'élimination de la transmission (35) ; et
- outils de diagnostic de l'infection à schistosome chez les hôtes animaux non humains pour la vérification de l'élimination de la transmission (36).

1.2.4 Liens entre les revues systématiques et les recommandations

Recommandation 1

Revue systématique: 1, 2, 3, 4, 7

- La revue systématique 1 a fourni des données probantes appuyant la stratégie de chimiothérapie préventive pour réduire la prévalence de l'infection à schistosome (certitude des preuves: modérée à élevée) et la morbidité associée par groupe d'âge (certitude des preuves: faible).
- La revue systématique 2 a résumé les données probantes appuyant le choix d'un seuil de 10 % de prévalence d'infection à schistosome pour initier une chimiothérapie préventive (certitude des preuves: très faible).
- La revue systématique 3 a fourni des données probantes en faveur d'une fréquence annuelle de la chimiothérapie préventive (certitude des preuves: modérée).
- La revue systématique 4 a fourni des données probantes soutenant l'innocuité du praziquantel pour la chimiothérapie préventive et le traitement des enfants âgés ≥ 2 ans, les adultes, les femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse et les femmes allaitantes (certitude des preuves: modérée).
- La revue systématique 7 a fourni des données probantes en faveur de l'utilisation de tests parasitologiques ou du test CCA de point de service pour définir le seuil de prévalence (certitude des preuves: modérée).

Recommandation 2

Revue systématique: 2

- La revue systématique 2 a résumé les données probantes appuyant le choix d'un seuil de 10 % de prévalence de l'infection à schistosome pour initier une chimiothérapie préventive ; par conséquent, lorsque la prévalence de départ de la schistosomiase est inférieure à ce seuil, une stratégie de diagnostic-traitement (test-and-treat) a été recommandée (certitude des preuves: très faible).

Recommandation 3

Revue systématique: 3

- La revue systématique 3 a fourni des données probantes sur une fréquence annuelle de la chimiothérapie préventive, et des données indiquant qu'une escalade vers une chimiothérapie préventive biannuelle peut être nécessaire dans les zones où la réponse au traitement annuel est réduite (certitude des preuves: modérée).

Recommandation 4

Revue systématique: 4

- La revue systématique 4 a fourni des données probantes à l'appui de l'innocuité du praziquantel pour le traitement des enfants âgés ≥ 2 ans, des adultes, des femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse et des femmes allaitantes. Chez les enfants âgés ≤ 2 ans, les données sont limitées, ce qui nécessite un jugement clinique (certitude des preuves: modérée)..

Recommandation 5

Revue systématiques: 5, 6

- La revue systématique 5 a fourni des données probantes de l'efficacité de la lutte chimique contre les mollusques comme stratégie pour réduire la prévalence de l'infection à schistosome.
- La revue systématique 6 a fourni des données probantes sur l'efficacité des interventions WASH pour réduire la prévalence de la schistosomiase (certitude des preuves: faible).

Recommandation 6

Revue systématiques: 7, 8, 9

- La revue systématique 7 a fourni des données probantes sur les outils de diagnostic chez l'homme (certitude des preuves: modérée).
- La revue systématique 8 a fourni des données probantes sur les outils de diagnostic chez les mollusques (certitude des preuves: faible).
- La revue systématique 9 a fourni des données probantes sur les outils de diagnostic chez les hôtes animaux non humains (certitude des preuves: faible).

2. Rappel sur la schistosomiase humaine

2.1 Épidémiologie

La schistosomiase humaine est une maladie parasitaire chronique et aigüe qui résulte d'une infection par des vers trématodes du genre *Schistosoma*. Six espèces de schistosome sont responsables des deux principales formes de la maladie (schistosomiase intestinale et urogénitale). *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. guineensis* et *S. intercalatum* provoquent la schistosomiase intestinale et *S. haematobium* la schistosomiase urogénitale.

S. japonicum et *S. mekongi* sont des espèces hautement zoonotiques, c.à.d. qu'elles peuvent se transmettre entre l'homme et les animaux (37, 38). *S. mansoni* infecte les rongeurs et les primates non humains, bien que sa contribution zoonotique à la maladie humaine soit inconnue (39-41).

S. haematobium peut s'hybrider avec succès avec les espèces de schistosomes du bétail et perpétuer la transmission à l'homme (42, 43). De même, les schistosomes hybrides du bétail peuvent également infecter les humains (44, 45). La schistosomiase est une maladie principalement rurale, mais on la trouve également à la périphérie des zones urbaines, où elle affecte souvent les personnes travaillant dans l'agriculture et la pêche, ainsi que celles qui effectuent des tâches domestiques telles que le lavage du linge.

La maladie touche principalement les populations démunies qui, soit ne sont pas conscientes de son potentiel de transmission à partir des sources d'eau qu'elles utilisent, soit ne peuvent pas éviter le contact avec l'eau infestée en raison de leur profession (agriculture, pêche), de leurs comportements récréatifs (nager et jouer dans l'eau) ou de l'absence d'une source fiable d'eau potable (37, 46).

Les vers adultes de *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. guineensis* et *S. intercalatum* vivent dans les vaisseaux sanguins entourant les intestins ; les vers adultes de *S. haematobium* vivent dans le plexus veineux urinaire. Les vers mâles et femelles s'accouplent et produisent entre 50 et plusieurs centaines d'œufs par jour (jusqu'à des milliers pour *S. japonicum*) dont certains sortent de l'hôte en traversant la paroi de l'intestin ou de la vessie et sont excrétés avec les fèces ou l'urine de l'hôte.

Les miracidiums (le premier stade larvaire nageant librement) sortent des œufs qui éclosent lorsqu'ils atteignent une source d'eau douce. Pendant les 6–12 heures qui suivent, les miracidiums recherchent activement des mollusques hôtes intermédiaires d'espèces spécifiques. *S. mansoni* infecte les mollusques du genre *Biomphalaria* ; *S. japonicum* infecte les *Oncomelania* spp. ; les *Bulinus* sont les hôtes de *S. haematobium*, *S. guineensis* et *S. intercalatum*. Les hôtes intermédiaires de *S. mekongi* sont du genre *Neotricula*. Chaque miracidium envahit les tissus mous du mollusque et se développe pour devenir un sporocyste mère. Après une période de multiplication de 3–7 semaines dans le mollusque, les cercaires émergent sous la forme larvaire nageant librement et capable d'infecter les humains ou d'autres hôtes réservoirs animaux. Un miracidium peut se développer et produire jusqu'à 100 000 cercaires. Les cercaires, qui peuvent

vivre jusqu'à 48 heures en eau douce, peuvent pénétrer la peau de l'hôte définitif (c'est-à-dire l'hôte dans lequel les parasites atteignent le stade adulte) et se transformer en schistosomules qui migrent à travers les poumons jusqu'au foie où ils atteignent la maturité. Après 4–12 semaines, les vers mâles et femelles peuvent s'apparier et se déplacer par les vaisseaux sanguins jusqu'à leur biotope définitif, où ils commencent à produire des œufs. Une paire de schistosomes produit en moyenne des œufs pendant 2 à 5 ans, bien que certains puissent survivre pendant des décennies (37, 47). Une infection active à *S. mansoni* a été diagnostiquée chez un soldat qui avait quitté une zone endémique d'Angola 40 ans auparavant (47).

L'évolution de l'infection à schistosome chez l'homme peut être divisée en trois phases : migratoire, aiguë et chronique. Pendant la phase migratoire, les cercaires pénètrent et migrent à travers la peau. Cette phase est souvent asymptomatique, mais les patients sensibilisés peuvent présenter une dermatite transitoire et, parfois, des lésions pulmonaires et une pneumonie. La phase aiguë (au cours de laquelle le syndrome de Katayama peut survenir) est caractérisée par des réactions d'hypersensibilité, notamment une maladie sérique due à la formation de complexes immuns, entraînant une fièvre, une fatigue, des courbatures, une lymphadénopathie, un inconfort gastro-intestinal, des douleurs intestinales, une diarrhée avec du sang et du mucus dans les selles, une asthénie et une perte de poids.

Les tests de laboratoire peuvent montrer une leucocytose avec éosinophilie. La phase chronique survient au cours des mois suivants, en réponse au dépôt cumulatif des œufs de schistosome dans les tissus et aux réactions immunitaires de l'hôte contre eux. Tous les œufs pondus par les vers femelles ne sont pas éliminés par l'hôte : beaucoup sont emportés par le système circulatoire et se retrouvent bloqués dans les organes où ils produisent de fortes réactions granulomateuses. Ces œufs sont entourés de cellules inflammatoires formant le granulome bilharzien caractéristique, qui peut confluer avec d'autres granulomes pour former des réactions granulomateuses plus importantes (polypes). Les œufs encapsulés meurent et finissent par se calcifier, ou sont détruits. Les conséquences qui en résultent sur les organes et les tissus de l'hôte sont multiples. Les symptômes de la schistosomiase intestinale comprennent une polypose intestinale, des douleurs abdominales, des diarrhées, une glomérulonéphrite, une artérite pulmonaire et des problèmes cardiovasculaires, notamment une insuffisance cardiaque, et une fibrose périportale. L'hypertension portale peut entraîner une hépatomégalie, une splénomégalie et une ascite. Les infections à *S. haematobium* provoquent souvent une hématurie, des douleurs lors de la miction, une hydronéphrose et une atteinte progressive de la paroi de la vessie, et peuvent augmenter le risque de carcinome (48). Les œufs, en particulier dans les infections de forte intensité, sont parfois dispersés dans presque tous les tissus et organes, y compris le système nerveux (cerveau, et surtout la moelle épinière), les testicules, les ovaires, la peau et les yeux (49).

La lutte contre la maladie passe également par l'interruption du cycle de transmission de l'infection. La solution à long terme pour prévenir la schistosomiase consiste à assurer un approvisionnement en eau salubre et à réduire le contact avec les sources d'eau infectées, que ce soit pour le travail, les tâches quotidiennes (Fig. 1) ou les loisirs (Fig. 2). L'éducation WASH est donc une composante essentielle d'une stratégie intégrée de contrôle et d'élimination (33).

Les approches holistiques et à plusieurs niveaux, au-delà des interventions médicales, seront les plus efficaces. La pauvreté, l'inégalité entre les sexes, les droits de l'homme et l'accès à l'éducation, qui compromettent l'accès des femmes et des filles à la santé et aux droits sexuels et reproductifs, doivent également être résolus.

Tableau. Situation de l'administration de masse de médicaments dans les pays et territoires endémiques de la schistosomiase en 2020

AMM non démarrée	AMM commencée mais pas à grande échelle ou irrégulière	AMM étendue à toutes les IU endémiques	Évaluation nécessaire pour vérifier l'interruption de la transmission	Cartographie nécessaire pour déterminer la situation
Guinée Equatoriale Afrique du Sud	Botswana Brésil République Centrafricaine Tchad Congo Gabon Guinée-Bissau Namibie Nigéria Sao Tomé et Príncipe Somalie Soudan du Sud Vénézuéla (République Bolivarienne) Zambie	Bénin Burkina Faso Burundi Cambodge Cameroun Côte d'Ivoire République démocratique du Congo Érythrée Eswatini Éthiopie Égypte Gambie Ghana Guinée Indonésie Kénya Libéria République populaire et démocratique du Laos Madagascar Malawi Mali Mauritanie Mozambique Niger Philippines Rwanda Sénégal Sierra Leone Soudan Togo République unie de Tanzanie Ouganda Yémen Zimbabwe.	Antigua et Barbuda République dominicaine Chine Guadeloupe Irak République islamique d'Iran Japon Jordanie Maurice Martinique Montserrat Maroc Oman Porto Rico Arabie Saoudite République arabe syrienne Sainte-Lucie Suriname Tunisie.	Algérie Djibouti Inde Liban Libye Malaisie Myanmar Thaïlande Turquie.
2	15	34	19	9
Les 51 pays qui ont besoin d'une chimiothérapie préventive				

IU : unité de mise en œuvre ; AMM : administration de masse de médicaments..

2.2 Stratégies de contrôle et d'élimination

Une stratégie intégrée de lutte contre la schistosomiase, combinant une chimiothérapie préventive à grande échelle, la fourniture d'eau potable, l'amélioration de l'assainissement, l'hygiène, l'éducation, la lutte contre les mollusques et la modification de l'environnement, peut conduire à l'interruption de la transmission de la schistosomiase (élimination) (50, 51). Les pays endémiques sont encore à différents stades de contrôle et d'élimination (voir **tableau p.9**).

Sur la base de l'expérience de plusieurs pays, un programme de lutte renforcée menant à l'élimination de la schistosomiase peut être divisé en cinq phases : (i) lutte contre la morbidité ; (ii) élimination en tant que problème de santé publique ; (iii) interruption de la transmission (élimination) ; (iv) surveillance post-interruption de la transmission ; et (v) vérification de l'élimination. Au fur et à mesure qu'un programme progresse d'une phase à l'autre, ses objectifs doivent être modifiés, avec un passage à l'échelle des activités, comprenant des interventions de santé publique appropriées (lutte contre les mollusques et gestion de l'environnement, WASH, One Health / une seule santé) et un système de surveillance robuste pour atteindre l'objectif spécifié. Il peut falloir à un pays 13– 50 ans pour parvenir à l'interruption de la transmission depuis le lancement du premier groupe d'interventions pour le contrôle de la morbidité, et cela nécessitera différentes interventions (pas seulement la chimiothérapie préventive) mises en œuvre de manière efficace, soutenue, ininterrompue et bénéficiant d'un engagement et d'un investissement politiques forts (7, 22, 52).

Il n'y a pas de solution toute faite qui puisse garantir l'élimination de la schistosomiase, car l'épidémiologie de la maladie varie selon la localisation géographique. Les principales espèces de schistosome et les différences écologiques influencent la dynamique de la transmission, la pathologie de la maladie, la présence d'hôtes réservoirs, l'habitat des mollusques hôtes intermédiaires et l'âge auquel les individus contractent et surmontent l'infection, ainsi que les modes d'exposition à l'infection. En outre, certains pays ont des programmes avancés de contrôle ou d'élimination de la schistosomiase, tandis que d'autres doivent démarrer des programmes en utilisant les stratégies recommandées. Il convient donc d'envisager l'intégration des activités de contrôle ou d'élimination de la schistosomiase aux programmes de chimiothérapie préventive existants pour contrôler ou éliminer d'autres MTN. Pendant les phases de lutte contre la morbidité et d'élimination en tant que problème de santé publique, le traitement de la schistosomiase peut être coordonné avec la chimiothérapie préventive contre la filariose lymphatique, l'onchocercose, les géohelminthiases et le trachome (21).

Résumé des données probantes et justification des recommandations

3. Mise en œuvre d'une chimiothérapie préventive en fonction de la prévalence de l'infection

Pour recommander la chimiothérapie préventive par le praziquantel, le GDG a examiné les données probantes concernant trois sujets : l'efficacité du praziquantel sur la morbidité de la schistosomiase, le seuil de prévalence optimal et la fréquence de l'intervention. Ces trois types de preuves ont soutenu les trois recommandations résumées ci-dessous. Dans l'ensemble, la certitude des preuves de l'effet de la chimiothérapie préventive sur la schistosomiase était de modérée à élevée, tandis qu'elle était très faible pour le choix du seuil de prévalence et pour la stratégie diagnostic-traitement (test-and-treat).

3.1 Recommandations

Recommandation 1

Dans les communautés endémiques où la prévalence de l'infection à schistosome est $\geq 10\%$, l'OMS recommande une chimiothérapie préventive annuelle avec une dose unique de praziquantel, et une couverture de traitement $\geq 75\%$ dans tous les groupes d'âge à partir de 2 ans, y compris les adultes, les femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse et les femmes allaitantes, afin de contrôler la morbidité liée à la schistosomiase et de progresser vers l'élimination de la maladie en tant que problème de santé publique.

Recommandation forte

Certitude des preuves: modérée

Considérations pour la mise en œuvre

- La prévalence de l'infection est définie comme le pourcentage d'individus de tous âges dans une population ciblée pour le traitement qui sont infectés par une espèce de schistosome. La stratégie de chimiothérapie préventive n'est pas différente selon l'espèce de schistosome concernée.
- Le seuil de prévalence de 10% est basé sur l'estimation par examen parasitologique au microscope, avec double frottis de Kato-Katz à partir d'un

échantillon de selles pour la schistosomiase intestinale, principalement *S. mansoni* et *S. japonicum*, et d'une seule filtration d'urine de 10 mL pour la schistosomiase urogénitale due à *S. haematobium*.

- Le test CCA de point de service peut être utilisé pour déterminer la prévalence de *S. mansoni* ; une prévalence de 30 % par ce test doit être considérée comme équivalente à une prévalence de 10 % par la technique de Kato-Katz.
- La surveillance régulière de la couverture effective et l'évaluation de l'impact de l'intervention (au moyen d'enquêtes répétées auprès de la population après cinq cycles de chimiothérapie préventive, ou plus fréquemment avec une évaluation à mi-parcours après trois cycles) doivent faire partie intégrante des programmes de chimiothérapie préventive, afin d'éclairer la décision de changer de stratégie et de poursuivre ou d'arrêter le programme.
- Les programmes élargis de chimiothérapie préventive présentent un risque théorique plus important de développement de la résistance aux médicaments. Des preuves de l'émergence potentielle d'une réduction de l'efficacité du praziquantel en réponse à l'augmentation de son utilisation sont rarement rapportées ; il est donc impératif de rester vigilant et de surveiller l'efficacité du médicament au fil du temps par des enquêtes d'efficacité afin de détecter toute émergence de résistance au praziquantel.
- La surveillance en routine de l'innocuité de l'intervention doit également faire partie intégrante des programmes de chimiothérapie préventive.
- La chimiothérapie préventive chez les enfants d'âge préscolaire est appropriée pour ceux âgés ≥ 2 ans. Pour les enfants plus jeunes, âgés < 2 ans, le traitement peut être envisagé sur une base individuelle en milieu clinique. Le médicament à utiliser pour les enfants âgés < 2 ans doit être une formulation en comprimés orodispersibles (en cours d'élaboration) qui s'administrent facilement, se désintègrent dans la bouche et, idéalement, ont une bonne odeur et un goût sucré ; si les formulations pédiatriques ne sont pas disponibles, le praziquantel écrasé avec des aliments mous peut être utilisé pour le traitement de cas individuels uniquement.
- Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'envisager des approches différentes de traitement selon l'espèce de schistosome.
- Le seuil de prévalence de 10 % pour déclencher l'intervention élargira l'éligibilité pour les programmes de chimiothérapie préventive et nécessitera un approvisionnement mondial en praziquantel plus important que celui actuellement disponible via les programmes de donation (estimé à 300 millions de comprimés par an au moment de la publication de ces lignes directrices).
- La cartographie au niveau communautaire de l'épidémiologie de la schistosomiase peut réduire le besoin de praziquantel, du fait que le traitement peut alors être mieux ciblé sur les communautés et les zones à risque.
- Assurer une couverture élevée est essentiel pour la chimiothérapie préventive et peut nécessiter des mesures d'incitation au profit des distributeurs communautaires locaux de médicaments.
- Des campagnes de sensibilisation sur la santé publique sont nécessaires pour assurer une couverture élevée des programmes de chimiothérapie préventive et pour répondre aux préoccupations concernant les effets indésirables potentiels des médicaments.

Recommandation 2

Dans les communautés endémiques où la prévalence de l'infection à schistosome est < 10 %, l'OMS suggère l'une des deux approches suivantes en fonction des objectifs et des ressources du programme : (i) lorsqu'il existe un programme de chimiothérapie préventive régulière, poursuivre l'intervention à la même fréquence ou à une fréquence réduite en vue d'interrompre la transmission ; ou (ii) lorsqu'il n'existe pas de programme de chimiothérapie préventive régulière, utiliser une approche clinique de diagnostic-traitement (test-and-treat), au lieu d'une chimiothérapie préventive ciblant une population.

Recommandation conditionnelle

Certitude des preuves: très faible

Considérations pour la mise en œuvre

- Une surveillance épidémiologique étroite (par enquêtes sur des sites sentinelles ou évaluation à mi-parcours tous les 3 ans) doit être mise en place pour surveiller la prévalence des schistosomes, en particulier dans les zones où la prévalence était auparavant $\geq 10\%$ ou dans les zones ayant un historique de chimiothérapie préventive au praziquantel si l'on réduit la fréquence de la chimiothérapie préventive.

Recommandation 3

Dans les communautés endémiques où la prévalence de l'infection à schistosome est $\geq 10\%$ et où l'on constate une absence de réponse appropriée à la chimiothérapie préventive annuelle, malgré une couverture thérapeutique adéquate ($\geq 75\%$), l'OMS suggère d'envisager une chimiothérapie préventive biannuelle (deux fois par an) au lieu d'une annuelle.

Recommandation conditionnelle

Certitude des preuves: très faible

Considérations pour la mise en œuvre

- L'absence de réponse appropriée peut être définie comme une réduction relative de moins d'un tiers de la prévalence lors de l'enquête de prévalence réalisée après 2 années de chimiothérapie préventive annuelle par rapport à l'enquête de prévalence de départ. La période intermédiaire doit comprendre un minimum de deux cycles annuels de chimiothérapie préventive pour tous les groupes à risque avec une couverture de traitement adéquate ($\geq 75\%$). La réduction relative de la prévalence peut être estimée comme suit : $[(\text{prévalence au départ} - \text{prévalence à l'année 3}) / (\text{prévalence au départ})]$. D'autres définitions pourraient prendre en compte les changements absolus dans la prévalence de l'infection, ou les changements dans l'intensité moyenne de l'infection (définie par les concentrations d'œufs dans les selles ou les urines).

- Le calendrier des enquêtes de prévalence doit tenir compte du caractère saisonnier de la transmission afin de garantir que la prévalence est mesurée au même moment de chaque cycle saisonnier de transmission.
- Les communautés suspectées d'être des "hotspots persistants" ou les zones de haute endémicité (définies comme des zones ayant une prévalence de départ $\geq 50\%$ chez les enfants d'âge scolaire sont encouragées à mener des enquêtes de prévalence précoces (après deux cycles annuels de chimiothérapie préventive) afin d'éclairer toute décision sur l'utilisation du traitement biannuel.
- La chimiothérapie préventive biannuelle doit être privilégiée dans les zones à forte prévalence (définies comme des zones ayant une prévalence de départ de $\geq 50\%$ chez les enfants d'âge scolaire et les hotspots persistants atteignant déjà des niveaux élevés de couverture de chimiothérapie préventive annuelle sans réponse appropriée). Dans les zones de prévalence modérée (définies comme des zones ayant une prévalence de 10 à 49% chez les enfants d'âge scolaire), un traitement annuel peut être suffisant.
- La surveillance régulière de la couverture effective du traitement doit faire partie intégrante des programmes de chimiothérapie préventive, en veillant à ce que le traitement annuel atteigne une couverture élevée ($\geq 75\%$) avant toute décision de passer à un traitement biannuel.
- Il n'existe actuellement pas de données probantes permettant de formuler des recommandations sur la durée du traitement biannuel. A titre de mesure provisoire, il est suggéré de procéder à une chimiothérapie préventive biannuelle pendant 3 années consécutives, puis d'effectuer une enquête d'impact pour évaluer si elle doit être poursuivie ou si la fréquence du traitement doit être réduite.
- Les programmes de traitement biannuel nécessiteront un approvisionnement mondial en praziquantel plus important que celui actuellement disponible via les programmes de donation (estimé à 300 millions de comprimés par an au moment de la publication de ces lignes directrices).
- Les programmes de traitements biannuels doivent comporter des administrations espacées de manière égale tout au long de l'année (environ 6 mois entre les traitements).

3.2 Justification

3.2.1 Impact de la chimiothérapie préventive sur la morbidité due à la schistosomiase dans les groupes d'âge clés de la population.

Conclusions générales des données probantes sur la relation entre la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase et la morbidité de la maladie dans les groupes d'âge clés de la population.

1. La chimiothérapie préventive par le praziquantel réduit la prévalence et l'intensité de l'infection et peut améliorer certains effets morbides chez les enfants d'âge scolaire

; des preuves supplémentaires confirmeraient des bénéfices chez les enfants d'âge préscolaire, les adolescents plus âgés et les adultes.

2. La majorité des données sur les effets de la chimiothérapie préventive et la morbidité sont d'une certitude faible ou très faible et concernent surtout les enfants d'âge scolaire. Les données relatives aux populations adultes proviennent d'études portant sur tous les groupes d'âge ; les données disponibles pour *S. japonicum* et *S. mekongi* sont insuffisantes, nécessitant une extrapolation à partir d'autres espèces de schistosome.
3. Le bénéfice de la chimiothérapie préventive dans les groupes d'âge clés variera selon l'épidémiologie et la morbidité propres à chaque zone ; le bénéfice du traitement de tous les groupes d'âge est probablement plus important dans les zones de prévalence modérée et élevée (prévalence $\geq 10\%$).
4. La chimiothérapie préventive à l'échelle communautaire plutôt qu'en milieu scolaire aurait plus d'effets bénéfiques sur la transmission globale dans la communauté. Il y a un bénéfice probable du traitement à l'échelle communautaire sur la morbidité chez les enfants du préscolaire, les adolescents et les adultes.

Considérations prises en compte dans la formulation des recommandations

Certitude des preuves. La certitude globale des preuves de l'effet de la chimiothérapie préventive sur la prévalence de la schistosomiase était modérée, tandis que la certitude de l'effet sur la réduction de la morbidité dans les principaux groupes d'âge était faible ou très faible.

Rapport entre les effets bénéfiques et les effets préjudiciables. La morbidité et la mortalité causées par la schistosomiase sont bien décrites, avec un tableau clinique distinct selon l'espèce parasitaire, le groupe d'âge des personnes et la durée de l'infection (53). La schistosomiase, en fonction de l'espèce responsable, peut présenter diverses pathologies allant de la malnutrition, de l'anémie et de l'infertilité, à l'insuffisance hépatique et rénale, au risque accru de cancer et à la mort (53). On pense que les séquelles chroniques de la schistosomiase sont liées à une exposition cumulative, ce qui signifie que l'intensité de l'infection et sa durée sont importantes. Le principal avantage de la chimiothérapie préventive est le traitement de la pathologie réversible, la prévention de la pathologie future et la réduction potentielle de la transmission dans les communautés. Cependant, certains processus pathologiques de la schistosomiase sont irréversibles et ne sont pas améliorés par le médicament. Bien que les données probantes actuelles restent limitées, il existe suffisamment de données pour soutenir les avantages de la chimiothérapie préventive, avec des améliorations de la santé des personnes dans tous les groupes d'âge ; la plupart des données probantes proviennent d'études sur les enfants d'âge scolaire (28, 54, 55). Les bénéfices probables pour la santé dépendent de l'âge, de l'écologie de la transmission locale et d'autres facteurs spécifiques au contexte. En outre, le bénéfice pour la santé devrait être le plus important dans les contextes de prévalence modérée et élevée ($\geq 10\%$) où un plus grand nombre d'infections d'intensité modérée ou élevée sont détectées. Les personnes présentant des infections d'intensité élevée sont plus susceptibles de présenter une morbidité grave due à la maladie. Les données démontrent que la chimiothérapie préventive à l'échelle communautaire, et même en milieu scolaire, peut réduire la prévalence dans les populations non ciblées telles que les adultes et les

enfants qui viennent d'entrer à l'école (56, 57), probablement en réduisant la production d'œufs au niveau du village et donc la transmission.

Les preuves d'effets nocifs potentiels graves de la chimiothérapie préventive dans les groupes d'âge clés sont rares. Une revue des essais d'innocuité du praziquantel menés sur différents groupes d'âge, y compris les enfants d'âge préscolaire, a montré que les effets indésirables légers et transitoires (par exemple, douleurs abdominales, nausées) étaient relativement fréquents, alors que les effets indésirables persistants ou modérés et graves étaient rares (58- 66). Les personnes avec des infections d'intensité élevée présentaient aussi une incidence plus élevée d'effets indésirables légers, bien que, à ce que l'on suppose, elles soient celles qui devraient également bénéficier le plus du traitement (59, 60). La prise en compte d'effets nocifs est plus importante pour les personnes non infectées et qui seraient soumis à un risque d'effets indésirables sans perspective de bénéfices pour la santé (bien que le risque d'effets indésirables chez ces personnes soit plus faible que chez les personnes infectées). Il existe des rapports de cas décrivant des effets indésirables graves, bien que leur causalité ne soit pas claire. Enfin, il existe un risque raisonnable de fausse route ou d'étouffement lors de l'administration du médicament, comme pour tout médicament délivré sous forme de comprimés, en particulier chez les enfants d'âge préscolaire (67).

Valeurs et préférences. Le GDG a reconnu qu'il y avait peu de variabilité dans la valeur que les populations attribuent au traitement des différents groupes d'âge dans les programmes de traitement visant le contrôle de la schistosomiase. Il y avait peu de documentation démontrant des différences spécifiques à l'âge dans la valeur du traitement de différents groupes d'âge clés, bien qu'il puisse y avoir une modeste préférence pour le traitement des enfants.

Acceptabilité. La chimiothérapie préventive contre la schistosomiase est généralement largement acceptée par les décideurs, les agents de santé, les enseignants impliqués dans les programmes de déparasitage et, habituellement, par les communautés à risque de schistosomiase (68, 69). De nombreux pays ont des programmes nationaux de lutte contre la schistosomiase, bien que ces programmes soient historiquement centrés sur les enfants d'âge scolaire. Tout manque d'acceptabilité de la chimiothérapie préventive dans la population traitée est attribué à des niveaux de connaissance faibles et variables, à la crainte des effets secondaires et au manque de bénéfice perçu. Il n'y a pas d'évidence claire pour soutenir une différence d'acceptabilité de la chimiothérapie préventive par rapport au groupe d'âge. En général, il existe encore de grandes lacunes dans les connaissances sur la schistosomiase et ses effets néfastes sur la santé. La compréhension de l'infection et des maladies associées varie selon les groupes d'âge et doit être prise en compte lors de l'élaboration des programmes de sensibilisation, d'éducation et d'émancipation des communautés, d'élaboration des interventions et l'obtention de leur soutien pour participer à des programmes de chimiothérapie préventive sur plusieurs années.

Implications en termes de ressources. Le GDG a convenu que l'inclusion de tous les groupes d'âge à risque pour la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase fournirait un bon rapport ressources-bénéfice attendu.

Un examen de la documentation sur les coûts a permis d'établir que le coût moyen de la fourniture du traitement était de 0,50 USD par enfant et de 1,50 USD par membre de la communauté (9) (qui comprendrait les enfants, les adolescents et les adultes). Ce coût se réduit davantage avec l'augmentation de la taille de la population traitée en

raison des économies d'échelle. Ces estimations comprenaient l'achat et la distribution des médicaments, la formation et la supervision des enseignants, ainsi que le suivi. L'augmentation du coût du praziquantel dépend du fait qu'il ait été donné ou non et du nombre moyen de comprimés par personne compte tenu de la nécessité d'une posologie en fonction du poids. Le coût total était largement lié aux charges de livraison du médicament plutôt qu'au coût du médicament lui-même.

Une revue de la littérature portant sur le rapport coût-efficacité a conclu que la stratégie de chimiothérapie préventive à l'échelle communautaire avec tous les groupes d'âge, comparée au traitement des enfants d'âge scolaire seul, répondait aux mesures conventionnelles du rapport coût-efficacité dans de nombreux scénarios (9, 71, 70,). Le traitement des enfants d'âge scolaire uniquement serait également rentable avec une utilisation totale plus faible des ressources, mais limiterait la charge totale évitable de la maladie (9, 70, 71). Le rapport coût-efficacité du traitement de tous les groupes d'âge augmenterait si le traitement était appliqué aux zones de prévalence modérée et élevée ($\geq 10\%$). Par conséquent, le choix des seuils de prévalence pour guider la fréquence du praziquantel peut améliorer l'efficacité de l'utilisation des ressources.

Équité. Le GDG a convenu que l'application de la chimiothérapie préventive à tous les groupes d'âge permettrait de réduire davantage la charge de morbidité schistosomienne et d'améliorer l'équité.

La schistosomiase est une maladie qui touche de manière disproportionnée les personnes pauvres et vulnérables qui ne peuvent pas accéder régulièrement aux services de santé. Historiquement, le traitement s'est concentré sur les enfants d'âge scolaire, négligeant le reste de la population qui supporte une charge de morbidité substantielle, à savoir les enfants d'âge préscolaire, les adolescents plus âgés et les adultes. Une chimiothérapie préventive appliquée à tous les groupes d'âge clés améliorerait considérablement l'équité en traitant la charge de morbidité dans l'ensemble de la population à risque, ce qui permettrait de mieux contrôler la charge de morbidité globale. Toutefois, une conception et une mise en œuvre minutieuse des programmes seraient essentielles pour garantir un accès équitable aux médicaments de l'ensemble de la population à risque et éviter le traitement répété de sous-ensembles de la population plus facilement accessibles (comme par exemple, les enfants scolarisés, les personnes plus aisées), ce qui pourrait au contraire réduire l'équité. Un engagement précoce dans l'établissement d'un partenariat avec la communauté peut garantir son autonomisation et son assistance dans l'élaboration des aspects opérationnels des programmes de lutte contre la schistosomiase. Un effort précoce d'établissement d'un partenariat avec la communauté peut garantir son pouvoir d'action et son assistance dans l'élaboration des aspects opérationnels des programmes de lutte contre la schistosomiase et faire face à toutes les conséquences imprévues susceptibles d'avoir une incidence sur l'équité.

Faisabilité. Le GDG a convenu que l'application de la chimiothérapie préventive à tous les groupes d'âge est techniquement faisable. Des programmes d'administration de masse de médicaments (AMM) à l'échelle communautaire pour la schistosomiase et d'autres MTN sont déjà mis en œuvre dans certains pays depuis de nombreuses années.

La faisabilité d'une chimiothérapie préventive au praziquantel serait spécifique au groupe d'âge à risque. Pour le traitement des enfants d'âge scolaire, des systèmes d'administration en milieu scolaire seraient appropriés. Historiquement, ces systèmes ont été efficaces et soutenus par les ministères de la santé et de l'éducation. Pour les

enfants non scolarisés (y compris les enfants du préscolaire), les adolescents plus âgés et les adultes, des canaux de distribution communautaire du médicament sont nécessaires. Le traitement à base communautaire a été utilisé avec succès pour d'autres programmes de lutte contre les MTN. Une revue systématique dans laquelle des plateformes de distribution communautaires, scolaires et combinées ont été étudiées a montré que les stratégies combinées scolaires et communautaires permettaient d'atteindre les niveaux de couverture les plus élevés (72). L'importance des distributeurs communautaires de médicaments dans les stratégies à base communautaire est décrite dans la section 3.2.2).

En résumé, lors de ses délibérations, le GDG a pris particulièrement en considération les données probantes suivantes qui ont abouti aux recommandations :

- Les données résumées ci-dessus ont étayé la décision d'inclure tous les âges, à partir de 2 ans, dans les programmes de chimiothérapie préventive, y compris les adultes, les femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse et les femmes allaitantes.
- Il existe un niveau modéré de preuve indiquant que la chimiothérapie préventive réduit la prévalence de l'infection à schistosome et une certitude faible des preuves que le traitement peut entraîner une certaine réduction de la morbidité de la maladie dans tous les groupes d'âge ; cette relation est hétérogène dans tous les groupes d'âge et tous les contextes épidémiologiques. La certitude modérée des preuves trouvée dans la recommandation 1 est basée sur des preuves de certitude modérée à élevée concernant le rôle de la chimiothérapie préventive dans la réduction de la prévalence de l'infection, mais est déclassée en raison de données probantes de certitude moindre concernant le bénéfice pour la santé.
- Les enfants d'âge scolaires infectés par les schistosomes tirent significativement profit du traitement au praziquantel pour guérir l'infection ou réduire la charge parasitaire. Le traitement chez ces sujets peut également présenter des avantages en termes de réduction des déficits pondéraux et d'autres morbidités.
- Les enfants du préscolaire, les adolescents et les adultes infectés par les schistosomes bénéficient significativement du traitement au praziquantel, qui peut guérir l'infection ou réduire la charge parasitaire, et peut avoir des avantages modestes sur certaines morbidités associées.
- La chimiothérapie préventive par le praziquantel est généralement bien tolérée dans tous les groupes d'âge, avec seulement de légers effets indésirables transitoires.
- La chimiothérapie préventive par le praziquantel est normalement bien acceptée par les enfants, les parents, les enseignants, les agents de santé et les membres de la communauté ; elle est techniquement réalisable et reste une intervention rentable, même avec un traitement à l'échelle communautaire.
- Les contextes de prévalence modérée et élevée avec une fréquence plus élevée d'infections d'intensité modérée et forte ont été considérés comme prioritaires pour les programmes de chimiothérapie préventive.
- Une chimiothérapie préventive de tous les groupes d'âge plutôt que des enfants d'âge scolaire uniquement améliorerait l'équité et traiterait une morbidité substantielle, cependant, les programmes doivent assurer une couverture élevée dans le groupe le plus à risque des enfants d'âge scolaire.

3.2.2 Seuil de prévalence optimal pour une chimiothérapie préventive visant à contrôler la morbidité

Conclusions générales des données probantes concernant le seuil de prévalence pour la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase et nécessité de stratégies complémentaires

1. Sur la base d'estimations de méta-régression, la réduction de la prévalence associée à un an de chimiothérapie préventive en milieu scolaire était de 33 % pour *S. mansoni* et de 46 % pour *S. haematobium*, ce qui peut être extrapolé pour projeter l'effet de diverses stratégies de chimiothérapie préventive sur la prévalence de l'infection.
2. Les modèles de transmission des schistosomes démontrent que le traitement à l'échelle communautaire a permis d'obtenir des réductions de la prévalence plus significative que le traitement en milieu scolaire seul, sans qu'aucun scénario modélisé ne permette d'atteindre l'élimination.
3. La modélisation coût-efficacité conçue pour identifier un seuil de prévalence optimal pour initier une chimiothérapie préventive contre la schistosomiase a estimé un seuil de prévalence de 5 % pour le traitement annuel des enfants d'âge scolaire (comparé à l'absence de chimiothérapie préventive) et de 15 % pour le traitement annuel de toute la communauté (comparé au traitement des enfants d'âge scolaire seuls).
4. Le seuil de prévalence de 10 % par la méthode de Kato-Katz est estimé comparable à une prévalence de 30 % par le test CCA de point de service.
5. Les données disponibles ne permettent pas d'identifier un seuil de prévalence optimal pour arrêter les programmes de chimiothérapie préventive, mais il peut y avoir un moment à partir duquel l'approche tester, traiter, suivre, tester et retraiter peut devenir plus acceptable et efficace.
6. Assurer une couverture de traitement élevée est essentiel pour les programmes de chimiothérapie préventive et peut nécessiter des mesures d'incitation en faveur des distributeurs communautaires locaux de médicaments.

Considérations prises en compte dans la formulation des recommandations

Certitude des preuves. La certitude globale des preuves soutenant l'efficacité de la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase est au moins modérée ; pour le choix d'un seuil de prévalence optimal, elle est très faible, étant donné qu'il repose uniquement par des données d'observation et des études de modélisation.

Rapport entre les effets bénéfiques et les effets préjudiciables. L'équilibre entre les avantages et les inconvénients concerne la sélection du seuil de prévalence en dessous duquel il convient d'initier une chimiothérapie préventive. La morbidité et la mortalité causées par la schistosomiase sont bien documentées. En général, un seuil de prévalence plus élevé serait plus restrictif en matière de traitement. Dans ce scénario, seuls les milieux à forte prévalence recevraient une chimiothérapie préventive, ce qui priverait de traitement des personnes qui en bénéficieraient dans les milieux à faible prévalence, même si cette approche aurait un coût global plus faible. A l'inverse, un seuil de prévalence plus faible permettrait généralement d'étendre le traitement. Dans ce scénario, un nombre beaucoup plus élevé de personnes en bénéficierait, mais cette

approche aurait un coût global plus élevé. Le bénéfice sanitaire de la chimiothérapie préventive devrait être le plus important dans les zones de prévalence plus élevée où il y a un plus grand nombre de personnes souffrant d'infections d'intensité modérée ou forte. Les bénéfices en termes d'utilité pour la santé obtenus en traitant des milieux à prévalence plus faible seraient de moins en moins importants. Dans le cadre de la lutte pour l'interruption de la transmission, les stratégies d'intervention devront être adaptées afin de diriger le traitement vers les personnes qui ont le plus à gagner et qui sont les plus susceptibles de contribuer à la poursuite de la transmission de l'infection.

Les inconvénients potentiels liés à la sélection d'un seuil de prévalence à partir duquel il convient de mettre en place une chimiothérapie préventive reposent en grande partie sur la proportion de la population susceptible de recevoir des médicaments alors qu'elle n'est pas infectée. Avec un seuil de prévalence plus bas, une plus grande proportion de la population recevant le médicament ne sera pas infectée, ce qui signifie qu'elle ne bénéficiera pas du traitement mais sera soumise à tous les risques du médicament. Pour cette raison, le profil d'innocuité du médicament est important, en particulier chez les personnes qui ne sont pas infectées et qui sont exposées au risque d'effets indésirables sans aucun bénéfice en retour. Les essais d'innocuité du praziquantel dans différents groupes d'âge, y compris les enfants du préscolaire, démontrent qu'il est bien toléré, les effets indésirables modérés et graves étant rares (58- 66)

Valeurs et préférences. Le GDG estime que les populations ne tiennent pas compte du fait que l'AMM est initiée en fonction du rapport entre la prévalence locale de l'infection et un seuil défini par l'OMS.

Une revue systématique de la littérature sur les valeurs et les préférences à l'égard de la schistosomiase et des mesures de contrôle en Afrique subsaharienne, ainsi que des études similaires menées en Amérique et en Asie, a révélé des niveaux de connaissance généralement faibles et variables à la fois de la maladie et des interventions, en particulier chez les jeunes enfants (73-76). Bien que de nombreuses populations reconnaissent la schistosomiase comme une cause de maladie et comme nuisible à la santé, la compréhension de la transmission de l'infection et des mesures de contrôle était généralement plus faible et variable selon l'âge, le sexe et le niveau d'instruction (75). Certaines études ont également mis en évidence une relation entre la peur des effets secondaires ou l'absence de bénéfice perçu et le faible recours à la chimiothérapie préventive (77, 78). Par conséquent, la valeur qu'une population attribue à la chimiothérapie préventive pourrait être liée au seuil de prévalence ; ainsi, elle aurait moins de valeur dans les milieux à faible prévalence où la maladie est moins courante. En général, il existe encore des lacunes importantes dans les connaissances sur la schistosomiase et ses effets sur la santé, ce qui affecte probablement les préférences et l'acceptabilité de la chimiothérapie préventive et le traitement des groupes d'âge clés. Si l'on veut donner aux communautés à risque les moyens de contribuer efficacement aux décisions concernant le contrôle et l'élimination de la schistosomiase, il faudra s'efforcer de combler les lacunes dans leurs connaissances.

Acceptabilité. La chimiothérapie préventive contre la schistosomiase est généralement largement acceptée par les décideurs, les agents de santé et les enseignants impliqués dans les programmes de déparasitage (68, 69). De nombreux pays ont des programmes nationaux de lutte contre la schistosomiase, bien qu'historiquement, ils soient centrés sur les enfants d'âge scolaire. Il n'y a pas de preuve claire pour soutenir l'idée que le choix d'un seuil de prévalence auquel initier une chimiothérapie préventive affectera différemment l'acceptabilité. Avant toute intervention, la population cible doit recevoir des informations sur la schistosomiase et son impact potentiel sur sa santé et son bien-être. Idéalement, les communautés devraient approuver les interventions proposées

avant le lancement des programmes. Les responsables de programme doivent maintenir un dialogue régulier avec la communauté cible afin d'identifier et résoudre toute préoccupation potentielle. L'administration du praziquantel avec de la nourriture, comme du pain, des biscuits, du jus ou de la bouillie, doit être encouragée car cela pourrait augmenter l'acceptabilité en réduisant l'incidence et la gravité des effets indésirables..

Implications en termes de ressources. Le GDG a convenu que l'identification du seuil de prévalence optimal à partir duquel il faut initier une chimiothérapie préventive nécessite un équilibre entre les ressources et le bénéfice sanitaire attendu.

L'examen des données probantes permet de conclure qu'un seuil de prévalence plus bas entraînerait probablement un traitement plus large et un impact plus important sur la santé publique, mais également un coût global plus élevé et un rapport coût-efficacité plus faible. Inversement, la sélection d'un seuil de prévalence plus élevé se traduirait généralement par un ratio plus favorable des ressources par rapport au bénéfice attendu pour la santé, mais un impact moindre sur la santé publique. Une revue de la littérature sur le calcul des coûts a donné un coût moyen de traitement par enfant de 0,50 USD et par membre de la communauté de 1,50 USD, qui diminue avec l'augmentation de la taille de la population traitée en raison des économies d'échelle (70).

En s'appuyant sur l'équilibre entre les ressources et les bénéfices attendus pour la santé humaine, on peut ainsi estimer les seuils de prévalence optimaux. Conformément à la recommandation selon laquelle tous les groupes d'âge doivent être traités, le seuil de prévalence sera choisi pour un traitement à l'échelle communautaire, l'alternative étant pas de chimiothérapie préventive. Le rapport coût-efficacité de l'intervention, il faut le noter, sera souvent amélioré si elle est appliquée dans les zones de prévalence plus élevée avec une efficacité globale plus importante. De même, il existe des incertitudes et des différences spécifiques au contexte qui influent sur le seuil de prévalence optimal pour un contexte donné, notamment la situation économique, l'épidémiologie et les suppositions sur le coût et l'invalidité liée à la schistosomiase.

Équité. La prise en compte de l'équité est importante dans toute intervention contre la schistosomiase. Le GDG a convenu que la chimiothérapie préventive à un seuil de prévalence plus bas permettrait de réduire davantage la charge de la maladie, d'améliorer l'accès au traitement et d'améliorer l'équité. Le GDG a reconnu que toute stratégie de contrôle et d'élimination de la schistosomiase doit être mise en œuvre en tenant compte des déterminants sociaux de la santé et du bien-être, et d'une approche basée sur les droits qui respecte l'éducation et la confidentialité.

La schistosomiase est une maladie qui touche de manière disproportionnée les populations pauvres et vulnérables et celles qui ont un accès limité aux services de santé. Une chimiothérapie préventive appliquée à tous les groupes d'âge clés améliorerait l'équité en s'attaquant à la charge de la maladie dans toutes les populations à risque et en permettant de mieux contrôler la charge globale de la maladie. L'extension de l'accès au traitement à un seuil de prévalence plus bas améliorerait également l'accès au traitement pour de nombreuses personnes démunies qui restent infectées. Cependant, il serait essentiel de concevoir et d'exécuter les programmes avec soin afin de s'assurer que l'accès aux médicaments est fourni de manière équitable afin d'atteindre toutes les populations à risque et éviter le traitement répété des populations

facilement accessibles (comme par exemple, les enfants scolarisés, les personnes aisées), ce qui pourrait au contraire aggraver le problème de l'équité.

Dans toute communauté où la chimiothérapie préventive est un succès, et où les programmes commencent à évoluer vers l'élimination de la transmission, l'intervention peut apporter peu de bénéfices directs à certains individus qui sont porteurs de très faibles niveaux d'infection ou qui ne sont pas du tout infectés. Cet aspect est une conséquence inévitable de toute approche impliquant une chimiothérapie préventive. Les responsables de programmes doivent donc surveiller la situation et être prêts à adapter leurs stratégies en conséquence, le plus tôt possible. Le profil d'innocuité du praziquantel est bon, de telle sorte que le risque pour les personnes non infectées qui prennent le médicament est minime.

Faisabilité. Le GDG a convenu que la chimiothérapie préventive à la plupart des seuils de prévalence retenus est techniquement faisable. Les différents modes d'administration qui pourraient être utilisés pour atteindre les populations à risque sont décrits dans la section 3.2.1. De nombreux programmes communautaires en cours pour d'autres MTN qui visent l'élimination fonctionnent dans des zones de faible prévalence, ce qui démontre la faisabilité d'un programme de chimiothérapie préventive à la plupart des seuils de prévalence retenus pour la schistosomiase. Comme ces programmes sont en cours, il faut veiller à ce que la couverture reste élevée compte tenu du risque de non-observance et de lassitude à l'égard du traitement.

Lorsque les approches de traitement en milieu scolaire ne sont pas possibles, une dimension importante de la faisabilité de la chimiothérapie préventive contre les MTN, y compris la schistosomiase, est la distribution en première ligne du praziquantel aux personnes infectées dans les communautés et les personnes qui s'acquittent de ce rôle. Les pays ont adopté différentes approches, en fonction de leur situation locale. La plupart des programmes ont fait appel à des personnes présentées comme agents de santé, agents de soins de santé primaires, agents de santé communautaires et distributeurs communautaires de médicaments (collectivement appelés distributeurs communautaires de médicaments) (79, 80).

Les devoirs et les responsabilités associés aux rôles des distributeurs communautaires de médicaments varient d'un programme à l'autre et ne sont pas toujours bien définis. Les formations qui leur sont proposées peuvent être sporadiques (80). En général, on attend d'eux qu'ils éduquent la communauté sur la schistosomiase, tiennent à jour les informations, distribuent les médicaments en toute sécurité, encouragent les communautés à accepter les campagnes annuelles de traitement, vérifient l'observance individuelle et la couverture du traitement et enregistrent tous les effets secondaires indésirables du traitement.

La réalisation d'une couverture de traitement de 75 à 100 % dépend en grande partie de la motivation intrinsèque et extrinsèque des distributeurs communautaires de médicaments, dont beaucoup sont des bénévoles non rémunérés et qui s'acquittent pourtant de leurs devoirs et responsabilités à un coût d'opportunité important pour eux-mêmes. Le succès et la durabilité à long terme de la chimiothérapie préventive et les progrès vers l'élimination continueront à exiger la contribution soutenue des distributeurs communautaires de médicaments. La mise en place de programmes basés sur un seuil de prévalence de 10 % leur imposera des exigences de plus en plus importantes, qui pourraient avoir un impact sur leurs performances et compromettre le succès du programme (81). Plutôt que de favoriser l'équité, des exigences imposées aux

distributeurs communautaires de médicaments qui se traduiraient par une baisse des performances, pourraient réduire l'équité. Il est donc essentiel d'envisager de trouver de meilleures façons de soutenir, de former et d'encourager ce maillon humain essentiel de la distribution du praziquantel.

En prenant ses décisions sur ces interventions et leur interrelation avec les seuils de prévalence spécifiques, le GDG a pris en compte les éléments suivants.

- Les données probantes identifiées dans les revues systématiques indiquent que la chimiothérapie préventive réduit la prévalence de l'infection à schistosome (certitude modérée des preuves) (voir **annexe 4.1.1**).
- L'application des études observationnelles du programme SCORE (Schistosomiasis Consortium for Operational Research and Evaluation) a soutenu la nécessité d'un seuil de prévalence de l'ordre de 10 à 25 % pour réduire de manière adéquate la prévalence de la schistosomiase.
- L'identification du seuil de prévalence optimal permet de mettre en adéquation le coût utilisation et les bénéfices attendus pour la santé. Un seuil de prévalence unique a été choisi pour garantir la facilité logistique de mise en œuvre dans divers contextes.
- Le rapport coût-efficacité de la modélisation montre que le seuil de prévalence optimal est de 5- 10 % si l'on ne considère que le traitement à l'échelle communautaire, l'alternative étant aucune chimiothérapie préventive.
- Les sujets de tous les groupes d'âge infectés par les schistosomes bénéficient de manière significative du traitement au praziquantel pour guérir l'infection ou réduire la charge parasitaire, et ce traitement peut avoir des avantages dans la réduction de l'incidence des morbidités associées.
- La chimiothérapie préventive au praziquantel réduit efficacement la prévalence globale des schistosomes et a probablement l'avantage de réduire la charge de morbidité associée.
- La chimiothérapie préventive par le praziquantel est bien tolérée dans tous les groupes d'âge et pour toutes les espèces de schistosome, et seuls des effets indésirables légers et transitoires ont été signalés, comme des douleurs abdominales, des maux de tête et des vertiges ; les effets indésirables chez les personnes non infectées sont rares.
- Les femmes enceintes au cours du premier trimestre de grossesse doivent être exclues de la chimiothérapie préventive, en harmonie avec les directives d'autres MTN éligibles pour la chimiothérapie préventive qui sont mises en œuvre conjointement, comme les géohelminthiases, et vu le nombre limité de femmes enceintes au cours du premier trimestre inclus dans les études d'innocuité disponibles.
- La chimiothérapie préventive au praziquantel est bien acceptée par les enfants, les parents, les enseignants, les agents de santé et les membres de la communauté ; elle est techniquement réalisable et reste une intervention rentable, même avec un traitement à l'échelle communautaire. L'administration du praziquantel avec de la nourriture, comme du pain, des biscuits, du jus ou de la bouillie, peut augmenter son acceptabilité et réduire l'incidence et la gravité des effets indésirables.

3.2.3 Fréquence de la chimiothérapie préventive au praziquantel

Conclusions générales des données probantes sur l'effet de la fréquence d'administration du praziquantel pour la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase

1. Dans la plupart des communautés endémiques où la prévalence de l'infection à schistosome est de 10 % ou plus, l'OMS recommande une chimiothérapie préventive annuelle au praziquantel.
2. Dans les zones de prévalence élevée ($\geq 50\%$) ou les hotspots persistants, une chimiothérapie préventive biannuelle (deux fois par an) au praziquantel peut être plus efficace qu'un traitement annuel pour réduire la prévalence de l'infection, son intensité et la prévalence des infections de forte intensité.
3. Des données de qualité modérée sur l'administration à une fréquence accrue de la chimiothérapie préventive n'existent que pour *S. haematobium*, mais cette conclusion devrait s'étendre également à *S. mansoni* et *S. japonicum*.
4. Une chimiothérapie préventive biannuelle par le praziquantel peut être plus rentable qu'un traitement annuel, en particulier dans les milieux à forte prévalence.
5. L'identification des hotspots persistants nécessitera des enquêtes de suivi pour détecter une absence de réduction de la prévalence après plusieurs années de couverture élevée du traitement par chimiothérapie préventive. Sur la base des travaux publiés, le GDG a déterminé qu'une définition raisonnable des "hotspots persistants" comprend les sites qui présentent une réduction relative de moins d'un tiers de la prévalence de départ après deux ans de chimiothérapie préventive annuelle.

Considérations prises en compte dans la formulation des recommandations

Certitude des preuves. La certitude globale des preuves de l'effet de la chimiothérapie préventive biannuelle par rapport à la chimiothérapie préventive annuelle contre la schistosomiase sur les résultats parasitologiques clés était modérée lors de la revue des données pour *S. haematobium*, et faible ou très faible lors de la revue des données pour *S. mansoni* (en raison de la taille limitée de l'échantillon dans deux études).

Rapport entre les effets bénéfiques et les effets préjudiciables. La morbidité et la mortalité dues à la schistosomiase sont bien documentées, comme nous l'avons vu précédemment. L'administration biannuelle du praziquantel en chimiothérapie préventive peut apporter plus de bénéfices dans la communauté traitée (pour les personnes infectées) en réduisant l'intensité de l'infection et en guérissant ceux qui sont infectés, par rapport à l'administration d'un traitement annuel dans certains cas. Ce bénéfice devrait être à son plus haut niveau dans les contextes de prévalence élevée ($\geq 50\%$) où l'on trouve un plus grand nombre d'infections d'intensité modérée ou forte, ou dans les communautés hotspots persistants avec une dynamique de transmission élevée et des taux de réinfection élevés dans lesquelles la prévalence ne peut être

réduite sans un traitement plus fréquent. Bien que les études établissant un lien entre la chimiothérapie préventive et les avantages directs pour la santé restent limitées et quelque peu controversées, il existe suffisamment de données probantes pour soutenir l'idée que le traitement de la schistosomiase par la chimiothérapie préventive améliore effectivement la santé humaine (54, 55, 82). Il est important de noter qu'aucun avantage direct n'est attendu pour les membres de la communauté qui ne sont pas infectés. Ils peuvent être majoritaires dans de nombreux contextes.

Les tests d'innocuité du praziquantel ont montré qu'il est bien toléré (58-65). Le risque d'effets indésirables est résumé dans l'**annexe 4.2**.

Valeurs et préférences. Le GDG a convenu qu'il y avait peu de variabilité dans la valeur que les populations attribuent aux interventions pour contrôler la schistosomiase (voir la discussion précédente sur les valeurs et les préférences).

Acceptabilité. La chimiothérapie préventive contre la schistosomiase est généralement largement acceptée par les décideurs, les agents de santé et les enseignants impliqués dans les programmes de déparasitage (68, 69). De nombreux pays ont des programmes nationaux de lutte contre la schistosomiase. L'acceptabilité de la chimiothérapie préventive a été discutée précédemment, et un traitement plus fréquent (deux fois par an) ne devrait pas changer cette situation.

Implications en termes de ressources. Le GDG a convenu qu'une chimiothérapie préventive biannuelle plus fréquente (traitement deux fois par an) contre la schistosomiase dans les populations à risque fournirait un ratio favorable ressources-bénéfice attendu.

Une revue de la littérature a conclu qu'une stratégie de chimiothérapie préventive biannuelle contre la schistosomiase dans les populations à risque, comparée à un traitement annuel, que ce soit en milieu scolaire ou à l'échelle communautaire, répondait aux mesures conventionnelles de rentabilité dans de nombreux scénarios (9, 70, 71). En comparaison, les propositions de stratégie sélective de tester-et-traiter seraient plus coûteuses en ressources puisque cette approche nécessiterait des visites dans les cliniques, un dépistage et un traitement ; une approche sélective pourrait également être moins efficace étant donné la sensibilité imparfaite des tests de diagnostic des helminthes qui pourraient ne pas détecter des infections.

Le rapport coût-efficacité de la chimiothérapie préventive biannuelle serait accru si elle était appliquée dans des contextes de prévalence plus élevée ; par conséquent, le choix des seuils de prévalence pour guider la fréquence d'administration du praziquantel peut améliorer l'efficacité des ressources. Une analyse coût-efficacité qui a évalué les seuils efficaces pour la chimiothérapie préventive annuelle et biannuelle en milieu scolaire et à l'échelle communautaire a montré que dans les milieux où la prévalence de la schistosomiase est supérieure à 30 %, la chimiothérapie préventive biannuelle administrée à l'ensemble de la communauté à risque était rentable (9).

Équité. Le GDG a convenu qu'une chimiothérapie préventive plus fréquente permettrait de réduire davantage la charge de la morbidité schistosomienne et pourrait améliorer l'équité.

La schistosomiase est une maladie qui touche de manière disproportionnée les pauvres, les personnes vulnérables et celles qui n'ont pas accès aux services de

santé. Une chimiothérapie préventive plus fréquente qui permet de mieux contrôler la charge globale de la maladie pourrait permettre d'améliorer l'équité en profitant particulièrement aux populations marginalisées les plus touchées. Cependant, une conception et une mise en œuvre minutieuses des programmes seraient essentielles pour garantir un accès équitable aux médicaments afin d'atteindre toutes les populations à risque et pour éviter un traitement répété des populations plus facilement accessibles (par exemple, les enfants scolarisés, les personnes aisées), ce qui pourrait au contraire réduire l'équité.

Faisabilité. Le GDG a convenu que la chimiothérapie préventive biannuelle par le praziquantel est techniquement faisable. Des programmes de traitement annuel contre la schistosomiase sont en cours dans de nombreux pays, et des programmes de chimiothérapie préventive semestrielle existent pour d'autres MTN.

Lors de ses délibérations, le GDG a pris en compte les données probantes suivantes qui ont abouti aux recommandations :

- Ce résumé des preuves a permis de choisir la fréquence de chimiothérapie préventive annuelle pour la recommandation 1, avec la recommandation supplémentaire de passer à une chimiothérapie préventive biannuelle dans les communautés qui ne montrent pas de réponse appropriée en termes de réduction de la prévalence pour la recommandation 3. Il existe une certitude faible à modérée des preuves pour soutenir le traitement biannuel, mais beaucoup moins de certitude sur quand cette approche est nécessaire.
- Les contextes susceptibles de bénéficier d'un traitement biannuel par rapport à un traitement annuel peuvent être ceux qui ne répondent pas de manière appropriée à la chimiothérapie préventive annuelle, ce qui pourrait être défini par une réduction relative de la prévalence inférieure à un tiers (fourchette de valeurs donnée pour tenir compte des différents contextes épidémiologiques et de la prévalence de départ) en comparant l'enquête de prévalence de départ et une nouvelle enquête de prévalence après 2 ans de chimiothérapie préventive annuelle. Cette appréciation est basée sur des données selon lesquelles ce changement peut prédire un hotspot persistant qui bénéficierait d'un traitement biannuel. La réduction relative de la prévalence peut être estimée comme suit : $[(\text{prévalence au départ} - \text{prévalence à l'année 3}) / (\text{prévalence au départ})]$. La période intermédiaire doit inclure au moins deux cycles d'AMM pour tous les groupes à risque avec une couverture de traitement adéquate ($\geq 75\%$). Des définitions alternatives pourraient prendre en compte le changement absolu de la prévalence de l'infection, ou le changement de l'intensité moyenne de l'infection (définie comme la concentration d'œufs dans les selles ou les urines).
- La chimiothérapie préventive biannuelle peut être plus efficace que le traitement annuel pour les milieux à risque pour *S. haematobium* en réduisant la prévalence et l'intensité de l'infection, en particulier dans les milieux à forte prévalence ($\geq 50\%$) et les communautés hotspots persistants.
- La certitude des preuves de l'efficacité de la chimiothérapie préventive biannuelle sur les espèces *S. mansoni* ou *S. japonicum* est très faible, bien que l'efficacité de la chimiothérapie préventive biannuelle devrait être comparable à l'efficacité estimée sur *S. haematobium*.

- Les données obtenues du SCORE démontrent qu'avant d'utiliser la chimiothérapie préventive, il est difficile de prédire quels sont les endroits qui seront des hotspots persistants et qui nécessiteront une chimiothérapie préventive intensifiée.
- La chimiothérapie préventive au praziquantel à une fréquence annuelle ou biannuelle est généralement bien tolérée dans tous les groupes d'âge, avec seulement des effets indésirables transitoires légers.
- Qu'elle soit administrée à une fréquence annuelle ou biannuelle, la chimiothérapie préventive au praziquantel est bien acceptée par les enfants, les parents, les enseignants, les agents de santé et les membres de la communauté ; elle est techniquement réalisable et reste une intervention rentable, même avec un traitement à l'échelle communautaire.
- Les milieux à forte prévalence (définis comme des zones où la prévalence de départ de l'infection est de 50 % et plus chez les enfants d'âge scolaire) ont été considérés comme prioritaires pour les programmes de chimiothérapie préventive biannuelle.

4. Innocuité du praziquantel pour le traitement de la schistosomiase

4.1 Recommandations

Recommandation 4

L'OMS recommande aux établissements de santé d'assurer l'accès au traitement par le praziquantel pour lutter contre la morbidité due à la schistosomiase chez toutes les personnes infectées, quel que soit leur âge, y compris les femmes enceintes infectées à l'exclusion du premier trimestre de grossesse, les femmes allaitantes et les enfants âgés de moins de 2 ans. La décision d'administrer le traitement aux enfants de moins de 2 ans doit être fondée sur un diagnostic et un jugement clinique.

Recommandation forte

Certitude des preuves: modérée

Considérations pour la mise en œuvre

- L'état de grossesse doit être évalué en interrogeant discrètement la femme elle-même. Si elle n'est pas sûre, un test urinaire de grossesse négatif peut être demandé avant l'administration du traitement.
- Le médicament pour les enfants âgés de <2 ans doit être une formulation orale (actuellement en cours de développement) qui s'administre facilement, se désintègre dans la bouche et, idéalement, a une bonne odeur et un goût sucré; si les formulations pédiatriques ne sont pas disponibles, le praziquantel écrasé dans des aliments mous peut être utilisé pour le traitement de cas individuels uniquement.

4.2 Justification

Conclusions générales des données probantes sur l'innocuité du praziquantel pour le traitement de la schistosomiase dans les populations à risque.

1. Le traitement par le praziquantel est bien toléré avec seulement quelques effets indésirables légers et transitoires tels que des douleurs abdominales, des maux de tête et des vertiges.
2. Le traitement par le praziquantel est bien toléré dans tous les groupes d'âge, lors du traitement de toutes les espèces de schistosome et chez les personnes non infectées.

Considérations prises en compte dans la formulation des recommandations

Certitude des preuves. La certitude globale des preuves de l'innocuité du praziquantel pour le traitement de la schistosomiase dans les populations à risque était modérée.

Rapport entre les effets bénéfiques et les effets préjudiciables. La morbidité et la mortalité dues à la schistosomiase sont bien documentées, comme indiqué précédemment. Tout individu infecté doit être traité, quel que soit son âge. Les inconvénients potentiels décrits pour la chimiothérapie préventive au praziquantel sont basés sur les effets indésirables de l'administration du médicament à la fois aux personnes infectées (qui en bénéficient) et aux personnes non infectées (qui n'en bénéficient pas).

La synthèse des données probantes démontre l'innocuité du praziquantel, avec des effets indésirables légers et transitoires documentés tels que des douleurs abdominales, des maux de tête, des étourdissements et de la diarrhée (66, 83, 84, 85) ; les effets indésirables persistants légers, modérés et graves étaient rares (59- 66). Les personnes atteintes d'infections de forte intensité avaient également une incidence plus élevée d'effets indésirables légers, mais on s'attendrait également à ce qu'elles bénéficient le plus du traitement (59, 60). Le risque d'effets indésirables est plus important chez les personnes qui ne sont pas infectées mais qui sont néanmoins traitées, étant donné l'approche de santé publique de la chimiothérapie préventive, et qui supportent donc un risque d'effets indésirables sans bénéfice personnel immédiat en contrepartie (bien que le risque de ces effets indésirables soit plus faible que chez les personnes qui sont infectées au moment du traitement). Des cas observés d'effets indésirables plus graves existent, bien que leur causalité reste incertaine. Compte tenu du nombre limité de femmes enceintes au premier trimestre de leur grossesse incluses dans l'étude disponible (86) et sur la base de l'exercice de la précaution maximale, le GDG a décidé de recommander l'exclusion des femmes enceintes qui sont au premier trimestre de leur grossesse des campagnes de chimiothérapie préventive, bien que l'étude ne rapporte pas de risque d'issues défavorables de la grossesse. Le traitement par le praziquantel lorsqu'une personne présente une autre infection concomitante telle que la neurocysticercose reste une préoccupation mal documentée, bien que des effets indésirables associés n'aient pas été rapportés dans la pratique. Les patients atteints de neurocysticercose sont traités systématiquement avec des doses de praziquantel (par exemple, 50 mg/kg par jour pendant 10 jours consécutifs) qui sont plusieurs fois supérieures à celles utilisées dans les programmes annuels d'AMM pour la schistosomiase, ce qui suggère que le médicament est bien toléré chez ces personnes. Cependant, par prudence, dans les zones co-endémiques avec le *Taenia*

solium, l'AMM au praziquantel ne doit pas inclure les personnes présentant des signes compatibles avec la neurocysticercose, tels que des convulsions, et une surveillance active doit être menée et inclure les effets secondaires neurologiques post-AMM. Enfin, il demeure toujours une préoccupation concernant l'étouffement ou l'aspiration pendant l'administration du médicament, en particulier chez les jeunes enfants, cette préoccupation augmentant lorsque les traitements sont plus fréquents et que les doses totales sont plus élevées (67).

Valeurs et préférences. Le GDG a convenu qu'il y avait probablement une variabilité dans la valeur que les populations attribuent à l'innocuité du praziquantel utilisé dans les programmes de chimiothérapie préventive pour contrôler la schistosomiase. Certaines personnes peuvent être plus réticentes que d'autres à subir des effets indésirables. Cependant, pour autant que l'on sache, ces effets indésirables ne sont généralement pas graves, et des personnes bien informées accorderont probablement une grande valeur au traitement des personnes infectées par la schistosomiase et accepteront le compromis de subir des symptômes légers transitoires liés au traitement afin de réduire la prévalence et la morbidité de la maladie (voir la discussion précédente sur les valeurs et les préférences).

Acceptabilité. Lorsque l'infection est avérée, dans le cas d'un traitement en établissement de santé, le besoin de traitement tend à surmonter la crainte d'éventuels effets secondaires. La chimiothérapie préventive contre la schistosomiase est généralement largement acceptée par les parties prenantes concernées, comme indiqué précédemment.

Implications en termes de ressources. Le GDG a convenu que la mise en œuvre d'un traitement de routine dans les établissements de santé, et d'une chimiothérapie préventive au praziquantel contre la schistosomiase chez les populations à risque, aurait un ratio favorable entre les ressources nécessaires et les effets bénéfiques attendus. Cela nécessiterait que le système de santé mette le praziquantel à disposition pour le traitement des personnes infectées dans les établissements de santé des zones endémiques. Une revue de la littérature a conclu qu'une stratégie de chimiothérapie préventive contre la schistosomiase a un rapport coût-efficacité favorable (9, 70, 71).

Équité. Le GDG a convenu que plus de chimiothérapie préventive par le praziquantel permettrait de réduire davantage la charge de morbidité de la schistosomiase et pourrait améliorer l'équité en matière de santé.

La schistosomiase est une maladie qui touche de manière disproportionnée les populations pauvres et vulnérables et celles qui ne peuvent pas accéder aux services de santé. Pour cette raison, le médicament utilisé pour traiter cette infection dans le cadre d'un programme de santé publique doit nécessairement avoir un profil d'innocuité robuste. Compte tenu de son efficacité élevée et des effets indésirables généralement bénins et transitoires, un traitement individuel ou une chimiothérapie préventive au praziquantel permettrait probablement un meilleur contrôle de la charge de morbidité au niveau individuel ou de la population, ce qui pourrait améliorer l'équité en profitant en particulier aux populations marginalisées qui sont les plus touchées.

Faisabilité. Le GDG a convenu que le traitement individuel et la chimiothérapie préventive au praziquantel sont tous deux techniquement réalisables. Des programmes

annuels de chimiothérapie préventive contre la schistosomiase sont en cours dans de nombreux pays depuis un certain nombre d'années.

La faisabilité d'une chimiothérapie préventive au praziquantel dépendrait de la population à risque concernée. Pour le traitement des enfants d'âge scolaire, les systèmes de distribution du médicament en milieu scolaire seraient appropriés, et sont soutenus par les ministères de la santé et de l'éducation.

Pour les enfants non scolarisés, les adolescents et les adultes à risque, des canaux de distribution communautaires sont nécessaires. Les médicaments ont été administrés dans le cadre de programmes de chimiothérapie préventive sans la présence d'un médecin et sans que des effets indésirables importants soient documentés. Le profil d'innocuité favorable du praziquantel permet une administration plus facile. Une partie du praziquantel restant après l'AMM pourrait être affectée au traitement de routine des personnes infectées se présentant dans les établissements de santé des zones endémiques.

En résumé, le processus de prise de décision du GDG a été guidé par les considérations suivantes :

- Les données probantes évaluées ont indiqué que l'utilisation du praziquantel est sans danger chez les enfants âgés de 2 ans et plus, ainsi que chez les adultes, les femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse et les femmes allaitantes, comme indiqué dans la recommandation 1. Cependant, en raison du peu de données disponibles sur les enfants âgés de moins de 2 ans, le GDG a conclu que le jugement clinique doit être exercé dans ces cas, comme indiqué dans la recommandation 4.
- Les individus de tous les groupes d'âge infectés par les schistosomes bénéficient de manière significative du traitement au praziquantel pour guérir l'infection ou réduire la charge parasitaire et les autres morbidités liées à la schistosomiase.
- La chimiothérapie préventive par le praziquantel est bien tolérée, avec habituellement des effets indésirables bénins, transitoires rapportés tels que des douleurs abdominales, des maux de tête et des vertiges.
- La chimiothérapie préventive au praziquantel est bien tolérée dans tous les groupes d'âge, chez les femmes enceintes, dans le traitement de toutes les espèces de schistosome et chez les personnes qui ne sont pas infectées par les schistosomes.
- La chimiothérapie préventive au praziquantel est bien acceptée par les enfants, les parents, les enseignants, les agents de santé et les membres de la communauté ; elle est techniquement réalisable et reste une intervention rentable.

5. Interventions WASH et de lutte contre les mollusques

5.1 Recommandation

Recommandation 5

L'OMS recommande les interventions WASH, les interventions environnementales (ingénierie de l'eau et lutte focale contre les mollusques avec des molluscicides) et les interventions visant à modifier les comportements comme mesures essentielles pour aider à réduire la transmission des schistosomes dans les zones endémiques.

Recommandation forte

Certitude des preuves: faible

Considérations pour la mise en œuvre

- Les interventions WASH devraient apporter des bénéfices modestes en limitant la transmission des schistosomes, mais ces bénéfices s'étendent également à la réduction du risque de contracter plusieurs autres maladies infectieuses.
- Les interventions visant à modifier les comportements doivent être mises en œuvre dès le début de tout programme de chimiothérapie préventive.
- La coordination et la planification conjointes entre les programmes de lutte contre la schistosomiase et WASH sont essentielles. L'inclusion du programme WASH dans la stratégie de lutte contre la schistosomiase nécessitera la cartographie et le partage des informations épidémiologiques ainsi que de la couverture WASH afin de garantir la priorisation des services d'eau et d'assainissement dans les zones endémiques de la schistosomiase.
- De même, l'exécution des programmes d'éducation sanitaire sur la schistosomiase doit inclure des contributions à la conception des programmes WASH, une collaboration sur les interventions de changement de comportement et l'intégration de la promotion du changement de comportement.
- Lorsque des hotspots de transmission persistants apparaissent au cours des campagnes de chimiothérapie préventive, la lutte contre les populations de mollusques hôtes intermédiaires doit être une priorité, surtout si le programme atteint déjà des niveaux élevés de couverture thérapeutique.

- La mise en œuvre conjointe de la lutte contre les mollusques et des campagnes de traitement de masse devrait accélérer la réalisation des objectifs de l'OMS en matière de contrôle et d'élimination de la morbidité en tant que problème de santé publique.
- La lutte contre les mollusques sera essentielle pour éliminer à terme la transmission locale, en combinaison avec les interventions WASH.
- Des campagnes de sensibilisation et de santé publique seront nécessaires pour garantir une bonne acceptation des interventions de lutte contre les mollusques.
- La conception de programmes de lutte contre les mollusques nécessitera un approvisionnement mondial plus important et moins coûteux en molluscicides.
- Des agents qualifiés et dévoués à la lutte contre les mollusques seront essentiels au succès des initiatives de lutte contre les mollusques.
- Les interventions de déparasitage doivent être menées de pair avec la promotion de la santé et de l'hygiène afin de réduire la transmission en encourageant des comportements sains tels que l'élimination correcte des matières fécales.

5.2 Justification

5.2.1 Interventions WASH et schistosomiase dans les populations à risque

Conclusions générales des données probantes de l'impact des interventions WASH sur la schistosomiase

1. L'accès à des services WASH améliorés peut réduire la prévalence de la schistosomiase.
2. La relation entre l'amélioration du système WASH et la schistosomiase était hétérogène, et suggère l'importance des facteurs contextuels sur l'impact potentiel de ces interventions.
3. La majorité des données probantes établissant un lien entre l'accès à l'eau, à l'assainissement et à l'hygiène et la schistosomiase sont d'un niveau de preuve faible ou très faible, la plupart étant des enquêtes transversales.
4. Bien que les données utilisées pour étayer cette recommandation soient basées sur deux revues systématiques publiées en 2013 et 2015, aucune donnée pertinente justifiant la révision de cette recommandation n'est apparue ; les revues systématiques sont donc valides et applicables.

Considérations prises en compte dans la formulation des recommandations

Certitude des preuves. La certitude globale des preuves de l'effet de l'amélioration des interventions WASH sur les résultats clés de la prévalence de la schistosomiase était faible ou très faible. Cela s'explique en partie par la complexité de la conception d'essais contrôlés randomisés axés sur les pratiques WASH spécifiques à un agent

pathogène (par exemple, le schistosome), ainsi que par d'autres problèmes de conception et de méthodologie.

Rapport entre les effets bénéfiques et les effets préjudiciables. La morbidité et la mortalité causées par la schistosomiase sont bien documentées, allant de la malnutrition, de l'anémie et de la stérilité à l'insuffisance hépatique et rénale, au cancer et à la mort (53). Une suppression plus efficace de l'infection et de la réinfection par les schistosomes est susceptible de procurer des avantages à la communauté traitée en réduisant l'intensité et la durée de l'infection dans les populations à risque. Les résultats de la méta-analyse des données soutiennent le concept selon lequel l'amélioration des programmes WASH peut réduire la prévalence de la schistosomiase, par la réduction du contact avec l'eau infestée de cercaires, et par la prévention de la contamination fécale ou urinaire des plans d'eau. Plus particulièrement, les interventions WASH auront probablement d'autres effets souhaitables sur les communautés en réduisant d'autres infections liées aux excréta, comme les maladies diarrhéiques, la fièvre typhoïde et les géohelminthiases. En outre, il peut y avoir des avantages potentiels en termes de croissance des enfants et de bien-être social et mental (46, 87, 88). Pour atteindre ces objectifs, les interventions WASH doivent être mises en œuvre de manière à maximiser leurs impacts sur la santé, conformément aux principes énoncés dans les directives de l'OMS sur l'eau et l'assainissement (89- 92).

Le préjudice potentiel de l'utilisation d'un axe WASH serait une perte de ressources lorsque l'intervention n'est pas mise en œuvre de manière appropriée. Par exemple, une défaillance à n'importe quelle étape de la chaîne du système d'assainissement (du point de production à l'élimination ou à l'utilisation finale) peut entraîner une contamination par les excréta humains et donc une poursuite de la transmission.

Valeurs et préférences. Le GDG a convenu qu'il y avait peu de variabilité dans la valeur que les populations attribuent aux interventions WASH pour contrôler la schistosomiase.

En général, il subsiste encore des lacunes importantes dans les connaissances sur la schistosomiase et son impact sur la santé. La connaissance de l'impact du programme WASH sur la santé est probablement plus grande. L'utilisation du programme WASH pour compléter les efforts de lutte contre la schistosomiase peut encore augmenter la valeur et la préférence pour les interventions WASH. Les lacunes dans les connaissances sur la schistosomiase et ses effets sur la santé peuvent affecter les préférences et l'acceptabilité des interventions WASH, bien que les données probantes suggèrent que la sensibilisation sur la santé n'est pas toujours le principal déterminant de l'adoption de comportements WASH plus appropriés et qu'elle est très spécifique au contexte.

Acceptabilité. Les interventions WASH sont généralement bien acceptées par la communauté, bien qu'il y ait une grande variation dans les programmes WASH et leur acceptation. En général, lorsque les programmes WASH sont conçus et mis en œuvre d'une manière qui répond aux contextes culturels, sociaux et économiques, ainsi qu'aux besoins et préférences des individus, des ménages et des communautés, ces programmes WASH sont bien acceptés. Cependant, si l'intervention n'est pas mise en œuvre en tenant compte de ce qui précède et conformément aux lignes directrices de l'OMS (89- 92), l'acceptabilité des services peut être réduite (par exemple, l'absence d'éviers et de douches à proximité des sources d'approvisionnement en eau, le manque d'intimité et de sécurité des toilettes ou l'utilisation de matériel ou de technologies qui ne répondent pas aux préférences des utilisateurs), entraînant un manque d'adhésion aux services et un manque d'utilisation (y compris le retour à la défécation à l'air libre).

Implications en termes de ressources. Les interventions WASH nécessitent souvent une forte utilisation de ressources, tant pour la construction des infrastructures que pour le

maintien de leur fonctionnement et entretien régulier. Les services d'approvisionnement en eau et d'assainissement sont souvent mis en œuvre et financés en dehors du secteur de la santé, impliquant une multitude d'acteurs. Cela inclut différents ministères (par exemple, infrastructures, travaux publics), les municipalités, les services publics et les ménages, etc. Les autorités sanitaires doivent consacrer des ressources à la coordination avec les principales parties prenantes du secteur WASH, à la formation du personnel de santé en expertise de santé environnementale, aux systèmes de suivi, et à l'élaboration d'approches robustes pour le changement de comportement. Ces coûts doivent être comparés aux avantages probables à moyen et long terme, à la fois pour la schistosomiase et les autres maladies infectieuses pour lesquelles des effets bénéfiques pour la santé peuvent être obtenus. Au fur et à mesure que les milieux traités réduisent la charge globale de la schistosomiase, le coût unitaire par traitement devient plus élevé et ces facteurs environnementaux et comportementaux seront nécessaires. Il n'existe pas d'études formelles de coût-efficacité des interventions WASH pour la schistosomiase.

L'accès à des systèmes et des pratiques WASH appropriés sont généralement associés à un risque réduit de schistosomiase mais nécessitent des ressources plus importantes (93, 94). Des interventions environnementales et de changement de comportement seront nécessaires pour éliminer progressivement la chimiothérapie préventive et la lutte contre les mollusques tout en prévenant le rebond de l'infection. Cette transition pourrait potentiellement permettre une économie de ressources à long terme.

Équité. La schistosomiase a tendance à toucher les communautés les plus pauvres et les plus vulnérables, qui n'ont pas non plus accès aux services WASH de base, qui ont tendance à être affectées par d'autres infections liées aux excréta et qui sont moins susceptibles de payer le coût du traitement et d'autres conséquences économiques d'une mauvaise santé et du faible niveau de bien-être. L'amélioration de l'accès et de l'utilisation des services WASH dans les communautés les plus touchées par la schistosomiase est donc susceptible d'améliorer l'équité. Les interventions doivent prendre en compte la disponibilité, l'accessibilité et la qualité de l'eau potable et des services d'assainissement.

Faisabilité. Le GDG a convenu que la réduction de la transmission des schistosomes par des interventions WASH peut être une stratégie complémentaire précieuse à la chimiothérapie préventive et techniquement réalisable dans certains contextes. Les interventions WASH pour lutter contre la schistosomiase sont probablement plus réalisables grâce à une meilleure coordination et une planification conjointe entre les programmes de lutte contre la schistosomiase et les programmes WASH en cours, y compris par la cartographie et le partage des informations épidémiologiques et de la couverture WASH, la fourniture de ressources pour la conception des programmes WASH, la collaboration sur les interventions de changement de comportement et l'intégration de la promotion du changement de comportement dans l'exécution des programmes de schistosomiase, d'éducation et de santé.

En résumé, lors de ses délibérations, le GDG a pris particulièrement en considération les données probantes suivantes qui ont abouti à la recommandation ci-dessus.

- Les données probantes évaluées soutiennent la recommandation concernant l'efficacité des interventions WASH en tant que mesure complémentaire pour réduire la prévalence de la schistosomiase. Bien que le degré de certitude des preuves soit faible, la force de la recommandation est influencée par les nombreux avantages indirects du programme WASH sur d'autres maladies infectieuses et aspects de la santé.

- Des données de faible qualité (provenant de plusieurs études observationnelles) indiquent que des niveaux plus élevés d'accès et de pratiques WASH sont associés à un risque réduit d'infection par les schistosomes.
- Les activités WASH sont probablement coûteuses en ressources, mais peuvent être plus facilement réalisables en les coordonnant avec d'autres programmes WASH en cours.

5.2.2 Lutte chimique contre les mollusques dans les communautés à risque

Résultats globaux des données probantes sur la relation entre la lutte chimique contre les mollusques hôtes et la schistosomiase dans les communautés à risque

1. La lutte chimique contre les mollusques peut réduire la prévalence et l'incidence de la schistosomiase, avec une efficacité supplémentaire lorsqu'elle est associée à une chimiothérapie préventive.
2. La majorité des données recueillies sur la lutte contre les mollusques et les résultats épidémiologiques sont de faible ou très faible qualité, et proviennent souvent d'études non contrôlées.
3. La relation entre la lutte contre les mollusques et la réduction de la prévalence et de l'incidence de la schistosomiase est hétérogène selon le milieu et le type de plan d'eau, bien qu'elle ne semble pas dépendre de la prévalence de départ.
4. L'ajout de molluscicide à la chimiothérapie préventive devrait être rentable dans les zones de faible comme de forte prévalence.

Considérations prises en compte dans la formulation des recommandations

Certitude des preuves. La certitude globale des preuves de l'effet de la lutte contre les mollusques au moyen de molluscicides sur la prévalence et l'incidence de la schistosomiase était faible ou très faible lorsque l'on considère les données pour *S. haematobium* et *S. mansoni*. Les données étaient insuffisantes pour fournir des estimations pour *S. japonicum*.

Rapport entre les effets bénéfiques et les effets préjudiciables. La morbidité et la mortalité dues à la schistosomiase sont bien documentées, comme discuté précédemment. Les résultats de la méta-analyse soutiennent l'idée que l'ajout de la lutte contre les mollusques peut réduire la prévalence et l'incidence de la schistosomiase.

Une étude systématique de l'innocuité du molluscicide chimique le plus couramment utilisé (le niclosamide) a montré un risque globalement minime pour l'homme et l'environnement, à condition que l'application soit correctement dosée, informée et supervisée (95). Le niclosamide est nocif pour les poissons, les amphibiens, certaines larves d'insectes et, à des doses plus élevées, pour la végétation aquatique, bien que ces effets soient généralement de courte durée (96-98). Les preuves appuient la conclusion selon laquelle le niclosamide n'est pas toxique pour le bétail. Bien qu'il soit peu probable que le niclosamide utilisé dans la lutte contre les mollusques soit ingéré par l'homme, ce produit chimique est considéré sans danger pour l'homme, car il s'agit d'un médicament humain approuvé pour le traitement du ténia, et il est

également considéré sans danger pour une utilisation pendant la grossesse (99). Etant donné que le niclosamide se décompose rapidement, en 24 heures, les animaux qui peuvent s'éloigner rapidement d'une zone d'application peuvent y revenir en quelques jours (100). L'application focale de niclosamide sur les sites de contact l'homme-eau peut réduire davantage les effets environnementaux délétères de la lutte contre les mollusques, tout en maximisant les avantages potentiels sur la transmission des schistosomes (101).

Valeurs et préférences. Le GDG a convenu qu'il y avait une certaine variabilité dans la valeur que les populations attribuent aux interventions de lutte contre la schistosomiase. Bien que les études soient limitées, il est probable que la population se préoccupe de la lutte contre les mollusques et de ses effets sur l'environnement.

Acceptabilité. Des études limitées suggèrent un degré élevé d'acceptation de la lutte contre les mollusques à l'aide du niclosamide dans les communautés test (97, 102). Les décideurs politiques, les agents de santé et les enseignants impliqués dans les programmes de lutte contre la schistosomiase peuvent avoir des préoccupations diverses quant à l'impact environnemental du niclosamide sur la flore et la faune locales. L'acceptabilité de la lutte contre les mollusques est probablement liée au niveau de connaissances sur les molluscicides. On considère généralement que l'acceptabilité des interventions de lutte contre les mollusques au sein de la population est plus élevée lorsque des campagnes de sensibilisation et d'éducation sont menées avant leur mise en œuvre ; ces campagnes d'éducation comprennent souvent des informations supplémentaires sur l'importance de l'eau et de l'hygiène.

Implications en termes de ressources. Le GDG a convenu que la mise en œuvre de la lutte contre les mollusques en appui à une chimiothérapie préventive contre la schistosomiase dans les populations à risque nécessiterait la prise en compte d'un ratio favorable ressources-bénéfices attendus, mais pourrait s'avérer relativement rentable dans certains contextes.

Une revue de la littérature sur les coûts et l'expérience récente observée à Zanzibar (98) a permis de déterminer que le coût moyen de la lutte contre les mollusques par village s'élevait à 379 USD. Cette estimation comprenait l'achat et la distribution des équipements et des fournitures, la formation et la supervision des agents de terrain chargés de la lutte contre les mollusques, ainsi que le suivi des activités. Des études de modélisation du traitement médicamenteux de masse combiné à la lutte contre les mollusques, utilisant des estimations sommaires d'impact tirées de la méta-analyse, ont indiqué que le rapport coût-efficacité supplémentaire de l'ajout de la lutte contre les mollusques dans une zone d'endémie africaine répond à la définition conventionnelle d'un rapport coût-efficacité élevé (103). Dans les zones de faible et de forte prévalence, l'AMM à l'échelle communautaire accompagnée en plus d'une lutte contre les mollusques a réduit davantage l'invalidité totale de 40 % par rapport à l'AMM en milieu scolaire seule. Le scénario du rapport coût-efficacité optimal comprenait l'ajout de la lutte contre les mollusques à l'AMM dans plus de 95 % des simulations (103).

Équité. Le GDG a convenu qu'un contrôle plus efficace de la transmission par des interventions de lutte contre les mollusques permettrait de réduire davantage la charge de morbidité due à la schistosomiase et pourrait améliorer l'équité.

La schistosomiase est une maladie qui touche de manière disproportionnée les pauvres, les personnes vulnérables et celles qui n'ont pas accès aux services de santé. Les interventions qui permettent de mieux contrôler la charge globale de la maladie pourraient améliorer l'équité en profitant particulièrement aux populations

marginalisées qui sont les plus touchées. Cependant, une conception et une mise en œuvre minutieuses des programmes seraient essentielles pour s'assurer que la lutte contre les mollusques est menée de manière équitable afin que leur impact atteigne toutes les populations à risque et d'éviter le traitement répété des populations facilement accessibles (par exemple, les communautés plus riches), ce qui pourrait au contraire aggraver le manque d'équité.

Faisabilité. Le GDG a convenu que la réduction de la transmission des schistosomes par la lutte contre les mollusques est techniquement faisable dans certains contextes. Des programmes de lutte contre la schistosomiase sont maintenant en cours dans de nombreux pays, mais bon nombre de programmes récemment mis en œuvre n'ont peut-être pas d'expérience dans la lutte contre les mollusques par les molluscicides. Il peut y avoir des possibilités d'intégration avec les programmes existants de lutte antivectorielle contre le paludisme, et des changements dans l'utilisation des ressources en fonction de l'échelle des programmes. Le renforcement des capacités (pour l'identification des mollusques et la mise en œuvre de la lutte) et la coordination entre les ministères concernés (santé, éducation, eau, routes et agriculture) seront essentiels pour obtenir des résultats optimaux. L'OMS a élaboré des manuels techniques pour renforcer la capacité des programmes à utiliser les molluscicides (104) et des directives pour leur évaluation (105, 106).

En résumé, lors de ses délibérations, le GDG a pris en considération les aspects suivants qui ont abouti à la formulation de cette recommandation.

- Les données probantes évaluées soutiennent la recommandation sur l'efficacité des interventions WASH en tant que mesure complémentaire pour réduire la prévalence de la schistosomiase. Bien que le degré de certitude des preuves soit faible, la force de la recommandation est influencée par les nombreux avantages indirects du programme WASH pour d'autres maladies infectieuses et aspects de la santé.
- L'ensemble des preuves sur l'efficacité de la lutte focale contre les mollusques soutient la mise en œuvre de cette intervention comme mesure complémentaire pour réduire la prévalence de la schistosomiase.
- Des données de faible qualité (provenant de plusieurs études) indiquent que la mise en œuvre bien informée d'un traitement molluscicide chimique pour lutter contre les mollusques hôtes intermédiaires des schistosomes peut réduire la prévalence et l'incidence locales des infections humaines.
- Il existe des données de très faible qualité sur la fréquence nécessaire d'application des molluscicides. Elles indiquent un large éventail d'intervalles potentiels des traitements, reflétant la variation de l'écologie locale des habitats des mollusques.
- L'avantage supplémentaire de l'ajout des molluscicides à la chimiothérapie préventive pour réduire davantage la morbidité due à la schistosomiase devrait être rentable dans les zones de faible comme de forte prévalence.

6. Vérification de l'interruption de la transmission

6.1 Recommandation

Recommandation 6

Dans les communautés qui s'approchent de l'interruption de la transmission (définie comme l'absence de signalement de cas humains autochtones pendant 5 années consécutives), l'OMS suggère un cadre de vérification qui consiste à mener les actions suivantes :

1. Recherche de l'infection à schistosome chez l'homme à l'aide d'un outil de diagnostic à haute sensibilité et spécificité. Cela peut nécessiter l'utilisation d'un processus de diagnostic en deux étapes, en commençant par un test de haute sensibilité confirmé par un second test de haute spécificité.
2. Rechercher l'infection à schistosome chez les mollusques à l'aide d'un outil de diagnostic à haute sensibilité et spécificité. Cela peut nécessiter l'utilisation d'un processus de diagnostic en deux étapes, en commençant par un test de haute sensibilité confirmé par un second test de haute spécificité.
3. Rechercher l'infection à schistosome chez les mammifères hôtes non humains, le cas échéant, à l'aide d'un outil de diagnostic présentant une sensibilité et une spécificité élevées. Cela peut nécessiter l'utilisation d'un processus de diagnostic en deux étapes, en commençant par un test de haute sensibilité confirmé par un second test de haute spécificité.

Recommandation conditionnelle

Certitude des preuves: faible

Considérations pour la mise en œuvre

- L'efficacité prédictive éventuelle de l'échantillonnage des humains, des mollusques et des mammifères hôtes non humains pour identifier les zones qui ont éliminé la transmission dépendra de la stratégie d'échantillonnage, et des décisions sur la taille de l'échantillon, de la zone géographique et de la durée de l'échantillonnage.
- Les travaux futurs pourraient envisager une vérification en deux étapes du statut d'infection par schistosome chez l'homme avec un premier test hautement sensible (par exemple, la sérologie) et un second test de confirmation hautement spécifique (par exemple, le test d'éclosion des miracidiums).

- L'échantillonnage et l'utilisation des outils de diagnostic chez les populations de mollusques et chez les hôtes mammifères non humains doivent être envisagés lorsque l'interruption de la transmission est l'objectif de santé publique et qu'elle est suspectée sur la base d'enquêtes épidémiologiques récentes dans les populations humaines.
- L'ampleur de la contribution des mammifères hôtes non humains à la transmission de la schistosomiase reste peu étudiée, en particulier pour les espèces autres que *S. japonicum*.

6.2 Justification

6.2.1 Outils de diagnostic pour la détection de l'infection à schistosome chez l'homme en vue de vérifier l'élimination de la transmission

Conclusions générales des données probantes concernant les outils de diagnostic de l'infection à schistosome chez l'homme

1. Il existe de bonnes preuves pour soutenir la poursuite de l'utilisation des outils conventionnels tels que le Kato-Katz et le test CCA de point de service pour détecter *S. mansoni* et la microscopie des urines pour *S. haematobium* pour la surveillance épidémiologique dans les zones de prévalence modérée ou élevée, malgré la faible sensibilité pour les infections de faible intensité (légères) observée avec la microscopie des urines et des selles.
2. Les preuves sont insuffisantes pour justifier l'utilisation de nouvelles méthodes de diagnostic autres que les outils conventionnels que sont la microscopie des frottis de Kato-Katz, la filtration des urines, ou le test CCA de point de service, pour la surveillance épidémiologique.
3. Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour caractériser la sensibilité et la spécificité des outils de diagnostic immunologique et moléculaire de la schistosomiase humaine.

Considérations prises en compte dans la formulation des recommandations

Certitude des preuves. La certitude globale des preuves concernant l'exactitude des outils de diagnostic des infections à schistosome chez l'homme était modérée ; il n'y a pas de données permettant d'évaluer l'exactitude d'un outil de diagnostic pour prédire l'élimination.

Rapport entre les effets bénéfiques et les effets préjudiciables. L'utilisation d'outils de diagnostic des infections humaines à schistosome présente des avantages substantiels pour les soins cliniques et la santé publique. Dans le cadre de la santé publique, des diagnostics sensibles, spécifiques et économes en ressources amélioreraient l'identification des personnes atteintes de schistosomiase, en particulier celles présentant des infections d'intensité légère qui pourraient être manquées par des méthodes moins sensibles, et orienter de façon optimale les décisions de santé publique. Des outils de diagnostic plus sensibles seraient particulièrement importants

dans le cadre de la vérification de l'élimination de la transmission ou de l'estimation de la prévalence dans les zones de faible prévalence. Les preuves confirment l'avantage des outils conventionnels que sont les tests de Kato-Katz et le test CCA de point de service pour *S. mansoni* et de la microscopie des urines pour *S. haematobium* qui répondent largement à ces critères, même si les tests de microscopie des selles et des urines sont de faible sensibilité pour la détection des infections légères.

Les outils de diagnostic des infections humaines à schistosome peuvent causer des préjudices, principalement si l'outil manque de sensibilité adéquate. Ce préjudice peut consister en l'omission d'un diagnostic qui affecte une décision clinique ou, dans le cadre de la santé publique, en la production d'une estimation biaisée de la prévalence qui entraîne une décision de santé publique potentiellement sous-optimale. Si l'outil de diagnostic a été utilisé pour la vérification de l'élimination de la transmission, des diagnostics peu sensibles peuvent classer à tort une zone comme ayant interrompu la transmission, alors qu'en réalité cette zone reste endémique pour la schistosomiase. Cela conduirait à suspendre la chimiothérapie préventive et d'autres interventions contre la schistosomiase pour des personnes qui pourraient bénéficier du traitement et un risque de rebond de la maladie dans la population. Alternativement, un diagnostic peu spécifique pourrait classer à tort une zone comme étant d'endémie persistante, ce qui soumettrait la population à des interventions prolongées et utiliserait des ressources sans bénéfice attendu. Les preuves soutiennent l'utilisation des outils conventionnels de Kato-Katz et du test CCA de point de service pour *S. mansoni* et de la microscopie des urines pour *S. haematobium*, bien qu'étant donné la faible sensibilité des tests de microscopie pour détecter les infections de faible intensité, il subsiste un certain risque de préjudice dans ces domaines..

Valeurs et préférences. Le GDG a convenu qu'il y avait peu de variabilité dans la valeur que les populations attribuent aux outils de diagnostic de la schistosomiase humaine.

Les méthodes conventionnelles de diagnostic de la schistosomiase existent depuis des décennies et sont bien acceptées, notamment la méthode de Kato-Katz pour *S. mansoni* et la microscopie des urines pour *S. haematobium*. Plus récemment, le test CCA de point de service a été introduit pour le diagnostic de *S. mansoni* et a été progressivement adopté (15, 107).

Par conséquent, il est raisonnable de supposer que si de nouvelles méthodes de diagnostic apportaient une valeur ajoutée en termes de précision ou d'efficacité des ressources, un tel outil serait apprécié aussi bien par les responsables de la santé publique que par les populations touchées par la schistosomiase.

Acceptabilité. Les tests conventionnels de Kato-Katz et le test CCA de point de service pour *S. mansoni* ainsi que la microscopie des urines pour *S. haematobium* sont bien acceptés pour orienter la prise de décision dans les programmes de lutte contre la schistosomiase (68, 69). L'acceptabilité des outils de diagnostic de la schistosomiase chez l'homme est probablement liée au niveau de connaissance de la maladie. Avant d'être adoptés, les nouveaux outils de diagnostic doivent faire l'objet d'une formation, de discussions et d'échanges avec les agents de santé locaux et les décideurs nationaux. En général, il est raisonnable de supposer que si les nouvelles méthodes de diagnostic apportent une valeur ajoutée en termes de précision ou d'efficacité des ressources, elles seront bien acceptées par les responsables de santé publique et les populations touchées par la schistosomiase.

Implications en termes de ressources. Le GDG a convenu que la poursuite de l'utilisation des outils conventionnels, Kato-Katz et test CCA de point de service pour

S. mansoni et la microscopie des urines pour *S. haematobium* ont un ratio favorable en termes de ressources-bénéfice attendu. Ces outils conventionnels restent relativement peu coûteux, bien qu'ils nécessitent une certaine expertise technique. À l'avenir, si de nouveaux outils de diagnostic étaient sensibles, spécifiques et efficaces en termes de ressources, ils pourraient permettre une meilleure détection de la schistosomiase pour aider à vérifier l'élimination de la transmission, ce qui permettrait d'arrêter plusieurs interventions contre la schistosomiase et de réaliser d'importantes économies de ressources financières et humaines. Autrement dit, le coût des tests parasitologiques et du test CCA de point de service est significativement plus faible comparativement à celui des tests immunologiques et moléculaires actuels.

Équité. Le GDG a convenu que le choix d'outils de diagnostic de la schistosomiase humaine n'aurait que des implications minimales pour l'équité.

La schistosomiase est une maladie qui touche de manière disproportionnée les populations pauvres et vulnérables et celles qui ne peuvent pas accéder aux services de santé. Par conséquent, tout outil qui améliore le diagnostic ou l'intervention de santé publique contre cette maladie a une certaine implication pour améliorer l'équité. De nouveaux outils de diagnostic de la schistosomiase plus sensibles, spécifiques et économes en ressources, pourraient améliorer l'équité grâce à un meilleur diagnostic chez l'homme, en particulier dans les zones de faible prévalence, et soutiendraient les efforts de vérification de l'élimination.

Faisabilité. Le GDG a convenu que l'utilisation des outils de diagnostic actuels pour la schistosomiase est faisable.

Les méthodes conventionnelles de diagnostic de la schistosomiase sont disponibles depuis des décennies et sont largement utilisées dans les grandes enquêtes d'évaluation en population, ce qui souligne leur faisabilité. Il n'y a pas suffisamment de preuves pour étayer la faisabilité de l'utilisation d'une nouvelle méthode autre que les outils conventionnels actuels de diagnostic, à savoir la méthode de Kato-Katz, le test CCA de point de service pour *S. mansoni* et la microscopie des urines pour *S. haematobium*, pour la cartographie et la surveillance de la schistosomiase chez l'homme. Plus précisément, les nouvelles techniques moléculaires manquent de données cohérentes sur la sensibilité et la spécificité, ne sont pas disponibles sous des formes commercialement prêtes à l'emploi et reposent souvent sur des exigences techniques et de laboratoire complexes et difficiles. Des travaux futurs sont encore nécessaires pour caractériser davantage de nombreuses techniques moléculaires, y compris celles basées sur la réaction en chaîne par polymérase (PCR) et l'amplification isotherme par les boucles (LAMP), qui sont disponibles dans le commerce.

En résumé, lors de ses délibérations, le GDG a pris en considération les aspects suivants qui ont abouti à la formulation de cette recommandation :

- Cette synthèse des données confirme la nécessité d'un test à haute sensibilité et spécificité pour le diagnostic des schistosomes chez l'homme, ce qui, d'après la revue, pourrait nécessiter deux tests distincts.
- Les outils conventionnels de diagnostic de la schistosomiase humaine que sont la méthode de Kato-Katz pour *S. mansoni* et la microscopie des urines pour *S. haematobium* ont une faible sensibilité mais une excellente spécificité.

- Les outils conventionnels de diagnostic chez l'homme sont bien acceptés, peu coûteux et réalisables étant donné leur utilisation généralisée.
- Les nouveaux outils de diagnostic, tels que les diagnostics moléculaires et immunologiques, manquent de données suffisantes sur la sensibilité et la spécificité, et leur utilité est encore limitée par les défis liés à la faisabilité et les implications en termes de ressources.

6.2.2 Outils de diagnostic pour la détection des schistosomes chez les mollusques et dans l'environnement en vue de vérifier l'élimination de la transmission

Résultats globaux des données probantes concernant les outils de détection des schistosomes chez les mollusques et dans l'environnement

1. Les méthodes conventionnelles d'excrétion et de broyage des mollusques sont spécifiques pour l'identification des espèces de schistosomes chez les mollusques et sont généralement plus faciles à réaliser, mais peuvent manquer de sensibilité dans la détection.
2. Les méthodes plus récentes du test LAMP sont plus sensibles pour la détection des schistosomes chez les mollusques. Elles peuvent permettre une stratégie de regroupement des échantillons (pooling) afin d'améliorer l'efficacité des ressources, mais elles sont plus difficiles à réaliser sur le plan technique.
3. Bien que des preuves supplémentaires soient nécessaires pour étayer les diagnostics moléculaires pour la détection de schistosome chez les mollusques, des techniques telles que les tests LAMP, eDNA (ADN environnemental) et qPCR (PCR quantitative) sont très prometteuses en termes de sensibilité et de spécificité.
4. La relation entre la détection de schistosome chez les mollusques et la poursuite de la transmission reste floue nécessitant des éclaircissements supplémentaires.
5. Des travaux futurs sont nécessaires pour concevoir une stratégie de surveillance utilisant un outil de diagnostic défini afin d'identifier l'échantillonnage optimal des mollusques, la zone géographique, le calendrier et l'utilisation des ressources pour prédire la vérification de l'élimination.

Considérations prises en compte dans la formulation des recommandations

Certitude des preuves. La certitude globale des preuves concernant la précision diagnostique des outils de détection des schistosomes chez les mollusques était faible ; il n'y avait pas de données sur la précision d'un outil de diagnostic pour prédire l'élimination.

Rapport entre les effets bénéfiques et les effets préjudiciables. L'utilisation d'outils de diagnostic pour détecter les schistosomes chez les mollusques présente des avantages potentiels considérables pour la santé publique. Des outils de diagnostic sensibles, spécifiques et économiques en ressources amélioreraient l'identification des mollusques infestés de schistosomes, ce qui pourrait fournir des informations utiles sur la transmission en cours, autrement difficiles à détecter, et guiderait des décisions de santé publique optimales. L'identification précise des zones géographiques précédemment endémiques de la schistosomiase qui ont maintenant éliminé la transmission active

pourrait permettre aux programmes nationaux de mettre fin aux activités régulières de chimiothérapie préventive. Cela permettrait de réaliser des économies substantielles en termes de coûts et d'utilisation des ressources générales (par exemple, les agents de santé communautaires, le personnel de santé publique) en arrêtant un programme qui n'apporterait aucun bénéfice pour la santé. Par ailleurs, la valeur ajoutée unique des outils de diagnostic des mollusques qui permettrait de fournir ces avantages en termes de ressources n'est vraie que si ces outils sont supérieurs aux enquêtes conventionnelles chez les populations humaines en termes de précision du diagnostic ou d'utilisation des ressources. Les outils d'identification des mollusques peuvent également avoir une application dans les programmes de surveillance post-élimination ou lorsque l'on pense que les hôtes réservoirs jouent un rôle important dans la transmission.

Des outils de diagnostic plus sensibles seraient d'une importance particulière dans le cadre de la vérification de l'élimination de la transmission. Les données probantes confirment l'avantage des outils conventionnels que sont les techniques d'excrétion et de broyage des mollusques, qui sont très spécifiques pour la détection de schistosome chez les mollusques et généralement plus faciles à mettre en œuvre, ainsi que les méthodes plus récentes du LAMP, de l'ADN environnemental et de qPCR, qui sont plus sensibles, mais plus difficiles à mettre en œuvre en raison des exigences d'infrastructure de laboratoire coûteuse et sophistiquées.

Il existe un risque potentiel de préjudice à utiliser les outils de diagnostic de schistosomes chez les mollusques, principalement si ces outils manquent de sensibilité adéquate. Ce préjudice potentiel pourrait se produire dans le cadre de la santé publique en fournissant une estimation biaisée de la prévalence de schistosome chez les mollusques, ce qui entraînerait une décision de santé publique sous-optimale. Si l'outil de diagnostic était appliqué à la vérification de l'élimination, des diagnostics peu sensibles pourraient classer à tort une zone comme ayant éliminé la transmission de la schistosomiase, alors qu'en réalité la zone reste endémique; cela conduirait à suspendre le traitement par le praziquantel aux personnes qui autrement auraient bénéficié du traitement, et permettrait potentiellement à la maladie de rebondir. À l'inverse, un diagnostic peu spécifique pourrait faire croire à tort qu'une zone est toujours endémique, ce qui soumettrait la population à des campagnes de chimiothérapie préventive prolongées et inutiles et utiliserait des ressources sans aucun bénéfice attendu. Les données probantes soutiennent l'utilisation des outils conventionnels que sont les techniques d'excrétion et de broyage des mollusques, ainsi que les méthodes plus récentes que sont le LAMP, l'ADN environnemental et la qPCR, bien que parfois, étant donné leur faible sensibilité, il subsiste un certain risque de préjudice dans ces domaines

Valeurs et préférences. Le GDG a convenu qu'il y avait peu de variabilité dans la valeur que les populations attribuent aux outils de diagnostic des schistosomes chez les mollusques. Le seuil de risque pour la population qu'une zone endémique soit classée à tort comme ayant "éliminé" la transmission (d'après les résultats de l'outil de diagnostic et de la stratégie de surveillance) reste peu clair. Historiquement, les programmes de santé publique sont restés conservateurs, ce qui soulignerait l'importance de disposer d'un test de haute sensibilité et d'une grande certitude d'estimation.

Acceptabilité. Les méthodes conventionnelles de diagnostic chez l'homme pour estimer la prévalence sont bien acceptées pour guider les programmes de chimiothérapie préventive (68, 69). Cependant, l'acceptabilité de l'utilisation d'outils de diagnostic chez les mollusques ainsi que leurs implications pour vérifier l'élimination n'ont pas été étudiées. Cependant, des enquêtes épidémiologiques sur des populations non humaines ont été utilisées pour la prise de décision en matière de santé publique

dans les cas d'autres maladies infectieuses, comme la xénosurveillance pour d'autres maladies tropicales ou les maladies transmises par les moustiques (108). En outre, les progrès récents des méthodes d'ADN environnemental ont fourni des preuves de son utilité dans la détection de la schistosomiase dans les milieux aquatiques à Madagascar (109), en République-Unie de Tanzanie (110) et aux Philippines (111).

Généralement, il est raisonnable de supposer que si de nouvelles méthodes de diagnostic apportaient une valeur ajoutée dans la prise de décision en matière de santé publique ou l'efficacité des ressources, ces méthodes seraient bien acceptées par les responsables de santé publique et les populations touchées par la schistosomiase. Cela nécessiterait des discussions et des échanges avec les agents de santé locaux et les décideurs nationaux.

Implications en termes de ressources. Le GDG a convenu que les outils de diagnostic des schistosomes chez les mollusques pour vérifier l'élimination pourraient, à l'avenir, potentiellement offrir un ratio ressources-bénéfice attendu favorable, si certaines conditions sont remplies.

La stratégie de surveillance consistant à déployer un outil de diagnostic des mollusques, y compris l'échantillonnage optimal des mollusques, la zone géographique et le calendrier, reste floue et déterminerait l'utilisation globale des ressources. En outre, les nombreux outils de détection de l'infection diffèrent considérablement en fonction de leurs exigences en matière d'équipements et de réactifs de laboratoire, d'expertise technique et de temps nécessaire pour les exploiter. Les outils conventionnels que sont les techniques d'excrétion et de broyage des mollusques, ainsi que les méthodes plus récentes du LAMP ou l'utilisation de machines de qPCR portatives, sont susceptibles de produire les coûts les plus bas. Dans l'ensemble, l'utilisation des ressources à court terme de ces enquêtes devrait être substantielle.

Théoriquement, ces outils de diagnostic chez les mollusques pourraient guider la décision de classer de manière correcte certaines zones comme ayant éliminé la transmission, accompagnée d'une enquête de vérification. Cela permettrait d'arrêter plusieurs interventions contre la schistosomiase, ce qui dégagerait des fonds importants et réaliserait des économies de ressources humaines. Ces avantages dépendent entièrement de la capacité prédictive du diagnostic des mollusques à classer correctement les zones comme ayant éliminé ou non la transmission ; une classification erronée pourrait avoir des implications néfastes sur les ressources. Plus particulièrement, si les outils de diagnostic classent à tort une zone comme ayant éliminé la schistosomiase, alors qu'en réalité la zone reste endémique de la maladie, il en résulterait un arrêt des interventions dans des communautés qui en bénéficieraient autrement, avec des implications significatives en termes de ressources si cela permet à la maladie de rebondir, ce qui annulerait les investissements et les progrès antérieurs réalisés en matière de santé publique.

Équité. Le GDG a convenu que l'utilisation d'outils de diagnostic sur les mollusques pour vérifier l'élimination de la schistosomiase pourrait n'avoir que des implications minimales sur l'équité.

La schistosomiase est une maladie endémique qui touche de manière disproportionnée les populations pauvres et vulnérables et celles qui ne peuvent pas accéder aux services de santé. L'utilisation efficace d'outils de diagnostic sur les mollusques pour

vérifier l'élimination de la schistosomiase permettrait d'économiser des ressources qui pourraient être affectées à d'autres priorités de santé publique. L'excédent de financement de la santé publique qui en résulterait permettrait probablement d'améliorer l'équité en s'attaquant à d'autres problèmes urgents.

Faisabilité. Le GDG a convenu que l'utilisation d'outils de diagnostic sur les mollusques pour vérifier l'élimination de la schistosomiase serait techniquement difficile.

Les méthodes conventionnelles de détection de schistosome chez les mollusques existent depuis des décennies et sont largement utilisées, mais elles demandent beaucoup de travail, ce qui explique leur faisabilité incertaine. Les nouveaux outils de diagnostic tels que le LAMP sont susceptibles d'être encore plus difficiles à utiliser en raison de leurs exigences en matière d'équipements de laboratoire et de réactifs, d'expertise technique et de temps requis, mais ils connaissent un développement rapide et sont prometteurs. Leur faisabilité sera également dictée par la stratégie de surveillance visant à déployer un outil de diagnostic des mollusques, y compris l'échantillonnage optimal des mollusques, la zone géographique et le calendrier. Des données supplémentaires sont nécessaires sur la précision du diagnostic et la validation sur le terrain des techniques conventionnelles et moléculaires, ainsi qu'une meilleure compréhension des schémas d'échantillonnage nécessaires pour prédire l'élimination de la transmission.

En résumé, lors de ses délibérations, le GDG a pris en considération les aspects suivants qui ont abouti à la formulation de cette recommandation :

- Ces données résumées confirment la nécessité d'un test à haute sensibilité et spécificité pour le diagnostic de schistosome chez les mollusques, ce qui, d'après la revue, pourrait nécessiter deux tests distincts.
- Les méthodes conventionnelles d'excrétion et de broyage des mollusques sont très spécifiques pour la détection de l'espèce de schistosome chez les mollusques et sont généralement plus faisables, acceptées et peu coûteuses, mais manquent de sensibilité dans la détection.
- Des méthodes plus récentes comme le test LAMP sont plus sensibles pour la détection de schistosome chez les mollusques, ce qui pourrait permettre une stratégie de regroupement des échantillons (pooling) pour une meilleure efficacité dans l'utilisation des ressources, mais elles sont plus difficiles sur le plan technique et ont un coût plus élevé.
- Le regroupement des échantillons de mollusques (en particulier pour les espèces de petits mollusques) présente de nombreux avantages pour améliorer le rendement du diagnostic, mais elle nécessite un outil de diagnostic très sensible et des recherches supplémentaires.
- La performance prédictive finale du diagnostic chez les mollusques pour prédire l'élimination de la transmission et l'acceptabilité, la faisabilité et les implications en termes de ressources qui y sont associées restent floues.

6.2.3 Outils de diagnostic pour la détection de l'infection à schistosome chez les hôtes animaux non humains en vue de vérifier l'élimination de la transmission.

Résultats globaux des données probantes concernant les outils de détection de schistosome chez les hôtes animaux non humains

1. La technique parasitologique de sédimentation après conservation des selles au formol et à l'acétate d'éthyle, le test d'éclosion des miracidiums et la technique moléculaire par PCR pour diagnostiquer les infections à schistosome chez les hôtes animaux non humains ont une sensibilité raisonnable et une spécificité très élevée, bien qu'une validation et une standardisation supplémentaires de ces techniques soient nécessaires.
2. Les données sur la sensibilité et la spécificité des nouvelles techniques parasitologiques, immunologiques et moléculaires pour la détection de schistosome chez les hôtes animaux non humains sont généralement limitées et des travaux supplémentaires sont nécessaires.
3. Jusqu'à récemment, on disposait de peu de données sur la contribution relative des hôtes animaux non humains tels que les bovins, les rats, les porcs et les chiens à la transmission de la schistosomiase, en particulier pour les espèces autres que *S. japonicum*, et des travaux supplémentaires sont nécessaires.
4. Des travaux futurs sont nécessaires pour concevoir une stratégie de surveillance utilisant un (ou plusieurs) outil(s) de diagnostic défini(s) pour identifier l'échantillonnage optimal des hôtes animaux non humains, la zone géographique, le calendrier et l'utilisation des ressources pour valider la vérification de l'élimination.

Considérations prises en compte dans la formulation des recommandations

Certitude des preuves. La certitude globale des preuves fournies dans la revue systématique concernant la précision diagnostique des outils de détection de schistosome chez les hôtes animaux non humains était faible ; il n'y avait pas de données sur la valeur de l'outil de diagnostic pour vérifier l'interruption de la transmission.

Rapport entre les effets bénéfiques et les effets préjudiciables. L'utilisation d'outils de diagnostic pour identifier les schistosomes chez les hôtes animaux non humains présente des avantages potentiels substantiels pour la santé publique. Des outils de diagnostic sensibles, spécifiques et utilisant moins de ressources permettraient d'améliorer l'identification des hôtes animaux non humains infectés par les schistosomes, ce qui pourrait fournir des informations utiles sur une transmission en cours difficile à détecter par d'autres moyens, et guiderait des décisions optimales en matière de santé publique. L'identification fiable de zones géographiques précédemment endémiques de la schistosomiase, qui ont maintenant éliminé la transmission active, pourrait permettre aux programmes nationaux de mettre fin aux activités régulières de chimiothérapie préventive.

Cela permettrait de réaliser des économies substantielles en termes de coûts et d'utilisation de ressources communes (par exemple, agents de santé communautaires,

personnel de santé publique) en arrêtant un programme qui n'apporterait aucun bénéfice attendu pour la santé. La valeur ajoutée des outils de diagnostic chez les hôtes animaux non humains réside notamment dans le fait qu'ils fournissent des informations supplémentaires pour la vérification de l'interruption de la transmission par rapport aux seules enquêtes menées dans les populations humaines. Ces outils pourraient également permettre de mieux comprendre le rôle des animaux locaux dans le cycle de transmission de la schistosomiase dans une zone donnée. Les outils diagnostiques destinés à être utilisés chez les hôtes animaux non humains pourraient également avoir une application dans les programmes de surveillance post-élimination. Des outils de diagnostic plus sensibles seraient particulièrement importants pour vérifier l'élimination de la transmission. Il est avéré que les techniques parasitologiques de sédimentation après conservation au formol et à l'acétate d'éthyle et le test d'éclosion des miracidiums, associés à la PCR, présentent des avantages pour diagnostiquer l'espèce et/ou le génotype des infections à schistosome chez les hôtes animaux non humains.

Il existe un risque potentiel de préjudice à utiliser les outils de diagnostic de schistosome chez les hôtes animaux non humains, principalement lorsque l'outil manque de sensibilité et/ou une spécificité adéquates. Ce préjudice potentiel pourrait se produire dans le cadre de la santé publique en fournissant une estimation biaisée de la prévalence des schistosomes chez les hôtes animaux non humains, ce qui entraînerait une décision de santé publique sous-optimale. Si l'outil de diagnostic était appliqué à la vérification de l'élimination, des résultats diagnostiques peu sensibles pourraient classer à tort une zone comme ayant éliminé la transmission, alors qu'en réalité cette zone reste endémique de la schistosomiase ; cela entraînerait une diminution de la surveillance dans des communautés qui autrement pourraient bénéficier du traitement, et pourrait permettre à la maladie de rebondir. À l'inverse, un diagnostic peu spécifique pourrait faire croire à tort qu'une zone est toujours endémique, ce qui soumettrait la population à des interventions prolongées et utiliserait inutilement des ressources sans en retirer les bénéfices escomptés. Les données probantes examinées soutiennent les avantages de la technique parasitologique de sédimentation après conservation des selles au formol et à l'acétate d'éthyle, du test d'éclosion des miracidiums et la PCR pour diagnostiquer les infections à schistosome chez les hôtes animaux non humains, étant donné la faible sensibilité de la technique d'éclosion des miracidiums seule, et/ou l'incapacité d'identification de l'espèce/du génotype sans PCR ; cependant, étant donné leur faible sensibilité, il existe un certain risque de préjudice dans ces domaines.

Valeurs et préférences. Le GDG a reconnu le manque de clarté concernant les opinions de la population et leur variabilité par rapport aux méthodes de diagnostic de la schistosomiase chez les hôtes animaux non humains.

Acceptabilité. Les diagnostics humains conventionnels visant à estimer la prévalence sont bien acceptés pour guider les programmes de chimiothérapie préventive (68, 69). Cependant, l'acceptabilité de l'utilisation d'outils de diagnostic chez les réservoirs animaux non humains, notamment pour vérifier l'élimination, n'a pas été étudiée. L'acceptabilité du diagnostic chez les animaux est probablement basée sur le niveau de compréhension et de discussion sur le rôle des hôtes animaux non humains dans la transmission de la schistosomiase. En général, il est raisonnable de supposer que si de nouvelles méthodes de diagnostic apportent une valeur ajoutée à la prise de décision en matière de santé publique ou d'efficacité des ressources, cet outil de diagnostic serait bien accepté par les responsables de santé publique et les populations touchées

par la schistosomiase. Cela nécessiterait des discussions et des échanges avec les agents de santé locaux et les décideurs nationaux..

Implications en termes de ressources. Le GDG a convenu que les outils de diagnostic des schistosomes chez les hôtes animaux non humains pour vérifier l'élimination pourraient potentiellement, à l'avenir, avoir un ratio ressources-bénéfice attendu favorable si certaines conditions sont remplies.

La stratégie de surveillance consistant à déployer un outil de diagnostic chez des hôtes animaux non humains, y compris les hôtes animaux optimaux, la zone géographique et le calendrier, reste peu claire et déterminerait l'utilisation globale des ressources. Par ailleurs, de nombreux outils de détection diffèrent considérablement en termes d'implication pour les ressources, en raison de leur dépendance à l'égard des équipements et des réactifs de laboratoire, de l'expertise technique et du temps nécessaire pour les exploiter. Les outils de sédimentation au formol et à l'acétate d'éthyle, le test d'éclosion des miracidiums et la technique moléculaire de la PCR sont susceptibles de nécessiter une utilisation substantielle des ressources à court terme pour les enquêtes.

Théoriquement, les outils de diagnostic chez les hôtes animaux non humains pourraient aider à classer correctement les zones comme ayant éliminé la transmission. Cela permettrait l'arrêt de plusieurs interventions contre la schistosomiase, ce qui permettrait de réaliser d'importantes économies de ressources financières et humaines. Cependant, la contribution des hôtes animaux non humains à la transmission de *S. japonicum* et d'autres espèces de schistosome reste hétérogène selon les milieux. En outre, sans détection de l'espèce et, potentiellement, de la souche par PCR pour identifier la contribution de chaque souche à la transmission, l'interprétation des tests positifs pour la schistosomiase chez les animaux peut être limitée, et donc les avantages et le rapport coût-efficacité restent à élucider.

Équité. Le GDG a convenu que l'utilisation d'outils de diagnostic chez des hôtes animaux non humains pourrait n'avoir que des implications minimales sur l'équité, mais serait plus pertinente pour la vérification de l'interruption de la transmission.

La schistosomiase est une maladie endémique qui touche de manière disproportionnée les populations pauvres, vulnérables et celles qui ne peuvent pas accéder aux services de santé. Par conséquent, tout outil permettant d'améliorer les connaissances sur cette maladie peut avoir des répercussions sur l'amélioration de l'équité. La flexibilité offerte de dégager ce financement de la santé publique en démontrant l'interruption de la transmission permettrait probablement d'améliorer l'équité en s'attaquant à d'autres problèmes urgents.

Faisabilité. Le GDG a convenu que l'utilisation d'outils de diagnostic chez des hôtes animaux non humains, en particulier pour vérifier l'élimination de la schistosomiase, serait techniquement difficile.

Les méthodes conventionnelles de détection de schistosome chez les hôtes animaux non humains ne disposent que de données limitées et ne sont pas largement mises en œuvre, ce qui explique l'incertitude sur leur faisabilité. Les nouveaux outils de diagnostic tels que les tests moléculaires ou immunologiques risquent d'être encore plus difficiles à

exploiter compte tenu des ressources nécessaires et de leur développement sous format commercial. La technique parasitologique de la sédimentation au formol et à l'acétate d'éthyle, le test d'éclosion des miracidiums et la PCR sont les mieux indiqués, au regard des preuves de leur précision et de leur potentiel de faisabilité, bien qu'ils nécessitent encore beaucoup de travail et qu'ils soient coûteux en termes d'infrastructure et d'expertise de laboratoire. Enfin, l'interprétation d'un test parasitologique positif seul dans le cadre d'une enquête de vérification de l'élimination, sans identification moléculaire correspondante pour démontrer la part d'une espèce/d'une souche dans la transmission, reste incertaine, et des travaux futurs visant à élucider la contribution générale des hôtes animaux non humains à la transmission, en particulier pour les espèces autres que *S. japonicum*, sont justifiés. De même, des travaux futurs sont nécessaires sur les tests de diagnostic eux-mêmes et leur rôle dans une future enquête de vérification de l'élimination, vu que la rareté de ces données en limite la faisabilité actuelle.

En résumé, lors de ses délibérations, le GDG a pris en considération les aspects suivants qui ont abouti à la formulation de cette recommandation :

- Ces données résumées confirment la nécessité d'un test à haute sensibilité et à haute spécificité pour le diagnostic des schistosomes chez les hôtes animaux non humains, ce qui, d'après la revue, pourrait nécessiter deux tests distincts.
- La technique parasitologique de sédimentation après conservation des selles au formol et à l'acétate d'éthyle, le test d'éclosion des miracidiums et la PCR pour diagnostiquer les infections à schistosome chez les hôtes animaux non humains ont une sensibilité raisonnable, bien qu'une validation et une standardisation plus poussées de ces techniques soient nécessaires pour déterminer leur faisabilité et l'utilisation des ressources.
- Il existe généralement peu de données sur la sensibilité et la spécificité des nouvelles techniques parasitologiques, immunologiques et moléculaires pour la détection de schistosome chez les hôtes animaux non humains, et des travaux supplémentaires sur ces questions sont nécessaires.
- La performance prédictive finale de la détection de schistosome chez les hôtes animaux non humains pour prédire l'élimination de la transmission, ainsi que l'acceptabilité, la faisabilité et les implications en termes de ressources qui y sont associées, restent floues.

7. Diffusion, mise en œuvre et évaluation des lignes directrices

Les lignes directrices présentes seront produites en version électronique (PDF), imprimées et traduites dans les langues appropriées des Nations Unies. La version internet des lignes directrices sera publiée sur le site web de l'OMS. Elle sera diffusée par l'intermédiaire d'un vaste réseau de partenaires internationaux, notamment les bureaux nationaux et régionaux de l'OMS, les ministères de la santé, les centres collaborateurs de l'OMS, les universités, les autres organismes des Nations Unies et les organisations non gouvernementales.

Des produits dérivés (brochures de 1 à 2 pages /infographies) et des applications pour ordinateurs et smartphones mettant en évidence les différentes recommandations seront également développés. Les lignes directrices seront promues lors d'ateliers et de congrès scientifiques. Des boîtes à outils et des manuels seront élaborés pour en faciliter la compréhension et la mise en œuvre. Les lignes directrices seront promues lors de webinaires, d'ateliers et de congrès scientifiques mondiaux et régionaux.

Des manuels seront élaborés pour faciliter la compréhension et la mise en œuvre des lignes directrices, en particulier pour les enquêtes de cartographie et d'évaluation d'impact ainsi que pour les enquêtes et les procédures de vérification de l'interruption de la transmission de la schistosomiase.

Les lignes directrices peuvent être adaptées aux niveaux régional et national pour refléter les situations locales et les considérations de ressources.

Le bilan des lignes directrices sera mesurée à travers l'utilisation des recommandations pour les demandes de médicaments pour le traitement de masse, l'extension du traitement aux nouveaux groupes d'âge inclus dans les campagnes AMM (enfants du préscolaire, adultes, femmes enceintes et allaitantes), l'augmentation de la mise en œuvre des autres stratégies recommandées (utilisation de molluscicides par les programmes nationaux, WASH et communication pour le changement de comportement, par exemple).

Une enquête en ligne sera menée par l'intermédiaire des bureaux régionaux et nationaux de l'OMS et de répondants choisis parmi d'autres groupes d'utilisateurs (par exemple, les sociétés professionnelles, les donateurs, les organisations non gouvernementales) 2 ans après la publication des lignes directrices afin d'évaluer leur utilisation dans les pays et savoir si les recommandations ont été mises en œuvre, ou ont influencé les décisions politiques.

Les données probantes seront réexaminées 5 ans après la date de publication et la nécessité éventuelle d'une mise à jour des recommandations sera déterminée. Cette révision pourra être effectuée plus tôt si les données probantes changent de manière significative avant cette date.

8. Besoins futurs en matière de recherche

Les discussions entre les membres du GDG et le Groupe de revue externe ont mis en évidence la paucité de données probantes disponibles dans certains domaines de connaissance, justifiant que davantage de recherches sur le contrôle et l'élimination de la schistosomiase soient menées, notamment dans les domaines suivants :

- études visant à définir des indicateurs de mesure de la morbidité de la maladie dans le cadre de l'élimination de la schistosomiase en tant que problème de santé publique ;
- études sur les stratégies optimales pour un traitement équitable de divers groupes professionnels tels que les pêcheurs, les agriculteurs, les travailleurs de l'irrigation et les laveurs de voitures ;
- étude sur l'observance du traitement par le praziquantel dans les zones où la transmission a été réduite ;
- de nouveaux outils de diagnostic sont nécessaires de toute urgence pour le diagnostic des schistosomes. Les méthodes actuelles de Kato-Katz et de la microscopie urinaire ont une sensibilité très limitée, ce qui constitue un facteur limitant pour le développement de nouveaux outils diagnostiques chez l'homme ;
- contrôle de la qualité, le suivi et l'évaluation de la performance et de la qualité des tests diagnostiques ;
- efficacité du praziquantel pour le traitement et la prévention de la schistosomiase génitale féminine et masculine ;
- implication de la transmission zoonotique de toutes les espèces de schistosome, mais surtout de *S. haematobium* et *S. mansoni*, sur l'interruption de la transmission et la nécessité de traiter les animaux dans les zones endémiques ;
- surveillance de l'efficacité des médicaments afin de détecter toute émergence de résistance aux médicaments ;
- études sur l'innocuité du praziquantel pendant le premier trimestre de grossesse, avec des tailles d'échantillons appropriées ;
- développement d'un vaccin pour les humains et les animaux afin de prévenir la réinfection et réduire la transmission ;
- stratégies de traitement dans les zones de faible prévalence qui ne nécessitent pas d'AMM ;
- recherche de meilleurs tests de diagnostic chez les animaux et les mollusques ;
- recherche opérationnelle sur les hotspots persistants : leur identification et les mesures de contrôle ;

- études sur la couverture optimale du traitement dans les différents groupes d'âge pour le contrôle de la morbidité en fonction des archétypes de transmission ;
- études sur le ciblage saisonnier des interventions ;
- comparaison entre l'approche diagnostic-traitement (test and -treat) et l'AMM ;
- circonstances pour adapter les stratégies afin d'inclure le traitement biannuel, la lutte contre les mollusques et les activités WASH ;
- contribution des schistosomes hybrides à la transmission et leur effet sur le diagnostic;
- davantage de recherches opérationnelles comparant les zones appliquant le traitement en milieu scolaire à celles utilisant le traitement à l'échelle communautaire;
- WASH- détermination des approches optimales pour une mise en œuvre conjointe dans les zones hautement endémiques ; et
- élaboration et évaluation de nouveaux molluscicides respectueux de l'environnement.

Références

1. Steinmann P, Keiser J, Bos R, Tanner M, Utzinger J. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6(7):411–25. doi:10.1016/S1473-3099(06)70521-7.
2. Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: number of people treated in 2019. *Wkly Epidemiol Rec*. 2020; 50(95):629–40.
3. Ouedraogo H, Drabo F, Zongo D, Bagayan M, Bamba I, Pima T, et al. Schistosomiasis in school-age children in Burkina Faso after a decade of preventive chemotherapy. *Bull World Health Organ*. 2016; 94:37–45.
4. Bronzan RN, Dorkenoo AM, Agbo YM, Halatoko W, Layibo Y, Adjeloh P, et al. Impact of community-based integrated mass drug administration on schistosomiasis and soil-transmitted helminth prevalence in Togo. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(8):e0006551. doi:10.1371/journal.pntd.0006551.
5. Cha S, Elhag MS, Lee YH, Cho DS, Ismail HAHA, Hong ST. Epidemiological findings and policy implications from the nationwide schistosomiasis and intestinal helminthiasis survey in Sudan. *Parasit Vectors*. 2019; 12(1):429. doi:10.1186/s13071-019-3689-z.
6. Bah YM, Paye J, Bah MS, Conteh A, Saffa S, Tia A, et al. Schistosomiasis in school age children in Sierra Leone after 6 years of mass drug administration with praziquantel. *Front Public Health*. 2019; 7:1. doi:10.3389/fpubh.2019.00001.
7. Deol A, Fleming F, Calvo-Urbano B, Walker M, Bucumi V, Gnandou I, et al. Schistosomiasis – assessing progress towards the 2020 and 2025 goals. *N Engl J Med*. 2019; 381(26):2519–2528. doi:10.1056/NEJMoa1812165.
8. Ruberanziza E, Wittmann U, Mbituyumuremyi A, Mutabazi A, Campbell CH, Colley DG, et al. Nationwide remapping of *Schistosoma mansoni* infection in Rwanda using circulating cathodic antigen rapid test: taking steps toward elimination. *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 103(1):315–24. doi:10.4269/ajtmh.19-0866.
9. Lo NC, Lai YS, Karagiannis-Voules DA, Bogoch II, Coulibaly JT, Bendavid E, et al. Assessment of global guidelines for preventive chemotherapy against schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: a cost–effectiveness modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2016; 9:1065–75. doi:10.1016/S1473-3099(16)30073-1.
10. Ross AG, Chau TN, Inobaya MT, Olveda RM, Li Y, Harn DA. A new global strategy for the elimination of schistosomiasis. *Int J Infect Dis*. 2017; 54:130–7. doi:10.1016/j.ijid.2016.09.023.

11. Lo NC, Addiss DG, Hotez PJ, King CH, Stothard JR, Evans DS, et al. A call to strengthen the global strategy against schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: the time is now. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17:e64–9. doi:10.1016/S1473-3099(16)30535-7.
12. Olveda DU, McManus DP, Ross AG. Mass drug administration and the global control of schistosomiasis: successes, limitations and clinical outcomes. *Curr Opin Infect Dis.* 2016; 29:595–608. doi:10.1097/QCO.0000000000000312.
13. Colley DG, Fleming FM, Matendechero SH, Knopp S, Rollinson D, Utzinger J, et al. Contributions of the Schistosomiasis Consortium for Operational Research and Evaluation (SCORE) to schistosomiasis control and elimination: key findings and messages for future goals, thresholds, and operational research. *Am J Trop Med Hyg.* 2020; 103(1_Suppl):125–34. doi:10.4269/ajtmh.19-0787.
14. Utzinger J, Becker SL, van Lieshout L, van Dam GJ, Knopp S. New diagnostic tools in schistosomiasis. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21:529–42. doi:10.1016/j.cmi.2015.03.014.
15. Danso-Appiah A, Minton J, Boamah D, Otchere J, Asmah RH, Rodgers M, et al. Accuracy of point-of-care testing for circulatory cathodic antigen in the detection of schistosome infection: systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 2016; 94:522–33. doi:10.2471/BLT.15.158741.
16. Hawkins KR, Cantera JL, Storey HL, Leader BT, de Los Santos T. Diagnostic tests to support late-stage control programs for schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10:e0004985. doi:10.1371/journal.pntd.0004985.
17. Le L, Hsieh MH. Diagnosing urogenital schistosomiasis: dealing with diminishing returns. *Trends Parasitol.* 2017; 33:378–87. doi:10.1016/j.pt.2016.12.009.
18. Hinz R, Schwarz NG, Hahn A, Frickmann H. Serological approaches for the diagnosis of schistosomiasis: a review. *Mol Cell Probes.* 2017; 31:2–21. doi:10.1016/j.mcp.2016.12.003.
19. Resolution WHA54.19. Schistosomiasis and soil-transmitted helminth infections. In: Fifty-fourth World Health Assembly, Geneva, 14–22 May 2001. Resolutions and decisions, annexes. Geneva: World Health Organization; 2001 (http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ea54r19.pdf, accessed 16 October 2020).
20. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization; 2002 (WHO Technical Report Series, No. 912; (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42588/WHO_TRS_912.pdf accessed 19 October 2021).
21. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. Geneva: World Health Organization; 2006 (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43545/9241547103_eng.pdf, accessed 19 October 2021).
22. Schistosomiasis: progress report 2001–2011 and strategic plan 2012–2020. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/78074>, accessed 19 October 2021).

23. Resolution WHA65.21. Elimination of schistosomiasis. In: Sixty-fifth World Health Assembly, Geneva, 21–26 May 2012. Resolutions, decisions and annexes. Geneva: World Health Organization; 2012 (http://www.who.int/neglected_diseases/mediacentre/WHA_65.21_Eng.pdf, accessed 16 October 2020).
24. Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical disease: a road map for implementation. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/70809>, accessed 19 October 2021).
25. London Declaration on neglected tropical diseases. Uniting to Combat Neglected Tropical Diseases; 2012 (<https://unitingtocombatntds.org/resource-hub/who-resources/london-declaration-neglected-tropical-diseases/>, accessed 16 October 2020).
26. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; 336(7650):924–6. doi:10.1136/bmj.39489.470347.
27. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013; 66(7):719–25. doi:10.1016/j.jclinepi.2012.03.013.
28. Quansah R, Danso-Appiah T, Guuri C, Yakubu A, Cudjoe AB, Owusu B, et al. Effectiveness of praziquantel preventive chemotherapy on morbidity in schistosomiasis - a systematic review and meta-analysis. medRxiv 2021.11.03.21265867; doi:10.1101/2021.11.03.21265867
29. Danso-Appiah A, Garba AD, Lo NC, Orso M, Owusu Akuffo K, Fleming FM, et al. Prevalence threshold that should be applied when deciding schistosomiasis mass drug administration: systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021.05.10.21256643; doi:10.1101/2021.05.10.21256643.
30. Obonyo CO, Were VO, Odiere MR. Biannual praziquantel treatment for schistosomiasis: a systematic review and meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. (in press).
31. Danso-Appiah A, Asiamah M, Owiredu D, Amoah RN, Akuffo K, Teye-Maya E, et al. Safety of praziquantel in persons with or without schistosomiasis receiving treatment in schistosome endemic communities: systematic review and meta-analysis. (in preparation).
32. King CH, Sutherland LJ, Bertsch D. Systematic review and meta-analysis of the impact of chemical-based mollusciciding for control of *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(12):e0004290.
33. Grimes JE, Croll D, Harrison WE, Utzinger J, Freeman MC, Templeton MR. The relationship between water, sanitation and schistosomiasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(12):e3296. doi:10.1371/journal.pntd.0003296.
34. Vaillant MT, Philippy F, Barré J, Bulaev D, Garba AD. Diagnostic tests for Schistosomiasis for low prevalence settings: a systematic review and meta-analysis. 2021. medRxiv 2021.05.05.21256678; doi:10.1101/2021.05.05.21256678.

35. Kamel B, Laidemitt MR, Lu L, Babbitt C, Weinbaum OL, Mkoji GM, et al. Detecting and identifying *Schistosoma* infections in snails and aquatic habitats: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; 15(3):e0009175. doi:10.1371/journal.pntd.0009175.
36. Liang S, Ponpetch K, Zhou Y, Guo J, Erko B, Stothard JR, et al. Diagnosis of *Schistosoma* infection in non-human animal hosts: a systematic review and meta-analysis. *Preprints*. 2021, 2021050075. doi:10.20944/preprints202105.0075.v1.
37. Ross AGP, Bartley PB, Sleight AC, Olds GR, Li Y, Williams GM, et al. Schistosomiasis [review article]. *N Engl J Med*. 2002; 346:1212–20. doi:10.1056/NEJMra012396.
38. Rudge JW, Webster JP, Lu D-B, Wang T-P, Fang G-R, Basanez M-G. Identifying host species driving transmission of *Schistosomiasis japonica*, a multi-host parasite system, in China. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2013; 110:11457–62. PMC3710859.
39. Catalano S, Sene M, Diouf ND, Fall CB, Borlase A, Leger E, et al. Rodents as natural hosts of zoonotic *Schistosoma* species and hybrids: an epidemiological and evolutionary perspective from West Africa. *J Infect Dis*. 2018; 218(3):429–33. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy029>.
40. Colley DG, Loker ES. New tools for old questions: how strictly human are “Human Schistosomes” – and does it matter? *J Infect Dis*. 2018; jiy030, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy030>.
41. Leger CS, Fall E, Borlase C-B, Diop A, Berger SD, Webster D, et al. Multi-host transmission of *Schistosoma mansoni* in Senegal. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(6): <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0107>.
42. Webster BL, Diaw OT, Seye MM, Webster JP, Rollinson D. Introgressive hybridization of *Schistosoma haematobium* group species in Senegal: species barrier break down between ruminant and human schistosomes. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7(4):e2110. doi:10.1371/journal.pntd.0002110.
43. Leger E, Borlase A, Fall C-B, Diouf ND, Diop SD, Yasanev L, et al. Prevalence and distribution of schistosomiasis in human, livestock, and snail populations in northern Senegal: a One Health epidemiological study of a multi-host system. *Lancet Planet Health*. 2020; 4(8):e330–e342. doi:10.1016/S2542-5196(20)30129-7.
44. Léger E, Webster JP. *Schistosoma* spp. hybridizations: implications for evolution, epidemiology and control. *Parasitol*. 2017; 144(1):65–80 doi:10.1017/S00311820160011.
45. Léger E, Garba A, Hamidou AA, Webster BL, Pennance T, Rollinson D, et al. Introgressed animal schistosomes *Schistosoma curassoni* and *S. bovis* naturally infecting humans. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22(12):2212–4 doi:10.3201/eid2212.160644.
46. Prüss-Ustün A, Wolf J, Bartram J, Clasen T, Cumming O, Freeman MC, et al. Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene for selected adverse health outcomes: an updated analysis with a focus on low- and middle-income countries. *Int J Hyg Environ Health*. 2019; 222(5):765–77. doi:10.1016/j.ijheh.2019.05.004.

47. Vieira P, Miranda HP, Cerqueira M, Delgado M, Coelho H, Antunes D, et al. Latent schistosomiasis in Portuguese soldiers. *Mil Med*. 2007; 172(2):144–6. doi:10.7205/milmed.172.2.144.
48. Ishida K, Hsieh MH. Understanding urogenital schistosomiasis-related bladder cancer: an update. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 5:223. doi:10.3389/fmed.2018.00223.
49. Jordan P, Webbe G, Sturrock RF, editors. *Human schistosomiasis*. Wallingford, Oxon (UK): CAB International; 1993.
50. Wang LD, Chen HG, Guo JG, Zeng X-J, Hong X-L, Xiong J-J, et al. A strategy to control transmission of *Schistosoma japonicum* in China. *N Engl J Med*. 2009; 360(2):121–8.
51. Kajihara N, Hirayama K. The war against a regional disease in Japan. A history of the eradication of schistosomiasis japonica. *Trop Med Health*. 2011; 39(1 Suppl 1):3–44. doi:10.2149/tmh.39-1-suppl_1-3.
52. Khieu V, Sayasone S, Muth S, Kirinoki M, Laymanivong S, Ohmae H, et al. Elimination of *Schistosomiasis mekongi* from endemic areas in Cambodia and the Lao People’s Democratic Republic: current status and plans. *Trop Med Infect Dis*. 2019;4(1):30. doi:10.3390/tropicalmed4010030.
53. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2014; 383(9936):2253–64. doi:10.1016/S0140-6736(13)61949-2.
54. Andrade G, Bertsch DJ, Gazzinelli A, King CH. Decline in infection-related morbidities following drug-mediated reductions in the intensity of *Schistosoma* infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11(2):e0005372. doi:10.1371/journal.pntd.0005372.
55. Welch VA, Ghogomu E, Hossain A, Awasthi S, Bhutta ZA, Cumberbatch C, et al. Mass deworming to improve developmental health and wellbeing of children in low-income and middle-income countries: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017; 5(1):e40–e50. doi:10.1016/S2214-109X(16)30242-X.
56. King CH, Kittur N, Binder S, Campbell CH, N’Goran E, Meite A, et al. Impact of different mass drug administration strategies for gaining and sustaining control of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* infection in Africa. *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 103(Suppl 1):14–23. doi:10.4269/ajtmh.19-0829.
57. Phillips AE, Gazzinelli-Guimaraes PH, Aurelio HO, Ferro J, Nala R, Clements M, King CH, et al. Assessing the benefits of five years of different approaches to treatment of urogenital schistosomiasis: a SCORE project in Northern Mozambique. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11(12):e0006061. doi:10.1371/journal.pntd.0006061
58. Coulibaly JT, Panic G, Silué KD, Kova J, Hattendorf J, Keiser J. Efficacy and safety of praziquantel in preschool-aged and school-aged children infected with *Schistosoma mansoni*: a randomised controlled, parallel-group, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet Glob Health*. 2017; 5(7):e688–e698. doi:10.1016/S2214-109X(17)30187-0.
59. Berhe N, Gundersen SG, Abebe F, Birrie H, Medhin G, Gemetchu T. Praziquantel side effects and efficacy related to *Schistosoma mansoni* egg loads and morbidity

- in primary school children in north-east Ethiopia. *Acta Trop.* 1999; 72(1):53-63. doi:10.1016/s0001-706x(98)00084-9.
60. Olds G, King C, Hewlett J, Olveda R, Wu G, Ouma J, et al. Double-blind placebo-controlled study of concurrent administration of albendazole and praziquantel in schoolchildren with schistosomiasis and geohelminths. *J Infect Dis.* 1999; 179(4):996-1003. doi:10.1086/314686.
 61. Garba A, Lamine MS, Barkiré N, Djibo A, Sofu B, Gouvras AN, et al. Efficacy and safety of two closely spaced doses of praziquantel against *Schistosoma haematobium* and *S. mansoni* and re-infection patterns in school-aged children in Niger. *Acta Trop.* 2013; 128(2):334-44. doi:10.1016/j.actatropica.2012.08.008.
 62. Kabatereine NB, Kemijumbi J, Ouma JH, Sturrock RF, Butterworth AE, Madsen H, et al. Efficacy and side effects of praziquantel treatment in a highly endemic *Schistosoma mansoni* focus at Lake Albert, Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2003; 97(5):599-603. doi:10.1016/s0035-9203(03)80044-5.
 63. Raso G, N'Goran E, Toty A, Luginbühl, Adjoua CA, Tian-Bi NT, et al. Efficacy and side effects of praziquantel against *Schistosoma mansoni* in a community of western Cote d'Ivoire. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2004; 98(1):18-27. doi:10.1016/s0035-9203(03)00003-8.
 64. Sousa-Figueiredo JC, Betson M, Atuhaire A, Arinaitwe M, Navaratnam AMD, Kabatereine NB, et al. Performance and safety of praziquantel for treatment of intestinal schistosomiasis in infants and preschool children. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012; 6(10):e1864. doi:10.1371/journal.pntd.0001864.
 65. Stelma FF, Sow TS, Kongs A, Niang M, Polman K, Deelder AM, et al. Efficacy and side effects of praziquantel in an epidemic focus of *Schistosoma mansoni*. *Am J Trop Med Hyg.* 1995; 53(2):167-70. doi:10.4269/ajtmh.1995.53.167.
 66. Zwang J, Olliaro PL. Clinical efficacy and tolerability of praziquantel for intestinal and urinary schistosomiasis—a meta-analysis of comparative and non-comparative clinical trials. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8(11):e3286. doi:10.1371/journal.pntd.0003286.
 67. Kernell JW, DePaola RV, Maglione AM, Ahern LN, Penney NG, Addis DG. Risk of adverse swallowing events and choking during deworming for preschool-aged children. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(6):e0006578. doi:10.1371/journal.pntd.0006578.
 68. Fleming FM, Fenwick A, Tukahebwa EM, Lubanga GN, Namwangye H, Zaramba S, et al. Process evaluation of schistosomiasis control in Uganda, 2003 to 2006: perceptions, attitudes and constraints of a national programme. *Parasitology.* 2009; 136(13):1759-69. doi:10.1017/S0031182009990709.
 69. Nwaorgu OC, Okeibunor J, Madu E, Amazigo U, Onyegebu N, Evans D. A school-based schistosomiasis and intestinal helminthiasis control programme in Nigeria: acceptability to community members. *Trop Med Int Health.* 1998; 3(10):842-9. doi:10.1046/j.1365-3156.1998.00313.x.
 70. Lo NC, Bogoch II, Blackburn BG, Raso G, N'Goran EK, Coulibaly JT, et al. Comparison of community-wide, integrated mass drug administration strategies for schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: a cost-effectiveness

modelling study. *Lancet Glob Health*. 2015; 3(10):e629-38. doi:10.1016/S2214-109X(15)00047-9

71. Leslie J, Garba A, Oliva EB, Tinni AA, Djibo A, Mounkaila I, et al. Schistosomiasis and soil-transmitted helminth control in Niger: cost-effectiveness of school based and community distributed mass drug administration [corrected]. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(10):e1326. doi:10.1371/journal.pntd.0001326.
72. Burnim M, Ivy JA, King CH. Systematic review of community-based, school-based, and combined delivery modes for reaching school-aged children in mass drug administration programs for schistosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(10):e0006043. doi:10.1371/journal.pntd.0006043.
73. Cabello RKSAA, Beck LCNH, Massara CL, Murta FLG, Guimarães RJPS, Pieri OS, et al. *Schistosoma mansoni* infection and related knowledge among schoolchildren in an endemic area of Minas Gerais, Brazil, prior to educational actions. *Acta Trop*. 2016; 164:208-15. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.09.015.
74. Liu L, Yang G-J, Zhu H-R, Ai L. Knowledge of, attitudes towards, and practice relating to schistosomiasis in two subtypes of a mountainous region of the People's Republic of China. *Infect Dis Poverty*. 2014; 3:16. doi:10.1186/2049-9957-3-16.
75. Sacolo H, Chimbari M, Kalinda C. Knowledge, attitudes and practices on schistosomiasis in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2018; 18(1):46. doi:10.1186/s12879-017-2923-6.
76. Sady H, Al-Mekhlafi HM, Atroosh WM, Al-Delaimy AK, Nasr NA, Dawaki S, et al. Knowledge, attitude, and practices towards schistosomiasis among rural population in Yemen. *Parasit Vectors*. 2015; 8:436. doi:10.1186/s13071-015-1050-8.
77. Muhumuza S, Olsen A, Nuwaha F, Katahoire A. Understanding low uptake of mass treatment for intestinal schistosomiasis among school children: a qualitative study in Jinja district, Uganda. *J Biosoc Sci*. 2015; 47(4):505-20. doi:10.1017/S0002193201400011X.
78. Tuhebwe D, Bagonza J, Kiracho EE, Yeka A. Uptake of mass drug administration programme for schistosomiasis control in Koome Islands, Central Uganda. *PLoS One*. 2015; 10(4):e0123673. doi:10.1371/journal.pone.0123673.
79. Krentel A, Gyapong M, Mallya S, Boadu NY, Amuyunzu-Nyamongo M, Stephens M, et al. Review of the factors influencing the motivation of community drug distributors towards the control and elimination of neglected tropical diseases (NTDs). *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(12):e0006065. doi:10.1371/journal.pntd.0006065.
80. Macfarlane CL, Dean L, Thomson R, Garner P. Community drug distributors for mass drug administration in neglected tropical disease programmes: systematic review and analysis of policy documents. *J Glob Health*. 2019; 9(2):020414. doi:10.7189/jogh.09.020414.
81. Fleming FM, Matovu F, Hansen KS, Webster JP. A mixed methods approach to evaluating community drug distributor performance in the control of neglected tropical diseases. *Parasit Vectors*. 2016;9(1):345. doi:10.1186/s13071-016-1606-2.
82. Taylor-Robinson DC, Maayan N, Soares-Weisner K, Donegan S, Garner P. Deworming drugs for soil-transmitted intestinal worms in children: effects on

- nutritional indicators, haemoglobin, and school performance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 7:CD000371. doi:10.1002/14651858.CD000371.pub5.
83. Zwang J, Olliaro P. Efficacy and safety of praziquantel 40 mg/kg in preschool-aged and school-aged children: a meta-analysis. *Parasit Vectors.* 2017; 10(1):47. doi:10.1186/s13071-016-1958-7.
 84. Danso-Appiah A, Olliaro PL, Donegan S, Sinclair D, Utzinger J. Drugs for treating *Schistosoma mansoni* infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (2):CD000528. doi:10.1002/14651858.CD000528.pub2.
 85. Kramer CV, Zhang F, Sinclair D, Olliaro PL. Drugs for treating urinary schistosomiasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (8):CD000053. doi:10.1002/14651858.CD000053.pub3.
 86. Ndibazza J, Muhangi L, Akishule D, Kiggundu M, Ameke C, Oweka J, et al. Effects of deworming during pregnancy on maternal and perinatal outcomes in Entebbe, Uganda: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2010; 50(4): 531-40. doi:10.1086/649924.
 87. Freeman MC, Garn JV, Sclar GD, Boisson S, Medlicott K, Alexander KT, et al. The impact of sanitation on infectious disease and nutritional status: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyg Environ Health.* 2017; 220(6):928-49. doi:10.1016/j.ijheh.2017.05.007.
 88. Sclar GD, Penakalapati G, Caruso BA, Rehfuess EA, Garn JV, Alexander KT, et al. Exploring the relationship between sanitation and mental and social well-being: a systematic review and qualitative synthesis. *Soc Sci Med.* 2018; 217:121-34. doi:10.1016/j.socscimed.2018.09.016.
 89. Guidelines for drinking-water quality, 4th edition. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44584>, accessed 2 November 2021).
 90. Guidelines for safe recreational water environments. Volume 2: Swimming pools and similar environments. Geneva: World Health Organization; 2006 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43336>, accessed 19 October 2021).
 91. Guidelines for safe recreational environments. Addendum to volume 1: List of agreed updates. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/70226>, accessed 2 November 2021).
 92. Guidelines on sanitation and health. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/274939>, accessed 2 November 2021).
 93. Braun L, Grimes JET, Templeton MR. The effectiveness of water treatment processes against schistosome cercariae: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(4):e0006364. doi:10.1371/journal.pntd.0006364.
 94. Grimes JET, Croll D, Harrison WE, Utzinger J, Freeman MC, Templeton MR. The roles of water, sanitation and hygiene in reducing schistosomiasis: a review. *Parasit Vectors.* 2015; 8:156. doi:10.1186/s13071-015-0766-9.
 95. Dawson VK. Environmental fate and effects of the lampricide Bayluscide: a review. *J Great Lakes Res.* 2003; 29(Supplement 1):475-92. doi:10.1016/S0380-1330(03)70509-7.

96. Andrews P, Thyssen J, Lorke D. The biology and toxicology of molluscicides, Bayluscide. *Pharmacol Ther.* 1983; 19(2):245-95. doi:10.1016/0163-7258(90064-x.82)
97. Takougang I, Meli J, Wabo Poné J, Angwafo F 3rd. Community acceptability of the use of low-dose niclosamide (Bayluscide), as a molluscicide in the control of human schistosomiasis in Sahelian Cameroon. *Ann Trop Med Parasitol.* 2007; 101(6):479-86. doi:10.1179/136485907X193833.
98. Knopp S, Mohammed KA, Ali SM, Khamis IS, Ame SM, Albonico M, et al. Study and implementation of urogenital schistosomiasis elimination in Zanzibar (Unguja and Pemba islands) using an integrated multidisciplinary approach. *BMC Public Health.* 2012; 12:930. doi:10.1186/1471-2458-12-930.
99. WHO model formulary 2008. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44053>, accessed 2 November 2021).
100. Douglas PT. The control of *Schistosoma haematobium* in Kenya using molluscicide [MSc thesis]. London (UK): London School of Hygiene & Tropical Medicine; 2001.
101. Barnish G, Jordan P, Bartholomew RK, Grist E. Routine focal mollusciciding after chemotherapy to control *Schistosoma mansoni* in Cul de Sac valley, Saint Lucia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1982; 76(5):602-9. doi:10.1016/0035-9203(82)90220-6.
102. Greer GJ, Tchounwou PB, Takougang I, Monkiedje A. Field tests of a village-based mollusciciding programme for the control of snail hosts of human schistosomes in Cameroon. *Trop Med Int Health.* 1996; 1(3):320-7. doi:10.1046/j.1365-3156.1996.d01-42.x.
103. Lo NC, Gurarie D, Yoon N, Coulibaly JT, Bendavid E, Andrews JR, et al. Impact and cost-effectiveness of snail control to achieve disease control targets for schistosomiasis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018; 115(4):E584-E591. doi:10.1073/pnas.1708729114.
104. Field use of molluscicides in schistosomiasis control programmes: an operational manual for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/254641>, accessed 28 October 2021).
105. Generic risk assessment model for insecticides used for larviciding and mollusciciding, 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/276706>, accessed 2 November 2021).
106. Guidelines for laboratory and field testing of molluscicides for control of schistosomiasis. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/311588>, accessed 2 November 2021).
107. Barenbold O, Garba A, Colley DG, Fleming FM, Haggag AA, Ramzy RMR, et al. Translating preventive chemotherapy prevalence thresholds for *Schistosoma mansoni* from the Kato–Katz technique into the point-of-care circulating cathodic antigen diagnostic test. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(12):e0006941. doi:10.1371/journal.pntd.0006941.
108. Rosenblatt JE, Barth Reller L, Weinstein MP. Laboratory diagnosis of infections due to blood and tissue parasites. *Clin Infect Dis.* 2009; 49(7):1103-8. doi:10.1086/605574.

109. Sato MO, Rafalimanantsoa A, Ramarokoto C, Rahetilahy AM, Ravoniarimbina P, Kawai S, et al. Usefulness of environmental DNA for detecting *Schistosoma mansoni* occurrence sites in Madagascar. *Int J Infect Dis.* 2018; 76:130-6. doi:10.1016/j.ijid.2018.08.018.
110. Alzaylaee H, Collins RA, Rinaldi G, Shechonge A, Ngatunga B, Morgan ER, et al. *Schistosoma* species detection by environmental DNA assays in African freshwaters. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020; 14(3):e0008129. doi:10.1371/journal.pntd.0008129
111. Fornillos RJC, Sato MO, Tabios IKB, Sato M, Leonardo LR, Chigusa Y, et al. Detection of *Schistosoma japonicum* and *Oncomelania hupensis quadrasi* environmental DNA and its potential utility to schistosomiasis japonica surveillance in the Philippines. *PLoS One.* 2019; 14(11):e0224617. doi:10.1371/journal.pone.0224617.

Annexes

Annexe 1. Liste des contributeurs aux lignes directrices

Groupe d'élaboration des lignes directrices (Guideline development group)

- Fernando Schemelzer M. Bezerra, Professor, Federal University of Ceara, School of Medicine, Ceará, Fortaleza, Brazil
- Daniel Colley, Director, Center for Tropical & Emerging Global Diseases, University of Georgia, Athens, Georgia, United States of America
- Fiona Fleming, Director of Monitoring and Evaluation and Operational Research, Schistosomiasis Control Initiative Foundation, London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- Paul Hagan, Dean of the Faculty of Health Sciences, University of Hull, Hull, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- Mamoun Homeida, Professor, Academy of Medical Sciences and Technology, Khartoum, Sudan
- Narcis Kabatereine, African Capacity Building Advisor, Schistosomiasis Control Initiative, Kampala, Uganda
- Fatma Kabole, NTD programme manager, Ministry of Health Zanzibar, Zanzibar, United Republic of Tanzania
- Charles H. King, Professor of International Health, Center for Global Health and Diseases, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, United States of America
- Margaret A. Mafe, Director of Research, Nigerian Institute of Medical Research, Yaba, Lagos, Nigeria
- Nicholas Midzi, Professor, University of Zimbabwe, College of Health Sciences, Harare, Zimbabwe
- Francisca Mutapi, Professor, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- Joseph Mwanga, Senior research scientist, National Institute for Medical Research, Mwanza, United Republic of Tanzania
- Reda Ramzy, Professor emeritus, National Nutrition Institute, Cairo, Egypt
- Allen Ross, Professor, Griffith University and Menzies Health Institute Queensland (Brisbane, Australia) and icddr, International Health Research Institute, Dhaka, Bangladesh

- Fadjar Satrija, Professor, IPB University, Faculty of Veterinary Medicine, Bogor, Indonesia
- Russell J. Stothard, Professor, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- Mamadou Souncalo Traoré, Professor, Director of the National Institute for Research in Public Health, Bamako, Mali
- Jürg Utzinger, Professor, Director, Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland
- Joanne P. Webster, Professor, Center for Emerging, Endemic and Exotic Diseases, Royal Veterinary College, University of London, Hawkshead Campus, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- Xiao-Nong Zhou, Professor, Director, National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Shanghai, China

Équipe chargée de la revue systématique

- Anthony Danso-Appiah, Lecturer, School of Public Health, University of Ghana, Legon, Ghana
- Paolo Eusebi, Lecturer, University of Perugia, Perugia, Italy
- Eric Sam Loker, Distinguished Professor, Director NIH COBRE Center for Evolutionary and Theoretical Immunology, University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico, United States of America
- Charles Owuora Obonyo, Chief Research Officer, Kenya Medical Research Institute, Centre for Global Health Research, Kisumu, Kenya
- Reginald Quansah, Lecturer, School of Public Health, College of Health Sciences, University of Ghana, Legon, Accra, Ghana
- Liang Song, Emerging Pathogens Institute, University of Florida, Gainesville, Florida, United States of America
- Michel Vaillant, Head of Unit Competence Center for Methodology and Statistics, Luxembourg Institute of Health, Strassen, Luxembourg

Méthodologiste des lignes directrices

- Hassan M. Murad, Professor, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, United States of America

Rédacteur principal et éditeur des lignes directrices

- Nathan Lo, Faculty Fellow in Infectious Diseases, University of California, San Francisco, United States of America

Groupe de pilotage des lignes directrices

- Bernadette Abela-Ridder, Scientist, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Gautam Biswas, Coordinator, Strategic Information and Analytics, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland

- Sophie Boisson, Technical officer, Department of Environment, Climate Change and Health, Water, Sanitation, Hygiene and Health, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Daniel Argaw Dagne, Coordinator, Prevention, Treatment and Care, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Albis Gabrielli, Medical officer, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Amadou Garba Djirmay, Scientist, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Jiagang Guo, Technical officer, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Jonathan King, Scientist, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Ornella Lincetto, Medical officer, Department of Maternal, Newborn, Child & Adolescent Health & Ageing, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Pamela Sabina Mbabazi, Medical epidemiologist, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Mwelecele Ntuli Malecela, Director, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Mohamed Jamsheed, Regional advisor, Vector-borne and Neglected Tropical Diseases, World Health Organization Regional Office for South-East Asia, New Delhi, India
- Antonio Montresor, Medical officer, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Pauline Mwinzi, Medical officer, Expanded Special Project for Elimination of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization Regional Office for Africa, Brazzaville, Congo
- Piero Olliaro, Unit head, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Shanthi Narayan Pal, Team lead, Pharmacovigilance, Department of Regulation and Prequalification, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Annette Martine Prüss-Ustün, Scientist, Head, Policies & Interventions for Health & Environment, Department of Environment, Climate Change and Health, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Ruben Santiago Nicholls, Regional advisor, Neglected infectious diseases, World Health Organization Regional Office for the Americas/ Pan American Sanitary Bureau, Washington, United States of America
- Anthony Solomon, Medical officer, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Supriya Warusavithana, Regional advisor, Neglected Tropical Diseases, World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean, Cairo, Egypt

- Rajpal Singh Yadav, Scientist, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Aya Yajima, Technical officer, Division of Communicable Diseases, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, Manila, Philippines

Groupe de revue externe

- Dhekra A. Annuzaili, Specialist paediatrician, Independent consultant, Cairo, Egypt
- Moses J. Chimbari, Research Professor, College of Health Sciences, University of KwaZulu-Natal, South Africa
- Alan Fenwick, Professor of Tropical Parasitology, Founder of the Schistosomiasis Control Initiative Foundation, Loon, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- Hiroshi Ohmae, Professor, Department of Parasitology, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan
- Winston A. Palasi, National programme coordinator, Disease Prevention and Control Bureau, Department of Health, Manila, Philippines
- Otavio S. Pieri, Researcher, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil
- Lorenzo Savioli, Public health expert, Independent consultant, Chavannes de Bogis, Switzerland
- Louis-Albert Tchuem Tchuente, Coordinator, National Program for the Control of Schistosomiasis and Soil-Transmitted Helminthiasis, Ministry of Health, Yaoundé, Cameroon

Annexe 2. Résumé des déclarations d'intérêt et gestion des conflits d'intérêts

Nom	Intérêts déclarés	Gestion des conflits d'intérêts
Groupe d'élaboration des lignes directrices		
Fernando Schemelzer M. Bezerra	Aucun déclaré	Non applicable
Daniel Colley	Emploi à l'Université de Géorgie (USA) et soutien à la recherche du BMGF (23 millions USD pour 9 ans) et du NIH (3,5 millions USD pour 2 ans). 8 ans)	L'évaluation a conclu à l'absence d'intérêts financiers (résultant des sources de financement) et d'emploi qui pourraient directement affecter, ou sembler affecter, le jugement professionnel de l'expert.
Fiona Fleming	Soutien à la recherche, de la part du ministère britannique du développement international [devenu le Foreign, Commonwealth and Development Office] (35 millions de livres sterling) et de l'université de Géorgie (BMGF, 1,8 millions USD).	L'évaluation a conclu qu'aucun intérêt financier (résultant des sources de financement) qui pourrait directement affecter, ou sembler affecter, le jugement professionnel de l'expert n'a été identifié.
Paul Hagan	Membre du conseil consultatif de SCORE, financé par le BMGF (remboursement des frais de voyage par l'Université de Géorgie/SCORE (1 100 USD par visite). Membre du conseil d'administration de la GSA ; aucun financement d'aucune sorte.	Ces intérêts concurrents ne sont pas considérés comme présentant un risque quelconque pour le processus d'élaboration des lignes directrices ou comme en réduisant la crédibilité. L'évaluation a conclu qu'aucun intérêt financier (résultant de la source de financement) qui pourrait directement affecter, ou sembler affecter, le jugement professionnel de l'expert n'a été identifié.
Mamoun Homeida	Aucun déclaré	Non applicable
Narcis Kabatereine	Aucun déclaré	Non applicable
Fatma Kabole	Soutien à la recherche pour le projet d'élimination de la schistosomiase à Zanzibar (60 000-120 000 USD/an du Musée d'histoire naturelle de Londres/BMGF).	L'évaluation a conclu qu'aucun intérêt financier (résultant de la source de financement) qui pourrait directement affecter, ou sembler affecter, le jugement professionnel de l'expert n'a été identifié.

Charles H. King	Scientifique sénior, emploi à temps partiel chez SCORE ; 56 000 USD/an et soutien à la recherche du BMGF (500 000 USD/an en 2016).	L'évaluation a conclu qu'aucun intérêt financier (résultant de la source de financement) et aucun emploi susceptible d'affecter directement, ou de sembler affecter, le jugement professionnel de l'expert n'ont été identifiés.
Margaret A. Mafe	Aucun déclaré	Non applicable
Nicholas Midzi	Aucun déclaré	Non applicable
Francisca Mutapi	Aucun déclaré	Non applicable
Joseph Mwanga	Aucun déclaré	Non applicable
Reda Ramzy	Aucun déclaré	Non applicable
Allen Ross	Aucun déclaré	Non applicable
Fadjar Satrija	Consultant pour l'élimination de la schistosomiase en Indonésie (24 329 USD) et subvention pour une étude sur la transmission de la schistosomiase en Indonésie (13 510 USD)	L'évaluation a conclu qu'aucun intérêt financier (résultant de la source de financement) qui pourrait directement affecter, ou sembler affecter, le jugement professionnel de l'expert n'a été identifié.
Russell J. Stothard	Aucun déclaré	Non applicable
Mamadou Souncalo Traoré	Aucun déclaré	Non applicable
Jürg Utzinger	Membre du groupe de travail "Children Without Worms"	Cet intérêt concurrent n'est pas considéré comme présentant un risque pour le processus d'élaboration des lignes directrices ou comme en réduisant la crédibilité puisque l'accent est mis ici sur la schistosomiase. L'évaluation a conclu qu'aucun intérêt susceptible d'affecter directement, ou de sembler affecter, le jugement professionnel de l'expert n'a été identifié.
Joanne P. Webster	Aucun déclaré	Non applicable
Xiao-Nong Zhou	Aucun déclaré	Non applicable
Groupe de revue externe		
Dhekra A. Annuzaili	Aucun déclaré	Non applicable
Moses J. Chimbari	Aucun déclaré	Non applicable
Alan Fenwick	Aucun déclaré	Non applicable
Hiroshi Ohmae	Aucun déclaré	Non applicable
Winston A. Palasi	Aucun déclaré	Non applicable

Otavio Pieri	Aucun déclaré	Non applicable
Lorenzo Savioli	Aucun déclaré	Non applicable
Louis-Albert Tchuem Tchuente	Aucun déclaré	Non applicable
Équipe chargée de la revue systématique		
Anthony Danso-Appiah	Aucun déclaré	Non applicable
Paolo Eusebi	Aucun déclaré	Non applicable
Eric Sam Loker	Aucun déclaré	Non applicable
Charles Owuora Obonyo	Aucun déclaré	Non applicable
Liang Song	Subventions de recherche du NIH et de la NSF	L'évaluation a conclu qu'aucun intérêt financier (résultant de la source de financement) qui pourrait directement affecter, ou sembler affecter, le jugement professionnel de l'expert n'a été identifié.
Reginald Quansah	Aucun déclaré	Non applicable
Michel Vaillant	Aucun déclaré	Non applicable

BMGF : Bill & Melinda Gates Foundation ; GSA : Global Schistosomiasis Alliance ; NIH : National Institutes of Health (USA) ; NSF : National Science Foundation (USA) ; SCORE : Schistosomiasis Consortium for Operational Research and Evaluation.

Annexe 3. Classification GRADE de la qualité des preuves (certitude des preuves)

⊕⊕⊕⊕ Preuves de haute qualité (certitude)

- Nous sommes très confiants que l'effet réel est proche de celui de l'estimation de l'effet.

⊕⊕⊕⊖ Preuves de qualité (certitude) modérée

- Nous avons une confiance modérée dans l'estimation de l'effet : l'effet réel est probablement proche de l'estimation de l'effet, mais il est possible qu'il soit sensiblement différent.

⊕⊕⊖⊖ Preuves de qualité (certitude) faible

- Notre confiance dans l'estimation de l'effet est limitée : l'effet réel peut être sensiblement différent de l'estimation de l'effet..

⊕⊖⊖⊖ Preuves de qualité (certitude) très faible

- Nous avons très peu de confiance dans l'estimation de l'effet : l'effet réel est susceptible d'être sensiblement différent de l'estimation de l'effet..

Source: Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011; 64(4):401-6. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.

Annexe 4. Examen des preuves, questions PICO et tableaux récapitulatifs GRADE

Annexe 4.1 Mise en œuvre de la chimiothérapie préventive en fonction de la prévalence de l'infection

A4.1.1 Impact de la chimiothérapie préventive sur la morbidité schistosomienne dans les groupes d'âge clés de la population

Les données primaires qui ont servi de base à la recommandation sur la définition des groupes d'âge à cibler pour une chimiothérapie préventive contre la schistosomiase ont été tirées d'une revue systématique et d'une méta-analyse commandées (1) qui ont examiné l'association entre la schistosomiase et la morbidité de la maladie dans les groupes d'âge clés, en utilisant les données d'environ 319 études observationnelles et randomisées. Le groupe d'élaboration des lignes directrices (GDG) a également pris en compte diverses sources de données, notamment des méta-analyses récentes (2-4), des études observationnelles ne faisant pas partie de la revue, des études de modélisation et des analyses coût-efficacité. Les principaux aspects pris en compte sont la morbidité de la maladie dans les groupes d'âge clés de la population et les considérations sur le ciblage de ces groupes d'âge dans les programmes de chimiothérapie préventive.

La revue systématique et la méta-analyse à l'origine de la recommandation ont évalué la relation entre la chimiothérapie préventive au praziquantel pour les infections à schistosome dans les groupes d'âge clés d'enfants d'âge préscolaire (enfants du préscolaire), d'enfants d'âge scolaire (enfants d'âge scolaire) et de populations adultes, avec divers résultats parasitologiques et de morbidité (1).

Les critères de recherche de la revue comprenaient tous les types d'études, notamment les essais randomisés et les études observationnelles (y compris celles sans groupe témoin), mais excluaient les rapports de cas et les séries de cas. Les études incluses ont mesuré les résultats parasitologiques de la prévalence et de l'intensité de l'infection (évaluée par la présence d'œufs dans les selles ou l'urine), la morbidité clinique (par ex. hépatomégalie, splénomégalie, fibrose périportale, lésions de l'appareil urogénital, hématurie, protéinurie, hydronéphrose, anémie), les symptômes autodéclarés (par exemple, diarrhée, douleurs abdominales, sang dans les urines) et la morbidité "subtile" (par exemple, pertes des capacités cognitives, absentéisme scolaire). La revue comprenait également une discussion de la littérature plus générale, notamment

d'autres méta-analyses et études de modélisation récentes contribuant à la base de données probantes.

Les auteurs de la revue ont effectué des recherches dans la base de données PubMed. Ils ont également examiné les listes de référence des revues systématiques identifiées comme traitant de la morbidité schistosomienne, ainsi que les listes de référence d'études sélectionnées. La dernière recherche de données probantes a été effectuée en juillet 2018, et les données probantes ultérieures ont été intégrées en février 2019.

La revue a permis d'identifier environ 319 études observationnelles et randomisées répondant aux critères d'inclusion de la méta-analyse. Ce chiffre comprenait 27 essais contrôlés randomisés et 292 études observationnelles (études de cohorte contrôlées et non contrôlées, études transversales répétées contrôlées et non contrôlées). Les études portaient principalement sur des cas de *Schistosoma mansoni* (n=153) ou *S. haematobium* (n=166), avec quelques données pour *S. japonicum* (n=12). Les stratégies de chimiothérapie préventive utilisées pour réduire les effets de la morbidité liée à l'infection représentées dans cette revue ciblaient principalement les enfants d'âge scolaire (n=20) ou l'ensemble de la population (n=16), avec quelques études ciblant uniquement les enfants d'âge préscolaire (n=6) ou les adultes (n=4). Les effets rapportés concernaient la parasitologie (n=319) ou la morbidité (n=46 études). Parmi ces études, la majorité provenait de milieux à forte prévalence (définie comme une prévalence > 50 % ; n=99 études), tandis que n=210 études provenaient de milieux à prévalence modérée (définie comme une prévalence de 10-50 %) ; le reste provenait de milieux à faible prévalence (définie comme une prévalence < 10 %).

Dans la méta-analyse, la chimiothérapie préventive a été associée à des réductions constatées dans les résultats parasitologiques et de morbidité. Les données ont été examinées dans des analyses de sous-groupes pour quatre groupes d'âge : (i) enfants d'âge scolaire ; (ii) enfants du préscolaire ; (iii) adultes ; et (iv) tous les groupes d'âge.

Chez les enfants d'âge scolaire, la chimiothérapie préventive a été associée à une réduction de la prévalence de *S. mansoni* [70 % ; intervalle de confiance à 95 % (IC) : 63-77 %, n=38 études] et de *S. haematobium* [67% ; IC 95% : 57-74%, n=47 études], ainsi qu'à une réduction de la prévalence de l'hématurie [60% ; IC 95% : 37-75%, n=10 études], de la protéinurie [64% ; IC 95% : 41-78%, n=5 études], de l'anémie [30% ; IC 95% : 21-27%, n=2 études], de l'hépatomégalie droite [57% ; IC 95% : 18-78%, n=2 études] et des lésions des voies urinaires [63% ; IC 95% : 44-76%, n=5 études]. La revue n'a montré aucune réduction mesurable de la prévalence de sang dans les selles, de la diarrhée, de l'hépatomégalie, de la splénomégalie, des pathologies de la vessie ou des atteintes de la veine porte.

Chez les enfants du préscolaire, la chimiothérapie préventive a été associée à une réduction de la prévalence de *S. mansoni* [39% ; IC 95% : 28-48%, n=120 études], de la prévalence de *S. haematobium* [75% ; IC 95% : 70-80%, n=145 études], et de la protéinurie [90% ; IC 95% : 65-97%, n=1 étude]. Il n'y a pas eu de réduction mesurable de la pathologie des voies urinaires ; on ne dispose pas de données pour les morbidités telles que le sang dans les selles, la fibrose périportale, la diarrhée, l'hématurie,

l'hépatomégalie, les lésions de la vessie, l'anémie, la splénomégalie et les atteintes de la veine porte.

Chez les adultes, la chimiothérapie préventive a été associée à une réduction de la prévalence de *S. mansoni* [79% ; IC 95% : 70-86%, n=15 études] mais on n'a pas de données pour *S. haematobium*. Il n'y a pas eu de réduction significative de la prévalence des pathologies de la vessie, des lésions des voies urinaires ou de la fibrose périportale chez les adultes, et aucune donnée n'était disponible pour les autres groupes d'âge. Dans tous les groupes d'âge (y compris les adultes), des réductions ont été observées dans la prévalence de *S. mansoni* [44% ; IC 95% : 26-57%, n=19 études] et de *S. haematobium* [68% ; IC 95% : 37-84%, n=6 études], ainsi que de la protéinurie [75% ; IC 95% : 38-90%, n=2 études], du sang dans les selles [74% ; IC 95% : 51-86%, n=4 études], de la splénomégalie [56% ; IC 95% : 35-70%, n=3] et des lésions des voies urinaires [74% ; IC 95% : 51-86%, n=3 études]. Aucune réduction mesurable de la prévalence de la diarrhée, de l'hépatomégalie, de la fibrose périportale ou des atteintes de la veine porte n'a été observée. On ne dispose pas de données pour l'hématurie, l'anémie et les pathologies des voies urinaires supérieures.

La certitude des preuves soutenant un effet sur la réduction de la prévalence est modérée. Pour l'effet sur les résultats de la morbidité, la certitude est faible. En outre, en ce qui concerne les résultats de la morbidité, la stratification nécessaire par groupe d'âge et par espèce de schistosome a limité davantage le nombre d'études disponibles et a fourni des estimations plus imprécises. Une extrapolation à travers ces sous-groupes était nécessaire pour la prise de décision.

Le GDG a pris en compte des analyses supplémentaires sur la charge de morbidité due à la schistosomiase chez les enfants du préscolaire (5, 6) et sur l'innocuité et l'efficacité du praziquantel chez les jeunes enfants (7, 8). D'autres revues systématiques et méta-analyses qui ont examiné la relation entre la chimiothérapie préventive et les résultats de la morbidité ont également été prises en compte (2-4).

Dans la première méta-analyse, les auteurs ont utilisé les données d'essais randomisés de chimiothérapie préventive à l'albendazole ou au mébendazole contre les géohelminthiases et la schistosomiase (6). Les auteurs se sont concentrés sur les préscolaires et les enfants d'âge scolaire. L'analyse pertinente pour la présente revue provient d'une analyse de sous-groupe qui a examiné la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase seule dans un groupe d'âge non spécifié par rapport aux résultats sur le poids, la taille et la cognition. La principale conclusion est que la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase par l'albendazole ou le mébendazole peut augmenter légèrement le poids (0,41 kg, IC à 95 % : -0,20, 1,01 ; n=1 étude), sans changement de la taille et avec une faible certitude des preuves (2). Le traitement par le praziquantel n'a pas eu d'effet sur la cognition, avec une certitude modérée des preuves (4). La principale limite de cette étude était le manque de données disponibles, avec l'inclusion d'un seul essai randomisé pour l'analyse du poids.

Dans la deuxième méta-analyse, les auteurs ont utilisé les données d'études essentiellement observationnelles et de quelques essais randomisés sur la chimiothérapie préventive chez les enfants d'âge scolaire ou dans tous les groupes d'âge (y compris les adultes) (2). Dans cette étude, pour la chimiothérapie avec le praziquantel contre *S. mansoni* et *S. haematobium*, il y avait des réductions associées

de l'hépatomégalie, de la splénomégalie, de la fibrose périportale, de la diarrhée et du sang dans les selles, avec une très faible certitude des preuves ; en examinant les données sur *S. haematobium*, il y avait des réductions associées de l'hématurie, de la protéinurie et des lésions de la vessie et des voies urinaires, avec une très faible certitude des preuves (2). Notamment, il y avait des corrélations claires entre l'ampleur de la diminution de la morbidité et la réduction du nombre d'œufs (marqueur de l'intensité de l'infection dans la schistosomiase). La principale limite de cette étude est l'inclusion de données de très faible qualité.

Dans la troisième méta-analyse, les auteurs ont utilisé les données d'études essentiellement observationnelles et de quelques essais randomisés concernant la chimiothérapie au praziquantel et avec d'autres médicaments chez les enfants d'âge scolaire et les adolescents (3). Dans cette étude, deux groupes d'enfants ont été comparés : (i) les enfants infectés par schistosome ou ceux qui n'ont pas reçu de praziquantel ; et (ii) les enfants non infectés par schistosome ou ceux qui ont reçu du praziquantel. Sur la base de cette comparaison utilisant principalement des données d'observation, les enfants infectés par schistosome et non traités présentaient des réductions associées de la fréquentation scolaire, des résultats scolaires, de l'apprentissage et de la mémoire, sans modification du temps de réaction ou de l'intelligence.

La principale limite de cette étude est l'inclusion de données de très faible qualité, et une comparaison de groupes qui est susceptible d'être biaisée. Cela limite l'interprétabilité des résultats.

Les différences entre ces méta-analyses étaient attribuables à des différences dans les critères d'inclusion des études. Plus précisément, la proportion d'études observationnelles et non contrôlées était nettement différente entre les méta-analyses. Étant donné le risque de biais de confusion résiduel des études d'observation, les résultats positifs de la chimiothérapie préventive sur la santé dans les méta-analyses reposent en grande partie sur des données d'observation, tandis que des effets globalement nuls ont été décrits dans la méta-analyse qui ne reposait que sur des essais contrôlés randomisés. Cela suggère que de nombreuses associations entre la chimiothérapie préventive et l'amélioration de la santé ne sont peut-être pas solides.

L'interprétation des données de morbidité est complexe. Premièrement, pour être efficace, le traitement d'un groupe d'âge donné doit à la fois inverser la pathologie aiguë et réduire la charge infectieuse cumulative qui préviendra la morbidité future. Deuxièmement, la décision optimale concernant le ciblage du groupe d'âge pour la chimiothérapie préventive sera liée à la prévalence de la schistosomiase. Plus précisément, les milieux où la prévalence est plus élevée et où la morbidité de la maladie est plus importante auront probablement des avantages potentiels plus importants d'un traitement plus large dans les groupes d'âge et des effets sur la transmission (9, 10), mais beaucoup de ces milieux n'ont pas été pris en compte dans les essais précédents ou les données d'observation. Troisièmement, de nombreux résultats de l'étude ne mesurent pas directement la morbidité mais sont plutôt des mesures plus intermédiaires de la pathologie.

Enfin, la mesure de la relation entre la chimiothérapie préventive et les résultats de santé obtenus reste complexe étant donné l'association de pathologies aiguës réversibles et de pathologies chroniques irréversibles, les différentes espèces de schistosome et

la prise en compte des complexités épidémiologiques de la transmission qui peuvent limiter la capacité à détecter des résultats généralisés ; ceux-ci incluent une morbidité "subtile" et des manifestations urogénitales chez les populations vulnérables.

D'autres complexités demeurent dans la recherche des groupes d'âge idéaux à cibler pour la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase, notamment les implications sur la transmission et l'épidémiologie locale. Les groupes d'âge inclus dans la chimiothérapie préventive peuvent affecter la transmission communautaire globale de la schistosomiase. L'objectif des programmes de chimiothérapie préventive n'est pas seulement de réduire la morbidité chez les personnes infectées mais aussi de réduire la transmission en cours, de prévenir les infections nouvelles ou de forte intensité qui entraînent la morbidité. Les données probantes de l'intérêt de cibler les enfants d'âge scolaire par opposition à des communautés entières dans l'administration de masse de médicaments (AMM) restent mitigées. Des études récentes de modélisation mathématique qui ont comparé l'AMM en milieu scolaire et l'AMM communautaire ont trouvé de nombreux scénarios où le traitement à l'échelle communautaire produit des impacts plus importants sur la transmission et la réduction de la prévalence dans tous les groupes d'âge (11-13). A l'inverse, des essais randomisés du Schistosomiasis Consortium for Operational Research and Evaluation (SCORE) ont récemment comparé les effets de différents cycles d'AMM en milieu scolaire et communautaire sur la prévalence de la schistosomiase sur une période de 5 ans dans une étude multi-pays dans des contextes épidémiologiques choisis (14-16). Ces essais ont constaté que toutes les stratégies de traitement produisaient des effets similaires sur la prévalence des schistosomes (prévalence mesurée sélectivement chez les enfants d'âge scolaire). Notamment, certaines des études SCORE ont trouvé des preuves d'une réduction de la prévalence chez les adultes associée à toutes les stratégies, y compris l'AMM en milieu scolaire dans laquelle les adultes n'étaient pas traités, ce qui suggère des réductions significatives de la transmission communautaire globale lorsqu'on utilise cette approche. Ces essais présentaient certaines limites, notamment une couverture de traitement plus faible dans la stratégie communautaire (dont une couverture différentiellement plus faible chez les enfants d'âge scolaire dans les stratégies communautaires, les enfants d'âge scolaire étant le groupe d'âge dans lequel la prévalence a été mesurée), une prévalence de départ différente, une rareté de mesures dans les groupes d'âge plus élevés et la sélection des sites d'étude, avec des fourchettes de prévalence spécifiées qui peuvent ne pas refléter la situation dans de nombreuses autres communautés. Cependant, les essais du SCORE suggèrent que l'AMM à l'échelle communautaire dans les scénarios épidémiologiques sélectionnés peut ne pas conférer de grands avantages, bien qu'il soit probable qu'elle réduise la prévalence dans les groupes d'âge adolescents et adultes par des effets de traitement directs. Une revue de la littérature sur le rapport coût-efficacité a conclu que la stratégie de chimiothérapie préventive à l'échelle communautaire dans tous les groupes d'âge, comparée au traitement ciblé uniquement sur les enfants d'âge scolaire, répondait aux mesures conventionnelles du rapport coût-efficacité dans de nombreux scénarios (9, 12, 17), une grande partie de cet avantage provenant du traitement de l'infection dans les groupes d'âge plus âgés qui ne sont pas touchés par les approches impliquant une chimiothérapie préventive en milieu scolaire. Une littérature plus large sur les essais d'AMM à l'échelle communautaire a démontré des réductions substantielles de la prévalence et de la transmission dans tous les groupes d'âge, mais sans parvenir à interrompre la transmission, même avec des interventions complémentaires (18). Une récente étude observationnelle des programmes de lutte contre la schistosomiase menée sur des sites sentinelles dans

plusieurs pays a montré des réductions de la prévalence dans les programmes de chimiothérapie préventive en milieu scolaire (19).

En définitive, la relation entre la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase et la morbidité varie entre les divers résultats de morbidité obtenus, les groupes d'âge et les différents contextes épidémiologiques. Les données limitées disponibles d'études de haute qualité ne permettent pas de tirer des conclusions significatives concernant de nombreux résultats et groupes d'âge clés. La totalité des preuves soutient la mise en œuvre de la chimiothérapie préventive chez les enfants d'âge scolaire sur la base des résultats parasitologiques et de certains résultats de morbidité. Il existe également des preuves de faible certitude en faveur de l'inclusion des enfants du préscolaire, des adolescents et des adultes dans les programmes de chimiothérapie préventive afin d'améliorer les résultats parasitologiques et certains résultats de morbidité.

Enfin, la généralisation du traitement à tous les groupes d'âge soulève le problème théorique du développement de la résistance aux médicaments. Les données disponibles sont limitées pour soutenir le développement d'une résistance cliniquement significative aux médicaments utilisés, bien que certaines données récentes aient démontré l'émergence potentielle d'une efficacité réduite du praziquantel en réponse à une pression médicamenteuse accrue (20). Une surveillance continue et étroite pour détecter l'émergence d'une résistance aux médicaments sera essentielle, et des conseils et une surveillance supplémentaires seront nécessaires.

Question PICO

Population	Tout groupe de population ou individu, y compris les enfants du préscolaire (âgés \leq 4-59 mois), les enfants d'âge scolaire, y compris les adolescents (âgés \geq 72 mois), les adultes et l'ensemble de la population dans les zones endémiques
Intervention	AMM ou chimiothérapie préventive au praziquantel
Comparateur	Pas de chimiothérapie préventive
Résultat	Résultats parasitologiques et de santé

Tableau récapitulatif GRADE des résultats

Résultats	Groupes	Effet relatif OR (IC 95%)	Taille de l'échantillon (études)	Certitude des preuves: (GRADE)
Prévalence de l'infection par <i>S.</i> <i>mansoni</i>	Enfants d'âge préscolaire	0,61 (0,52–0,72)	130 784 (120)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
	Enfants d'âge scolaire	0,30 (0,23–0,37)	68 892 (35)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
	Adultes	0,21 (0,14–0,30)	21 468 (15)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
	Tous les âges	0,56 (0,43–0,74)	54 424 (19)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Prévalence de l'infection par <i>S.</i> <i>haematobium</i>	Enfants d'âge préscolaire	0,25 (0,20–0,43)	21 634 (145)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
	Enfants d'âge scolaire	0,33 (0,26–0,43)	19231 (47)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
	Tous les âges	0,32 (0,16–0,63)	5500 (6)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Sang dans les selles	Enfants d'âge préscolaire	1,09 (0,70–1,70)	308 (1)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
	Enfants d'âge scolaire	0,95 (0,72–1,26)	518 (1)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
	Tous les âges	0,26 (0,14–0,49)	1783 (4)	⊕⊙⊙⊙ Faible ³
Diarrhée	Enfants d'âge préscolaire	0,93 (0,63–1,45)	427 (1)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
	Tous les âges	1,25 (0,15–10,09)	1635 (4)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
Hématurie	Enfants d'âge scolaire	0,40 (0,25–0,63)	10.981 (11)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
	Adultes	0,28 (0,16–0,49)	271 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
	Tous les âges	0,28 (0,64–1,30)	493 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Anémie	Enfants d'âge préscolaire	0,98 (0,77–1,26)	571 (1)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
	Enfants d'âge scolaire	0,70 (0,63–0,79)	3170 (2)	⊕⊙⊙⊙ Faible ³

Protéinurie	Enfants d'âge préscolaire	0,10 (0,03–0,35)	117 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible
	Enfants d'âge scolaire	0,36 (0,22–0,59)	2861 (7)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ³
Hépatomégalie lobe droit	Enfants d'âge préscolaire	0,43 (0,22–0,82)	1408 (2)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
	Adultes	0,64 (0,35–1,15)	192 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible
	Tous les âges	1,09 (0,45–2,64)	821 (2)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
Hépatomégalie lobe gauche	Enfants d'âge scolaire	0,82 (0,52–1,28)	4338 (5)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
	Adultes	0,93 (0,78–1,92)	535 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
	Tous les âges	1,43 (0,64–3,92)	2664 (5)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
Hépatomégalie sans lobe spécifique	Enfants d'âge scolaire	0,00 (0,00–0,01)	840 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
	Tous les âges	1,01 (0,71–1,44)	2054 (3)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
Splénomégalie	Enfants d'âge scolaire	0,83 (0,58–1,19)	2514 (5)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
	Adultes	0,51 (0,12–2,24)	478 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
	Tous les âges	0,56 (0,42–0,79)	2955 (7)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ²
Fibrose périportale	Enfants d'âge scolaire	0,37 (0,27–0,51)	510 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ³
	Adultes	0,83 (0,42–1,64)	2041 (3)	⊕⊕⊕⊕ Faible ²
	Tous les âges	0,93 (0,53–1,64)	3223 (8)	⊕⊕⊕⊕ Faible ²
Lésions de la vessie	Enfants d'âge scolaire	0,63 (0,33–1,20)	6198 (8)	⊕⊕⊕⊕ Faible ²
	Adultes	1,00 (0,22–4,55)	763 (3)	⊕⊕⊕⊕ Faible ²
	Tous les âges	0,26 (0,14–0,49)	1132 (3)	⊕⊕⊕⊕ Faible ¹

Pathologie des voies urinaires	Enfants d'âge préscolaire	1,06 (0,61–1,855)	122 (1)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
	Enfants d'âge scolaire	0,37 (0,24–0,56)	4454 (5)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
	Adultes	0,81 (0,53–1,23)	150 (1)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
	Tous les âges	0,56 (0,22–0,59)	222 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Altération de la veine porte	Enfants d'âge scolaire	0,41 (0,10–1,71)	335 (2)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
	Adultes	0,59 (0,48–0,71)	921 (1)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
	Tous les âges	0,68 (0,31–1,51)	507 (3)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
Altération de la veine porte	Enfants d'âge scolaire	Not pooled	442 (2)	⊕⊙⊙⊙ Faible

IC : intervalle de confiance ; GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation ; OR : odds ratio.

¹ Rétrogradée en raison de préoccupations concernant le risque de biais. Les études comportaient un mélange de modèles randomisés, non randomisés et pré-/post ; toutefois, les résultats étaient cohérents entre les modèles d'étude.

² Rétrogradée en raison de préoccupations concernant le risque de biais et d'imprécision grave.

³ Rétrogradée en raison de préoccupations concernant le risque de biais et d'imprécision.

A4.1.2 Seuil de prévalence optimal pour la chimiothérapie préventive visant la maîtrise de la morbidité

Les principales données probantes à l'appui de la recommandation sur le seuil de prévalence optimal pour la chimiothérapie préventive proviennent d'une revue systématique et d'une méta-analyse commandées (21) ainsi que d'une analyse coût-efficacité (9). Le GDG a également pris en compte diverses autres sources de données, notamment des données programmatiques, d'études observationnelles en dehors de la revue et d'études de modélisation.

La revue systématique a effectué des recherches dans PubMed et LILACS de 1978 au 31 mars 2021, sans restriction de langue, en utilisant des termes de recherche prétestés, ainsi que dans le registre spécialisé du Cochrane Infectious Diseases Group, CENTRAL (The Cochrane Library 2021), mRCT, Hinari, Africa Journals Online et Google Scholar. La dernière recherche a été effectuée en mars 2021.

La revue systématique a évalué la réduction de la prévalence associée à une année de chimiothérapie préventive au praziquantel (21). Les auteurs ont compilé des études observationnelles et des essais randomisés qui ont fourni des données à deux moments déterminés, dans des populations participant à un programme de chimiothérapie préventive utilisant le praziquantel. Ils ont ensuite appliqué des réductions du ratio de prévalence estimé pour prédire l'effet des programmes de chimiothérapie préventive dans le temps. Ils ont identifié 34 études observationnelles et randomisées qui répondaient aux critères d'inclusion, y compris des données provenant de populations infectées par *S. mansoni* et *S. haematobium*. À l'aide de la méta-régression, les auteurs ont estimé une réduction annuelle de la prévalence de *S. mansoni* de 22% (ratio de prévalence [RP] : 0,78 ; IC 95% : 0,577, 0,79) et une réduction annuelle de la prévalence de *S. haematobium* de 26% (RP : 0,74 ; IC 95% : 0,73, 0,75). Les stratégies de chimiothérapie préventive représentées étaient principalement ciblées sur les enfants d'âge scolaire. Les auteurs ont utilisé les données pour faire des projections de transmission sous diverses stratégies, notamment : (i) enfants d'âge scolaire seuls ; (ii) enfants d'âge préscolaire et d'âge scolaire ; et (iii) traitement communautaire de tous les groupes d'âge. Les projections ont démontré des réductions de prévalence plus importantes avec un traitement étendu à l'ensemble de la communauté, sans qu'aucun scénario ne parvienne à éliminer complètement la transmission après 10 ans de traitement annuel.

L'analyse coût-efficacité (9) a évalué les seuils de prévalence optimaux pour la chimiothérapie préventive utilisant diverses stratégies d'intervention contre la schistosomiase. Dans cette étude, les auteurs ont utilisé un modèle statistique stratifié par âge pour projeter la transmission des schistosomes sous diverses stratégies d'intervention, avec des estimations associées du coût total et de la charge de morbidité évitée (mesurée en années de vie corrigées de l'incapacité). Les auteurs ont testé différentes fréquences de programmes de chimiothérapie préventive ciblant : (i) les enfants d'âge scolaire seul ; et (ii) le traitement communautaire de tous les groupes d'âge. En utilisant les seuils conventionnels de rentabilité pour un pays à faible revenu, la chimiothérapie préventive annuelle ciblant les enfants d'âge scolaire a été recommandée à un seuil de prévalence de 5 % (intervalle d'incertitude [UI] de 95 % : 1,7-5,2 %), et le traitement communautaire annuel a été recommandé à un seuil de prévalence de 15 % (UI de 95 % : 7,3-18,5). La sélection du seuil optimal de rentabilité

était sensible aux changements des différences spécifiques au contexte, tels que le seuil économique (volonté de payer, mesurée en dollars US par année de vie corrigée de l'incapacité évitée), l'épidémiologie et les hypothèses sur le coût et l'incapacité.

Le seuil de prévalence pour la chimiothérapie préventive est basé sur l'examen des selles par frottis de Kato-Katz pour la schistosomiase intestinale, et sur la filtration et la microscopie des urines pour la schistosomiase urinaire. Pour *S. mansoni*, le test de diagnostic de l'antigène cathodique circulant (CCA), réalisé au point de service, constitue une alternative aux frottis de Kato-Katz. Pour convertir le seuil de prévalence optimal estimé par la méthode Kato-Katz en une prévalence estimée par le test de diagnostic au point de service, une analyse publiée (22) a été utilisée. Les auteurs ont compilé 30 ensembles de données comprenant des données individuelles sur *S. mansoni* avec des résultats des deux tests, et ont estimé que la prévalence de 5% par la méthode Kato-Katz était comparable à une prévalence de 20% par le test d'antigène cathodique circulant ; de même, une prévalence de 10% par la méthode Kato-Katz était comparable à une prévalence de 30% par le test d'antigène cathodique circulant (22) (Annexe 6).

L'identification du seuil de prévalence optimal pour la chimiothérapie préventive reste très complexe. Tout d'abord, le choix du seuil est fondamentalement un problème d'équilibre entre l'utilisation des ressources et les bénéfices attendus sur la santé humaine, et cela n'est pas une question qui peut être facilement résolue par les formes traditionnelles de preuves telles que les essais contrôlés randomisés. Par exemple, un seuil de prévalence plus bas entraînerait un plus grand nombre de personnes traitées et, vraisemblablement, un plus grand impact sur la santé ; cependant, le coût global des médicaments et de leur distribution serait plus élevé. Inversement, un seuil de prévalence plus élevé limiterait le traitement à un plus petit nombre de personnes et aurait un impact moindre sur la santé, mais le coût global serait également plus faible. L'équilibre optimal entre l'utilisation des ressources et le bénéfice attendu pour la santé a guidé la décision sur le seuil fixé dans les présentes lignes directrices. Deuxièmement, le seuil de prévalence dépend de la stratégie de chimiothérapie préventive choisie, principalement du groupe d'âge ciblé et de la fréquence du traitement ; en se fondant sur une recommandation antérieure, il sera recommandé à tous les groupes d'âge > 2 ans de recevoir une chimiothérapie préventive. Troisièmement, le seuil de prévalence optimal sera différent selon les contextes en fonction de l'épidémiologie, des plateformes de santé publique existantes et des coûts de prestation, de la variation de la couverture et d'autres facteurs contextuels des systèmes de santé. Par conséquent, l'identification d'un seuil de prévalence est en grande partie conçue pour être généralisable, mais elle ne parviendra pas nécessairement à prendre en compte les différences propres à chaque contexte. Quatrièmement, le seuil de prévalence est spécifique à l'outil de diagnostic utilisé pour estimer la prévalence. Cinquièmement, les données actuelles n'incluent pas les stratégies "adaptatives" qui peuvent modifier la stratégie de chimiothérapie préventive en réponse à l'efficacité mesurée de la stratégie sur la prévalence, comme les "hotspots" qui restent des communautés à haut risque malgré des traitements répétés (11). De récents essais randomisés de stratégies de chimiothérapie préventive contre la schistosomiase ont identifié ces hotspots persistants, où des stratégies plus intensives peuvent être nécessaires (23-25). Cela suggère que ces stratégies devront peut-être être réévaluées après un certain temps pour déterminer la nécessité d'une telle intensification. Sixièmement, les données disponibles ne permettent pas d'identifier le seuil de prévalence optimal pour arrêter

les programmes de chimiothérapie préventive. Enfin, les données sont insuffisantes pour soutenir une stratégie de tester-et-traiter, sauf dans les contextes où la chimiothérapie préventive n'est pas recommandée, en partie en raison des besoins de ressources plus importantes propres à la stratégie et de la nécessité d'un test diagnostique très sensible.

Historiquement, l'OMS a recommandé que les programmes de chimiothérapie préventive utilisent le praziquantel (40-60 mg/kg) en dose unique administrée annuellement. Ce schéma posologique était fondé sur un essai randomisé qui avait comparé les doses de 40 mg/kg et de 60 mg/kg et avait conclu que les résultats étaient équivalents (26). Un plus grand nombre de publications ont examiné l'administration de deux doses et à différentes posologies, ce qui pourrait permettre d'obtenir une meilleure efficacité dans certains contextes. Cependant, les données actuelles plaident en faveur de l'administration d'une seule dose pour équilibrer l'efficacité et la faisabilité opérationnelle. La dose administrée est maintenant déterminée à l'aide du "bâton-toise de dosage" du praziquantel, par lequel la taille correspond approximativement au poids de la personne, avec un code couleur pour le nombre de comprimés nécessaires pour fournir la dose recommandée/kg.

La chimiothérapie préventive a été au cœur du succès de la majorité des programmes qui ont éliminé la schistosomiase en tant que problème de santé publique et qui sont maintenant en train d'interrompre la transmission ou attendent la vérification qu'ils ont atteint cet objectif (voir Tableau). Dans chacun de ces pays, les éléments fondamentaux des stratégies de contrôle et d'élimination ont été diverses combinaisons de (i) réduction des charges de vers adultes et d'œufs par la chimiothérapie préventive ; (ii) élimination des mollusques hôtes intermédiaires ; (iii) réduction de la contamination de l'eau et, plus rarement, (iv) prévention de l'infection humaine par l'assainissement et l'hygiène. La plupart de ces programmes ont comporté un certain degré d'éducation et de mobilisation des communautés.

Les programmes de ces pays ont été couronnés de succès grâce à une volonté politique soutenue et à la détermination d'atteindre l'objectif de l'élimination, même quand la morbidité grave due à l'infection avait été éliminée. Lorsque la morbidité grave est contrôlée grâce à des programmes de chimiothérapie préventive, on peut voir les pays changer d'orientation et détourner leurs ressources vers d'autres problèmes de santé publique, risquant ainsi un "rebond" de la maladie - une remontée de la transmission, des infections et de la maladie dans la communauté, plutôt que de poursuivre les efforts pour éliminer la transmission de la schistosomiase.

Les données recueillies dans les pays qui attendent la vérification de l'interruption de la transmission montrent que la chimiothérapie préventive a été un élément majeur de leur réussite. L'OMS recommande donc que la chimiothérapie préventive continue d'être un élément clé des programmes qui ont réduit la prévalence à < 10 %, et qu'elle soit renforcée par la disponibilité du praziquantel dans les centres de santé pour les personnes infectées de tous âges. L'on s'accorde que les programmes devront disposer d'une certaine souplesse pour prendre en compte les variations régionales et locales lorsqu'ils passeront à ce stade.

Dans les communautés où la prévalence de départ de la schistosomiase est inférieure à 10 % et où il n'y a pas d'antécédents d'AMM au praziquantel, la chimiothérapie

préventive peut être administrée à la fréquence réduite d'une fois tous les 2 ou 3 ans dans le but de réduire l'endémicité, de prévenir tout rebond de la prévalence de l'infection et de soutenir les efforts d'interruption de la transmission. Dans ces contextes, les études cliniques examinées soutiennent également l'accès au traitement par le praziquantel pour les personnes infectées dans le cadre d'une stratégie de diagnostic-traitement (test and treat) y compris chez les enfants du préscolaire (27).

Sur la base de toutes les données disponibles et compte tenu de l'incertitude et d'autres facteurs pertinents (voir annexe 4.5), le GDG est parvenu à un consensus pour recommander un seuil de 10 % de prévalence parasitologique (mesurée par Kato-Katz ou filtration des urines).

Question PICO

Population	Toute la population ou les sous-groupes (enfants du préscolaire, enfants d'âge scolaire et adultes, y compris les femmes enceintes et allaitantes) infectés par l'une des espèces de schistosomes ou non infectés, vivant dans des zones endémiques, qui ont reçu du praziquantel au cours d'un programme de chimiothérapie préventive ou d'AMM.
Intervention	Praziquantel à une dose orale unique (40 mg/kg) ou en association avec l'albendazole, le mébendazole, le pyrantel pamoate ou le lévamisole (pour les géohelminthiases), ou l'albendazole plus soit l'ivermectine, soit le citrate de diéthylcarbamazine (pour la filariose lymphatique), des thérapies combinées à base d'artémisinine (pour le paludisme) ou l'azithromycine [Zithromax] (pour le trachome).
Comparateur	Seuils de prévalence recommandés par l'OMS (pour les endémies faibles, modérées et fortes)
Résultat	<p>Résultats primaires</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prévalence de l'infection après l'AMM ou pourcentage de réduction lors du suivi ▪ Intensité de l'infection après l'AMM ou pourcentage de réduction du nombre d'œufs lors du suivi ▪ Transmission post-AMM ou pourcentage de réduction de la transmission lors du suivi <p>Résultats secondaires</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Adhésion et acceptation de l'intervention par la population ▪ Coût-efficacité du seuil de prévalence retenu pour la chimiothérapie préventive ▪ Rapport coût-efficacité des critères diagnostiques retenus pour la chimiothérapie préventive

Tableau récapitulatif GRADE des résultats

Résultats	Effets absolus anticipés (IC 95 %)		Effet relatif (IC 95 %)	Taille de l'échantillon (études)	Certitude des preuves: (GRADE)
	Sans chimiothérapie préventive	Avec chimiothérapie préventive			
Réduction de la prévalence de l'infection à <i>S. mansoni</i> chez les enfants d'âge scolaire sur 1 an (SBT annuel ; 0-1 an)	8155/45 510 (17,9%)	5047/40 563 (12,4%)	PR=0.56 (0,46-0,69)	45 510 (14)	⊕⊕⊕⊙ ¹
Réduction de la prévalence de l'infection à <i>S. mansoni</i> chez les enfants d'âge scolaire sur 4 ans (SBT annuel ; 0-4 ans)	3936/17 745 (22,2%)	1196/9738 (12,3%)	PR=0.25 (0,11-0,59)	17 745 (5)	⊕⊕⊕⊙ ¹
Réduction de la prévalence annuelle de l'infection à <i>S. mansoni</i> chez les enfants d'âge scolaire (SBT annuel ; seuil > 5 % ; suivi : période 1 à 7 ans)			PR=0,78 (0,77-0,79)	123 045 (20)	⊕⊕⊕⊙ ¹
Réduction de la prévalence de l'infection à <i>S. haematobium</i> chez les enfants d'âge scolaire sur 1 an (SBT annuel ; 0-1 an)	6582/20 040 (32,8%)	3027/17 828 (17,0%)	PR=0.38 (0,28-0,52)	20 040 (8)	⊕⊕⊕⊙ ¹

Réduction de la prévalence de l'infection à <i>S. haematobium</i> chez les enfants d'âge scolaire sur 4 ans (SBT annuel ; 0–4 ans)	1387/6274 (22,1%)	949/4680 (20,3%)	PR=0,38 (0,28–0,52)	6724 (2)	⊕⊕⊕⊙ ¹
Réduction de la prévalence annuelle de l'infection à <i>S. haematobium</i> chez les enfants d'âge scolaire (SBT annuel ; seuil > 5% ; période : 1–7 ans)			PR=0,74 (0,73–0,75)	106 912 (13)	⊕⊕⊕⊙ ¹

GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation ; PR : prevalence ratio ; SBT : school-based treatment, traitement à base scolaire .

¹ Principalement des études observationnelles avec une taille d'effet importante.

A4.1.3 Preuves basées sur la modélisation

Un programme de traitement de 5 ans au praziquantel (40 mg/kg par traitement) contre la schistosomiase et à l'albendazole (400 mg par traitement) contre les géohelminthiases avec une couverture de traitement de 75 %

Chimiothérapie préventive annuelle contre la schistosomiase	Très bon rapport coût-efficacité dans le traitement des enfants d'âge scolaire à un seuil de prévalence de 5 % (intervalle d'incertitude de 95 % 1,7–5,2%)
	Très rentable en traitement communautaire à une prévalence de 15 % (7.3–18,5%)

A4.1.4 Fréquence de la chimiothérapie préventive avec le praziquantel

Les données probantes primaires qui ont permis de formuler la recommandation sur la fréquence de la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase dans les populations à risque proviennent d'une méta-analyse (28) utilisant les données de deux essais randomisés (29, 30). Le GDG a également pris en compte des données provenant d'études observationnelles, d'études de modélisation et d'analyses coût-efficacité.

La revue systématique à la base de la recommandation a évalué différentes fréquences de chimiothérapie préventive au praziquantel pour les infections à schistosome dans les populations à risque et leur effet sur la prévalence et l'intensité de l'infection (28). Les critères de recherche de l'étude ont permis d'identifier des essais randomisés et quasi-randomisés comparant une chimiothérapie préventive biannuelle à une chimiothérapie préventive annuelle au praziquantel dans les populations à risque de schistosomiase. Les analyses incluses mesuraient les résultats parasitologiques de la prévalence et de l'intensité de l'infection dans les populations à risque, y compris les enfants d'âge scolaire, les adolescents plus âgés et les adultes. La revue comprenait également une discussion de la littérature plus large examinant la fréquence optimale de dosage du praziquantel, y compris les études observationnelles, les études de modélisation et les analyses coût-efficacité.

Les auteurs de la revue ont effectué des recherches dans le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), le Cochrane Infectious Diseases Specialized Register, la Cochrane Library, MEDLINE, Google Scholar, les comptes rendus de conférences, le metaRegister of Controlled Trials (mRCT), la plateforme de registre international des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la Santé et les listes de référence. En outre, les auteurs de la revue ont contacté des chercheurs individuels et des organisations pour obtenir des données pertinentes publiées et non publiées et des informations sur les essais en cours. La dernière recherche de données probantes a été effectuée en septembre 2020.

La revue a identifié trois essais contrôlés randomisés en grappes qui répondaient aux critères d'inclusion. Le premier essai a recruté 240 enfants d'âge scolaire (âgés de 5 à

14 ans) de quatre villages du Sénégal endémiques de *S. haematobium* (prévalence de départ, 35 %) et *S. mansoni* (prévalence de départ, 24 %), et a randomisé les villages pour une chimiothérapie préventive annuelle ou semestrielle en milieu scolaire avec le praziquantel, avec comme résultat principal la prévalence et l'intensité de l'infection sur un an (30). Le deuxième essai (29) a recruté 22.372 participants (âgés de 5 à 50 ans, bien que les résultats parasitologiques aient été mesurés principalement chez les enfants âgés de 9-12 ans) de 225 villages du Niger endémiques de *S. haematobium* (au départ, prévalence modérée < 25 % et prévalence élevée > 25 %), le principal résultat étant de mesurer le changement de la prévalence, de l'intensité de l'infection et de la prévalence des infections de forte intensité à l'année 5. Dans ce deuxième essai, les villages ont été randomisés pour : (i) un traitement biannuel ou annuel en milieu scolaire dans les zones de prévalence modérée ; (ii) un traitement biannuel ou annuel en milieu scolaire dans les zones de prévalence élevée ; et (iii) un traitement semestriel ou annuel communautaire dans les zones de prévalence élevée.

La troisième étude (31) comprenait 377 enfants d'école primaire (âgés de 7-19 ans) ayant une infection confirmée par *S. mansoni*, qui ont été recrutés et randomisés pour recevoir du praziquantel (40 mg/kg) au début de l'étude et après 6 mois ou seulement au début de l'étude.

Concernant l'effet du traitement semestriel sur la prévalence de l'infection par *S. haematobium*, le premier essai (29) a montré une réduction par rapport à la prévalence de départ sur les 5 ans (statistiquement significative uniquement dans les zones où la prévalence initiale était élevée). Le deuxième essai (30) a montré une réduction significative de 10,8 % contre 35 % ($P < 0,001$). En termes d'intensité de l'infection par *S. haematobium*, il y avait une réduction non significative dans le premier essai, tandis que le deuxième essai a montré une réduction significative dans les villages d'intervention et une augmentation non significative dans les villages de contrôle. Une réduction non significative de la prévalence de 16 % a été observée pour *S. mansoni*. Les preuves étaient d'une certitude modérée pour *S. haematobium* et faible pour *S. mansoni* (peut-être en raison de la taille limitée de l'échantillon).

Les résultats de cette revue systématique reposent en grande partie sur un seul essai randomisé en grappes, qui fournit des données pour les zones endémiques de *S. haematobium* (29). Il est à noter que la taille de l'échantillon de cet essai était suffisamment importante et que l'on a estimé que les biais étaient minimes dans les cinq domaines suivants : biais de sélection (génération d'une séquence aléatoire, dissimulation de la répartition), biais de détection (évaluation des résultats en aveugle), biais d'attrition (données incomplètes sur les résultats), biais de déclaration (déclaration sélective des résultats) et autres biais. Cependant, la procédure d'insu peut ne pas avoir été réalisée. Les principales limites de cette preuve étaient que les données provenaient d'un seul endroit, endémique seulement de *S. haematobium* (et non d'autres schistosomes) ; les résultats parasitologiques ont été mesurés dans un groupe d'âge restreint (9-12 ans) ; et les résultats n'étaient que parasitologiques sans aucune mesure des résultats directs sur la santé.

Les données probantes provenant de zones endémiques de *S. mansoni* sont fournies par deux petits essais randomisés en grappes de qualité faible à très faible et présentant un risque élevé de biais (30, 31). Par conséquent, les conclusions sur les effets du

praziquantel biannuel ou annuel pour *S. mansoni* (ou *S. japonicum*) sont limitées par le manque de données. Cependant, bien que les espèces de schistosome présentent des différences en termes de biologie et de transmission, cette rareté des données peut nécessiter une extrapolation des données de meilleure qualité pour *S. haematobium* aux bénéfices attendus du traitement biannuel pour les autres espèces de schistosome. Cette extrapolation est soutenue par une revue systématique des données d'observation qui a trouvé des résultats de traitement comparables pour les espèces de schistosome ; dans cette revue, des doses répétées de praziquantel (distinctes du traitement semestriel) peuvent avoir réduit de manière significative la prévalence et l'intensité de l'infection, les bénéfices étant plus importants pour l'infection par *S. mansoni* que pour *S. haematobium*.

En fin de compte, l'effet de la chimiothérapie préventive biannuelle par rapport à la chimiothérapie préventive annuelle sera lié à la prévalence de la schistosomiase, où les zones à prévalence plus élevée bénéficient davantage du traitement biannuel que du traitement annuel. Les études de modélisation indiquent que l'augmentation d'annuelle à semestrielle de la fréquence de la chimiothérapie préventive (CP) contre la schistosomiase réduirait la prévalence de l'infection, l'intensité de l'infection, et serait également très rentable. Cette conclusion est particulièrement vraie dans les zones à forte prévalence (9, 11, 12, 32). En outre, les études de modélisation ont montré qu'en plus d'un traitement plus fréquent, l'inclusion des adolescents et des adultes dans les programmes de traitement dans les zones à forte prévalence peut être très rentable.

Les données probantes ne sont pas suffisamment claires pour guider la sélection des critères permettant de déterminer quand une chimiothérapie préventive biannuelle plutôt qu'annuelle permet de réduire davantage la prévalence. Les données suggèrent de cibler les zones à forte prévalence ou les communautés de hotspots persistants qui ne répondent pas à la chimiothérapie préventive annuelle. Dans certaines études de modélisation, une prévalence de départ plus élevée (suggérant une plus grande force d'infection) était associée à un bénéfice plus important d'un traitement plus fréquent. Le récent essai randomisé du SCORE a déterminé que les hotspots persistants (c'est-à-dire les communautés dont la prévalence de la schistosomiase n'a pas diminué après plusieurs cycles de chimiothérapie préventive) peuvent bénéficier d'un traitement biannuel mais sont difficiles à identifier à partir de la seule prévalence de départ.

Certaines études ont proposé diverses définitions opérationnelles d'une communauté de hotspots persistants, définitions basées sur la réponse à la chimiothérapie préventive (33). Dans des analyses récentes, le meilleur prédicteur dans les communautés potentielles de hotspots persistants pour le bénéfice probable d'une chimiothérapie préventive biannuelle a été le changement relatif de la prévalence après 2 à 3 ans de chimiothérapie préventive (25, 33). Le choix exact du seuil de changement relatif de la prévalence de l'infection est imparfait et varie probablement selon la prévalence de départ et le contexte épidémiologique. Par exemple, une zone qui passe d'une prévalence absolue d'infection de 40 % à 20 % (réduction relative de 50 %) après deux cycles annuels de chimiothérapie préventive répond probablement au traitement et ne nécessite pas de traitement biannuel. Inversement, une zone dont la prévalence absolue d'infection passe de 40 % à 35 % (réduction relative de 13 %) après deux cycles annuels de chimiothérapie préventive ne répond probablement pas au traitement annuel et peut nécessiter un traitement biannuel. Une alternative à l'utilisation de la réduction de la prévalence relative peut être le changement de la prévalence absolue de l'infection

ou le changement de l'intensité moyenne de l'infection (définie comme la concentration d'œufs dans les selles ou les urines). Sur la base des données publiées, le GDG a déterminé qu'une réduction relative de la prévalence < 30 % (lorsque l'on compare la prévalence de départ à une nouvelle estimation de la prévalence générée après 2 années de chimiothérapie préventive annuelle avec une couverture de traitement de 75 %) suggère qu'on a un hotspot.

Question PICO

Population	Enfants du préscolaire (âgés de 4-59 mois), enfants d'âge scolaire et adultes
Intervention	Traitement biannuel au praziquantel
Comparateur	Traitement annuel au praziquantel
Résultat	<ul style="list-style-type: none">▪ Prévalence de l'infection par la schistosomiase▪ Intensité de l'infection par la schistosomiase▪ Prévalence de l'infection par une schistosomiase de haute intensité

Tableau récapitulatif GRADE des résultats

Résultats	Effets absolus anticipés (IC 95 %)		Effet relatif	Taille de l'échantillon (études)	Certitude des preuves: (GRADE)
	Avec un traitement annuel au PZQ	Avec un traitement biannuel au PZQ			
Prévalence de l'infection par <i>S. haematobium</i>	117,8 pour 1000	80,5 pour 1000 (65,6–97,4)	Le premier essai a montré une réduction par rapport à la prévalence de départ sur 5 ans (statistiquement significative dans les zones à forte prévalence de départ). Le deuxième essai a montré une réduction significative 10,8 % vs. 35 % ($p < 10^{-3}$)	22 372 (deux RCT en grappes)	⊕⊕⊕⊕ Modérée ¹
Prévalence des infections de forte intensité à <i>S. haematobium</i>	8,2 pour 1000	4,99 pour 1000 (0,63–9,36)	Réduction non significative lors du premier essai. Dans le deuxième essai, réduction significative dans les villages d'intervention et une augmentation non significative dans les villages de contrôle.	22 372 (deux RCT en grappes)	⊕⊕⊕⊕ Modérée ¹
Prévalence de l'infection par <i>S. mansoni</i>	317,1 pour 1000	266,9 pour 1000	0,84 (0,67–1,06)	583 (une étude)	⊕⊕⊕⊙ Faible ²
Prévalence des infections de forte intensité à <i>S. mansoni</i>	8,3 pour 1000	0 pour 1000	3,0 (0,12–72,9)	240 (un RCT en grappes)	⊕⊙⊙⊙ Très faible ²
Intensité de l'infection par <i>S. haematobium</i>			MD -1,09 (-1,21 to -0,97)	2190 (un RCT en grappes)	⊕⊕⊕⊕ Modérée ¹

GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation ; MD : différence moyenne ; PZQ : praziquantel ; RCT : essai contrôlé randomisé.

¹ La conception de l'étude est un RCT en grappes. Rétrogradée en raison de préoccupations concernant le risque de biais.

² Rétrogradée en raison de préoccupations concernant le risque de biais et d'imprécision grave.

Références

1. Quansah R, Murad MH, Danso-Appiah T, Guure C, Yakubu A, Codjoe AB, et al. The effectiveness of praziquantel preventive chemotherapy on morbidity in schistosomiasis: a systematic review and meta-analysis. medRxiv 2021.11.03.21265867. doi:10.1101/2021.11.03.21265867.
2. Andrade G, Bertsch DJ, Gazzinelli A, King CH. Decline in infection-related morbidities following drug-mediated reductions in the intensity of *Schistosoma* infection: a systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2017; 11(2):e0005372.
3. Ezeamama AE, Bustinduy AL, Nkwata AK, Martinez L, Pabalan N, Boivin MJ, et al. Cognitive deficits and educational loss in children with schistosome infection: a systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2018; 12(1):e0005524.
4. Welch VA, Ghogomu E, Hossain A, Awasthi S, Bhutta ZA, Cumberbatch C, et al. Mass deworming to improve developmental health and wellbeing of children in low-income and middle-income countries: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Glob Health. 2017; 5(1):e40–e50.
5. Davis SM, Wiegand RE, Mulama F, Kareko EI, Harris R, Ochola E, et al. Morbidity associated with schistosomiasis before and after treatment in young children in Rusinga Island, western Kenya. Am J Trop Med Hyg. 2015; 92(5):952–8.
6. Stothard JR, de Sousa-Figueiredo JC, Betson M, Adriko M, Arinaitwe M, Rowell, et al. *Schistosoma mansoni* infections in young children: when are schistosome antigens in urine, eggs in stool and antibodies to eggs first detectable? PLoS Negl Trop Dis. 2011; 5(1):e938.
7. Coulibaly JT, Panic G, Silué KD, Kova J, Hattendorf J, Keiser J. Efficacy and safety of praziquantel in preschool-aged and school-aged children infected with *Schistosoma mansoni*: a randomised controlled, parallel-group, dose-ranging, phase 2 trial. Lancet Glob Health. 2017; 5(7):e688–e698.
8. Zwang J, Olliaro P. Efficacy and safety of praziquantel 40 mg/kg in preschool-aged and school-aged children: a meta-analysis. Parasit Vectors. 2017; 10(1):47.
9. Lo NC, Lai YS, Karagiannis-Voules DA, Bogoch II, Coulibaly JT, Bendavid E, et al. Assessment of global guidelines for preventive chemotherapy against schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: a cost-effectiveness modelling study. Lancet Infect Dis. 2016; 9:1065–75.
10. Toor J, Alsallaq R, Truscott JE, Turner HC, Werkman M, Gurarie D, et al. Are we on our way to achieving the 2020 goals for schistosomiasis morbidity control using current World Health Organization guidelines? Clin Infect Dis. 2018; 66(suppl_4): S245–S252.
11. Li EY, Gurarie D, Lo NC, Zhu X, King CH. Improving public health control of schistosomiasis with a modified WHO strategy: a model-based comparison study. Lancet Glob Health. 2019;7(10):e1414–e1422. doi:10.1016/S2214-109X(19)30346-8.
12. Lo NC, Bogoch II, Blackburn BG, Raso G, N’Goran EK, Coulibaly JT, et al. Comparison of community-wide, integrated mass drug administration strategies for schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: a cost-effectiveness modelling study. Lancet Glob Health. 2015; 3(10):e629–38.

13. Burnim M, Ivy JA, King CH. Systematic review of community-based, school-based, and combined delivery modes for reaching school-aged children in mass drug administration programs for schistosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(10): e0006043. doi:10.1371/journal.pntd.0006043.
14. King CH, Kittur N, Binder S, Campbell CH, N'Goran EK, Meite A, et al. Impact of different mass drug administration strategies for gaining and sustaining control of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* infection in Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 2020; 103(Suppl 1):14–23. doi:10.4269/ajtmh.19-0829.
15. Olsen A, Kinung'hi S, Magnussen P. Comparison of the impact of different mass drug administration strategies on infection with *Schistosoma mansoni* in Mwanza region, Tanzania—a cluster-randomized controlled trial. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(6):1573–9. doi:10.4269/ajtmh.18-0671.
16. Phillips AE, Gazzinelli-Guimaraes PH, Aurelio HO, Ferro J, Nala R, Clements M, et al. Assessing the benefits of five years of different approaches to treatment of urogenital schistosomiasis: a SCORE project in Northern Mozambique. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(12):e0006061. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006061>.
17. Leslie J, Garba A, Oliva EB, Barkire A, Tinni AA, Djibo A, et al. Schistosomiasis and soil-transmitted helminth control in Niger: cost effectiveness of school based and community distributed mass drug administration [corrected]. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011; 5(10):e1326.
18. Knopp S, Person B, Ame SM, Ali SM, Hattendorf J, Juma S, et al. Evaluation of integrated interventions layered on mass drug administration for urogenital schistosomiasis elimination: a cluster-randomised trial. *Lancet Glob Health.* 2019;7(8):e1118–e1129. doi:10.1016/S2214-109X(19)30189-5.
19. Deol A, Fleming F, Calvo-Urbano B, Walker M, Bucumi V, Gnanadou I, et al. Schistosomiasis – assessing progress towards the 2020 and 2025 goals. *N Engl J Med.* 2019; 381(26):2519–28.
20. Crellen T, Walker M, Lamberton PHL, Kabetereine NB, Tukahebwa EJ, Cotton JA, et al. Reduced efficacy of praziquantel against *Schistosoma mansoni* associated with multiple rounds of mass drug administration. *Clin Infect Dis.* 2016; 63(9):1151-9. doi:10.1093/cid/ciw506.
21. Danso-Appiah A, Garba AD, Lo NC, Orso M, Owusu Akuffo K, Fleming FM, et al. Prevalence threshold that should be applied when deciding schistosomiasis mass drug administration: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev Meta-analysis.* 2021; medRxiv 2021.05.10.21256643; doi:10.1101/2021.05.10.21256643.
22. Barenbold O, Garba A, Colley DG, Fleming FM, Haggag AA, Ramzy RMR, et al. Translating preventive chemotherapy prevalence thresholds for *Schistosoma mansoni* from the Kato-Katz technique into the point-of-care circulating cathodic antigen diagnostic test. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(12):e0006941.
23. Karanja DMS, Awino Ek, Wiegand RE, Okoth E, Abudho BO, Mwinzi PNM, et al. Cluster randomized trial comparing school-based mass drug administration schedules in areas of western Kenya with moderate initial prevalence of *Schistosoma mansoni* infections. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(10):e0006033.
24. Kittur N, Binder S, Campbell CH, King CH, Kinung'hi S, Olsen A, et al. Defining persistent hotspots: areas that fail to decrease meaningfully in prevalence after

multiple years of mass drug administration with praziquantel for control of schistosomiasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 97(6):1810–7.

25. Wiegand RE, Mwinzi PNM, Montgomery SP, Chan YYL, Andiego K, Omedo M, et al. A persistent hotspot of *Schistosoma mansoni* infection in a five-year randomized trial of praziquantel preventative chemotherapy strategies. *J Infect Dis.* 2017; 216(11):1425–33.
26. Olliaro PL, Vaillant MT, Belizario VJ, Lwambo NJS, Ouldabfallahi M, Pieri OS, et al. A multicentre randomized controlled trial of the efficacy and safety of single-dose praziquantel at 40 mg/kg vs. 60 mg/kg for treating intestinal schistosomiasis in the Philippines, Mauritania, Tanzania and Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011; 5(6):e1165. doi:10.1371/journal.pntd.0001165.
27. Osakunor DNM, Mduluzi T, Midzi N, Chase-Topping M, Mutsaka-Makuvaza MJ, Chimponda T, et al. Dynamics of paediatric urogenital schistosome infection, morbidity and treatment: a longitudinal study among preschool children in Zimbabwe. *BMJ Glob Health.* 2018; 3(2):e000661. doi:10.1136/bmjgh-2017-000661.
28. Obonyo CO, Were VO, Odiere MR. Biannual praziquantel treatment for schistosomiasis: a systematic review and meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* (in press).
29. Phillips AE, Tohon Z, Dhanani NA, Sofo B, Gnandou I, Sidikou B, et al. Evaluating the impact of biannual school-based and community-wide treatment on urogenital schistosomiasis in Niger. *Parasit Vectors.* 2020; 13(1):557. Doi:10.1186/s13071-020-04411-9.
30. Moussa A, Babacar F, Darnycka BMR, Clément TR, Oumar G. Effectiveness of semestrial mass administration of praziquantel 600 mg in the schistosomiasis high transmission areas of Senegal River basin. *Int J Trop Dis Health.* 2016; 17(3):1–7.
31. Sukwa TY. A community-based randomized trial of praziquantel to control schistosomiasis morbidity in school children in Zambia. *Ann Trop Med Parasitol.* 1993; 87(2):185–94.
32. Gurarie D, Yoon N, Li E, Ndeffo-Mbah M, Durham D, Phillips AE, et al. Modelling control of *Schistosoma haematobium* infection: predictions of the long-term impact of mass drug administration in Africa. *Parasit Vectors.* 2015; 8:529. doi:10.1186/s13071-015-1144-3.
33. Kittur N, Binder S, Campbell CH, King CH, Kinung'hi S, Olsen A, et al. Defining persistent hotspots: areas that fail to decrease meaningfully in prevalence after multiple years of mass drug administration with praziquantel for control of schistosomiasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 97(6):1810–7. doi:10.4269/ajtmh.17-0368.

Annexe 4.2 Innocuité du praziquantel pour le traitement de la schistosomiase

Les données probantes primaires qui ont permis de formuler la recommandation sur l'innocuité du praziquantel pour la chimiothérapie préventive contre la schistosomiase dans les populations à risque proviennent d'une revue systématique (1). D'autres revues systématiques récemment publiées (2-5) ont été examinées en parallèle, et le GDG a également pris en compte divers ensembles de données provenant d'études observationnelles.

L'examen systématique à l'origine de la recommandation a évalué l'innocuité du praziquantel dans les principaux groupes d'âge : enfants du préscolaire, enfants d'âge scolaire, adolescents et adultes, y compris les femmes enceintes et allaitantes (1). Les critères de recherche de cette revue comprenaient des études de tous types. Elle a enregistré des effets indésirables classés en effets indésirables graves et non graves. La revue comprenait également une discussion de la littérature générale.

Les auteurs de la revue ont effectué des recherches dans MEDLINE, EMBASE et LILACS, le registre spécialisé du groupe des maladies infectieuses de Cochrane, CENTRAL (The Cochrane Library 2018), mRCT, Hinari et Africa Online Journals, et ont contacté des chercheurs et des organisations pour obtenir des données pertinentes publiées et non publiées et des informations sur les essais en cours. La dernière recherche de données probantes a été effectuée en octobre 2018. La revue a identifié 3 196 études par les recherches effectuées dans les bases de données électroniques susmentionnées, et 155 provenant d'autres sources, dont 131 études ont été incluses dans la revue.

De cette revue, la principale conclusion est que le praziquantel est associé à des effets indésirables transitoires légers, le plus souvent des douleurs abdominales (16,5 %, 33 550 participants ; 75 études), des céphalées (13,2 %, 25 986 participants ; 68 études), des vomissements (7,8 %, 27 801 participants ; 66 études), des nausées (7,6 %, 19 009 participants ; 56 études), la diarrhée (4,8 %, 18 595 participants ; 59 études), des étourdissements (3,8 %, 20 716 participants ; 61 études), la fièvre (2,6 %, 23 096 participants ; 36 études), un prurit (2,8 %, 16 247 ; 34 études), l'anorexie (1,3 %, 10 580 participants ; 17 études) et la somnolence (1,2 %, 12 805 participants ; 23 études). Bien que normalement bien toléré avec seulement des effets indésirables légers, quelques rares cas d'effets indésirables graves ont été rapportés, dont l'anorexie grave (5 cas sur 10 580 participants traités), des vomissements graves (1 cas sur 27 801 participants traités), des nausées graves (9 cas sur 19 009 participants traités) et une grave diarrhée (2 cas sur 18 595 participants traités).

Les enfants ont tendance à présenter plus de réactions que les adultes pour la même dose de praziquantel, mais ne présentent pas d'effets indésirables de plus grande sévérité. Les quelques études incluses dans la revue qui ont évalué l'innocuité du praziquantel pendant la grossesse (en particulier les résultats au niveau du fœtus) et pendant l'allaitement n'ont pas trouvé d'effets majeurs ; cependant, le nombre de femmes au premier trimestre de leur grossesse incluses dans les données était faible. La certitude globale des preuves d'association de ces effets au médicament était modérée. Les données incluses dans la revue provenaient d'un échantillon de grande taille et présentaient probablement un risque de biais faible ou modéré.

Plusieurs autres revues systématiques et un essai randomisé récent fournissent des données sur l'innocuité du praziquantel dans divers groupes d'âge et pour le traitement de différentes espèces de schistosome (1-6). Dans les revues systématiques de la Collaboration Cochrane pour *S. mansoni* et *S. haematobium*, les auteurs ont compilé les données des essais contrôlés randomisés qui ont rapporté des effets indésirables

(4, 5). Les données suggèrent que le traitement au praziquantel est fréquemment associé à des effets indésirables légers transitoires, le plus souvent des douleurs abdominales, des céphalées, des vertiges, des douleurs musculaires et articulaires, des diarrhées et la fatigue. Ces études n'ont pas rapporté de différences dans les effets modérés ou sévères entre les personnes qui ont reçu le traitement. Bien que les données n'aient souvent pas été stratifiées par âge, il n'y avait pas d'association claire entre les effets indésirables et l'âge. Les données sur la surveillance et le signalement des effets indésirables ont généralement été considérées comme de qualité modérée.

Dans une revue systématique récemment mise à jour pour *S. mansoni* et *S. haematobium*, les auteurs ont compilé les données d'études observationnelles et randomisées qui ont rapporté des effets indésirables (2, 3). Les données compilées suggèrent également que le praziquantel est associé à des effets indésirables légers et transitoires, le plus souvent de la somnolence, des douleurs abdominales, des céphalées, de la fatigue, des nausées, des vertiges, de la faiblesse et de la diarrhée. Comme les études précédentes, cette revue systématique n'a pas identifié de différences dans les effets modérés ou sévères entre ceux qui ont reçu le traitement, et il n'y avait pas de preuves claires de différences basées sur l'âge.

Les données d'essais récents suggèrent que le traitement est sûr et bien toléré chez les enfants âgés de 2-5 ans (6).

Deux essais randomisés contrôlés par placebo ont documenté l'innocuité de l'administration du praziquantel chez les femmes enceintes et allaitantes (7, 8). Dans le premier essai, en Ouganda, 2 507 femmes enceintes vivant dans des zones endémiques de *S. mansoni* ont été randomisées pour recevoir du praziquantel et de l'albendazole ou un placebo, sans qu'aucune différence n'ait été observée dans les résultats de poids à la naissance, de mortalité périnatale ou d'anomalies congénitales ; cependant, il y avait peu de femmes au premier trimestre de leur grossesse dans l'étude (7). Dans le deuxième essai mené aux Philippines, 370 femmes enceintes (à 12-16 semaines de gestation) infectées par *S. japonicum* ont été recrutées et randomisées entre le praziquantel et un placebo, sans qu'aucune différence n'ait été observée dans les résultats de poids à la naissance, d'avortement, de mort fœtale in utero, d'anomalies congénitales ou d'effets indésirables (céphalées, malaises, vertiges).

PICO question

Population	Enfants du préscolaire, enfants d'âge scolaire et adultes, y compris les femmes enceintes et allaitantes, ou communautés entières dans les zones endémiques infectées par l'une des espèces de schistosomes suivantes : <i>S. haematobium</i> , <i>S. mansoni</i> , <i>S. japonicum</i> , <i>S. intercalatum</i> , <i>S. guineensis</i> et <i>S. mekongi</i> ou des individus non infectés ayant reçu du praziquantel au cours d'une chimiothérapie préventive ou d'une AMM.
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Praziquantel administré à une dose de 40 mg/kg, 50 mg/kg, 60 mg/kg ou 70 mg/kg ▪ Praziquantel administré conjointement avec l'albendazole, le mébendazole, le pamoate de pyrantel ou le lévamisole (pour les géohelminthiases), ou l'albendazole plus soit l'ivermectine soit le citrate de diéthylcarbamazine (pour la filariose lymphatique), ou les thérapies combinées à base d'artémisinine (pour le paludisme).
Comparateur	Placebo ; pas de traitement au praziquantel ; autres médicaments anti-schistosomiase
Resultat	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Effets indésirables

Tableau récapitulatif GRADE des résultats

Résultats	Effets absolus anticipés (IC 95 %)		Effet relatif (IC 95 %)	Taille de l'échantillon (études)	Certitude des preuves: (GRADE)
	Sans chimiothérapie préventive	Avec chimiothérapie préventive			
Effets indésirables graves	0	0	Pas de données	75 985 (108)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Vertiges	2 pour 100	19 pour 100	3,8% (3,54–4,06%)	20 716 (61)	⊕⊕⊙⊙ Faible ²
Douleurs abdominales	4 pour 100	66 pour 100	16,5% (16,1–16,9%)	33 550 (75)	⊕⊕⊙⊙ Faible ²
Maux de tête	3 pour 100	39 pour 100	13,2% (12,79–13,61%)	25 986 (68)	⊕⊕⊙⊙ Faible ²
Diarrhée	2 pour 100	10 pour 100	4,8% (4,49–5,11%)	18 595 (59)	⊕⊕⊙⊙ Faible ²

IC : intervalle de confiance ; GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation..

^a Comprend les fausses couches, les anomalies congénitales, la naissance prématurée ou les effets nécessitant une hospitalisation.

¹ Il est probable que les effets indésirables graves sont rares avec le praziquantel et qu'ils sont similaires à ceux du groupe témoin, puisqu'aucun n'a été signalé dans un échantillon aussi important.

² Risque accru de biais : de nombreuses études incluses n'étaient pas randomisées. Risque accru de biais : certains symptômes tels que la diarrhée, les maux de tête et les douleurs abdominales sont courants et causés par d'autres schistosomes ou d'autres infections plutôt que par les médicaments administrés.

Références

1. Danso-Appiah A, Asiamah M, Owiredo D, Amoah RN, Akuffo K, Teye-Maya E, et al. Safety of praziquantel in persons with or without schistosomiasis receiving treatment in schistosome endemic communities: systematic review and meta-analysis medRxiv 2022.03.09.22270839; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.03.09.22270839>.
2. Zwang J, Olliaro P. Efficacy and safety of praziquantel 40 mg/kg in preschool-aged and school-aged children: a meta-analysis. *Parasit Vectors*. 2017; 10(1):47.
3. Zwang J, Olliaro PL. Clinical efficacy and tolerability of praziquantel for intestinal and urinary schistosomiasis-a meta-analysis of comparative and non-comparative clinical trials. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(11):e3286.
4. Danso-Appiah A, Olliaro PL, Donegan S, Sinclair D, Utzinger J. Drugs for treating *Schistosoma mansoni* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (2):CD000528.
5. Kramer CV, Zhang F, Sinclair D, Olliaro PL. Drugs for treating urinary schistosomiasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (8):CD000053.

6. Coulibaly JT, Panic G, Silué, KD, Kova J, Hattendorf J, Keiser J. Efficacy and safety of praziquantel in preschool-aged and school-aged children infected with *Schistosoma mansoni*: a randomised controlled, parallel-group, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet Glob Health*. 2017; 5(7):e688–e698.
7. Ndibazza J, Muhangi L, Akishule D, Kiggundu M, Ameke C, Oweke J, et al. Effects of deworming during pregnancy on maternal and perinatal outcomes in Entebbe, Uganda: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2010; 50(4):531–40.
8. Olveda RM, Acosta LP, Tallo V, Baltazar PI, Lesiguez JLS, Estanislao GG, et al. Efficacy and safety of praziquantel for the treatment of human schistosomiasis during pregnancy: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16(2):199–208..

Annexe 4.3 Interventions WASH et de lutte contre les mollusques

A4.3.1 Interventions WASH et schistosomiase dans les populations à risque

Les principales données probantes qui ont étayé la recommandation sur la relation entre les interventions en matière d'eau, d'assainissement et d'hygiène (WASH) et la schistosomiase dans les populations à risque proviennent de deux méta-analyses publiées (1, 2), examinant les données de 52 études observationnelles publiées en 2013 et 2015. Nous avons recherché des données actualisées, mais aucune revue majeure sur la relation entre les interventions WASH et la schistosomiase n'a été publiée depuis.

La première revue systématique a évalué la relation entre l'accès à l'eau potable et à l'assainissement et l'infection à schistosome (1). Les critères de recherche de la revue comprenaient tous les types d'études, y compris les études transversales. Les auteurs de la revue ont effectué des recherches dans PubMed, Web of Science, Embase et la Cochrane Library, et ont également examiné les bibliographies des références identifiées. La dernière recherche de données probantes a été effectuée en décembre 2013. Les auteurs ont identifié 44 études éligibles, dont 54 ensembles de données comparant l'accès à l'eau potable et l'infection par *S. mansoni* (n=35), *S. haematobium*, (n=17) et *S. japonicum* (n=2), 24 ensembles de données comparant l'accès à un assainissement adéquat et l'infection par *S. mansoni*, et 12 ensembles de données comparant l'accès à un assainissement adéquat et l'infection par *S. haematobium*. Ils n'ont trouvé aucune étude éligible sur l'assainissement et *S. japonicum*, ou sur les pratiques hygiéniques. Les études incluses étaient toutes des études observationnelles, la plupart étant basées sur des enquêtes transversales. Dans la méta-analyse, l'eau salubre et un assainissement adéquat étaient associés à une réduction des risques d'infection par schistosome, mais les données provenaient uniquement d'études non randomisées. Les principaux résultats sont les suivants : l'approvisionnement en eau salubre est associé à une réduction du risque d'infection par schistosome (OR [odds ratio] : 0,53, IC 95 % : 0,47, 0,61) et un assainissement adéquat est associé à une réduction du risque d'infection par *S. mansoni* (OR : 0,59, IC 95 % : 0,47, 0,73) et *S. haematobium* (OR : 0,69, IC 95 % : 0,57, 0,84).

La deuxième revue systématique a évalué la relation entre l'accès à un assainissement amélioré et l'infection à Schistosome (2). Les auteurs de la revue ont effectué des recherches dans PubMed, Web of Science, Embase et la Cochrane Library, et ont suivi la stratégie de recherche décrite par la méta-analyse précédente (1). La dernière recherche de données probantes a été effectuée en décembre 2015. Les auteurs ont identifié 30 études éligibles, dont 22 étaient également identifiées dans l'article de Grimes (1). Les études ont été menées en Afrique sub-saharienne (n=13) et en Amérique du Sud (n=12), principalement au Brésil pour *S. mansoni*. La plupart des études ont été menées dans des zones rurales (n=19). Les études incluses étaient toutes des enquêtes observationnelles transversales. Dans la méta-analyse, l'assainissement était associé à une probabilité moindre d'infection par *S. mansoni* (OR : 0,61, IC 95% : 0,50, 0,74 ; n=23) et *S. haematobium* (OR : 0,69, IC 95% : 0,58, 0,81 ; n=10). Les données incluses provenaient principalement d'études non randomisées présentant un risque accru de biais. Enfin, la relation entre les interventions WASH et la schistosomiase peut être non linéaire, ce qui signifie que des changements dans les expositions à des interventions WASH peuvent ne pas produire des changements proportionnels dans l'incidence de la schistosomiase (3).

Malgré les limites des preuves, compte tenu du cycle de vie de l'infection par schistosome, l'accès à un système WASH amélioré est probablement toujours nécessaire

pour réduire la transmission et au bout du compte parvenir à l'élimination. Par exemple, un approvisionnement en eau salubre pour la boisson et les activités domestiques (par exemple, la lessive et le bain) peut réduire ou empêcher le contact humain avec des eaux de surface contaminées. Des systèmes d'assainissement sûrs peuvent empêcher les excréments (urine et fèces) de contaminer les étendues d'eau infestées de mollusques, une situation qui peut favoriser la transmission globale. Certaines espèces de schistosome ont des réservoirs animaux qui contribuent à l'infection humaine (par exemple, *S. japonicum* et le buffle d'eau) et il existe des espèces hybrides animaux-animaux-humains émergents, tels que l'hybride *S. haematobium-S. bovis*. Il est donc également crucial d'empêcher le contact des animaux avec les eaux de surface. De nombreux facteurs sont enfin nécessaires pour que les améliorations apportées au programme WASH soient couronnées de succès, notamment le fait de s'assurer que les améliorations sont maintenues dans le temps, qu'elles sont adoptées par l'ensemble de la population grâce à un changement de comportement et qu'elles concernent les principales voies de transmission (par exemple, le contact avec l'eau douce).

La collaboration entre les programmes WASH et les programmes de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) est probablement essentielle pour contrôler et éliminer la schistosomiase et d'autres maladies infectieuses de la pauvreté. La stratégie mondiale de l'OMS sur l'eau, l'assainissement et l'hygiène (WASH) et les maladies tropicales négligées (MTN) 2015-2020 a défini une approche visant à partager les informations, à entreprendre une planification et un suivi conjoints, et à accroître la base de données probantes pour la conception des interventions afin d'accélérer et de maintenir le contrôle des maladies ainsi que la santé et le bien-être en général (4). Elle s'appuie sur plusieurs outils pratiques pour soutenir la collaboration sur le terrain (5). Les directives édictées par l'OMS sont pertinentes pour les efforts de lutte contre la schistosomiase, notamment les directives sur la qualité de l'eau de boisson (6), l'usage de l'eau à des fins récréatives (7, 8), l'assainissement et la santé (9).

Question PICO

Population	Population de tous âges
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les sources d'eau salubre comprenaient celles décrites comme "fermées" plutôt qu'"ouvertes", "eau courante", "eau potable" ou "citerne" à domicile, "propre" plutôt que de "rivière ou lac", "adéquate", "d'approvisionnement public", "traitée", ou "pure". Les puits ont été considérés comme des sources sûres, sauf en Amérique du Sud. La catégorie "non-utilisation de l'eau provenant d'étangs ou de puits d'irrigation" a également été incluse dans la liste en partant du principe qu'il s'agit de l'eau utilisée pour la plupart ou la totalité des besoins domestiques en eau. ▪ L'assainissement adéquat comprend les "latrines (à fosse)", les "toilettes à chasse d'eau", les "raccordements aux égouts" ou les "égouts", les "puisards" ou les "fosses septiques".
Comparateur	Sources d'eau insalubres. Assainissement inadéquat
Résultat	La schistosomiase est définie comme une infection par un schistosome humain, évaluée par la présence d'œufs dans l'urine ou les selles (<i>S. mansoni</i> , <i>S. haematobium</i> , <i>S. japonicum</i>).

Tableau récapitulatif GRADE des résultats

Résultats	Effet relatif (IC 95 %)	Taille de l'échantillon (études)	Certitude des preuves: (GRADE)
Approvisionnement en eau potable			
<i>S. haematobium</i>	OR 0,57 (0,45–0,71)	33 214 12 études	⊕⊕⊕⊕ Faible ¹
<i>S. mansoni</i>	OR 0,53 (0,45–0,63)	41 165 28 études	⊕⊕⊕⊕ Faible ¹
<i>S. japonicum</i>	OR 0,37 (0,30–0,46)	11 406 2 études	⊕⊕⊕⊕ Faible ¹
Assainissement adéquat			
<i>S. haematobium</i>	0,69 (0,57–0,84)	28 023 8 études	⊕⊕⊕⊕ Faible ¹
<i>S. mansoni</i>	0,59 (0,47–0,73)	35 453 18 études	⊕⊕⊕⊕ Faible ¹

IC : intervalle de confiance ; GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation ; OR : odds ratio.

¹ Les études n'étaient pas randomisées et certaines étaient transversales..

Références

1. Grimes JE, Croll D, Harrison WE, Utzinger J, Freeman MC, Templeton MR. The relationship between water, sanitation and schistosomiasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(12):e3296.
2. Freeman MC, Garn JV, Sclar GD, Boisson S, Medlicott K, Alexander KT, et al. The impact of sanitation on infectious disease and nutritional status: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyg Environ Health*. 2017; 220(6):928–9.
3. Grimes JET, Croll D, Harrison WE, Utzinger J, Freeman MC, Templeton MR. The roles of water, sanitation and hygiene in reducing schistosomiasis: a review. *Parasit Vectors*. 2015;8:156.
4. Water sanitation and hygiene for accelerating and sustaining progress on neglected tropical diseases: a global strategy 2015–2020. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/182735>, accessed 15 November 2021).
5. WASH and health working together: a 'how-to' guide for neglected tropical disease programmes. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/279913>, accessed 15 November 2021).

6. Guidelines for drinking-water quality, 4th edition. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44584>, accessed 15 November 2021).
7. Guidelines for safe recreational water environments. Volume 2, Swimming pools and similar environments. Geneva: World Health Organization; 2006 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43336>, accessed 15 November 2021).
8. Guidelines for safe recreational environments. Volume 1, Coastal and fresh waters: list of agreed updates. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/70226>, accessed 15 November 2021).
9. Guidelines on sanitation and health. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/274939>, accessed 15 November 2021).

A4.3.2 Lutte chimique contre les mollusques dans les communautés à risque

Les principales données probantes qui ont permis de formuler la recommandation sur la relation entre les méthodes de lutte chimique contre les mollusques et la prévalence et l'incidence de la schistosomiase dans les populations à risque proviennent d'une méta-analyse publiée (1) ayant utilisé des données pré- et post-observation de 63 essais sur le terrain réalisés entre 1953 et 1992. Elle a également pris en compte des données provenant de 47 études observationnelles non contrôlées sur la lutte contre les mollusques, ainsi que des recommandations issues de travaux de modélisation de la transmission, combinées à des analyses coût-efficacité (2).

La revue systématique étayant la recommandation a évalué les données probantes de l'impact des méthodes de lutte chimique contre les mollusques hôtes sur la prévalence et l'incidence locales de la schistosomiase dans tous les groupes d'âge (1). Les critères de recherche de la revue comprenaient tous les types d'études, y compris les essais non randomisés et les essais quasi-expérimentaux, ainsi que les études observationnelles comparant les résultats avant et après les interventions de lutte contre les mollusques. On n'a pas exclu d'études parce qu'elles comportaient en même temps des programmes de chimiothérapie préventive. Les études incluses mesuraient les résultats de la prévalence soit chez les enfants d'âge scolaire, soit chez les enfants et les adultes, et rapportaient l'incidence de la maladie dans des cohortes ou à partir de l'estimation de la prévalence chez les enfants très jeunes (âgés ≤ 5 ans), ce qui indique une transmission continue étant donné leur très jeune âge. La revue comprenait également une discussion de la littérature plus large examinant la fréquence optimale du traitement molluscicide, y compris des études observationnelles de la repopulation des mollusques au fil du temps, des études de modélisation et des analyses coût-efficacité.

Les auteurs de la revue ont effectué des recherches dans PubMed, Google Scholar, Web of Science, SCIELO et African Journals Online, ainsi que dans d'autres ressources telles que les rapports techniques de l'OMS et les dossiers archivés à Case Western Reserve University (Cleveland (OH), États-Unis) et à SCORE. Les références des études ont été examinées si elles étaient pertinentes et disponibles (y compris la littérature grise) pour être incluses dans la méta-analyse. La dernière recherche de données probantes a été effectuée en octobre 2014. Les études éligibles comprenaient des essais de molluscicides sur le terrain, publiés ou non, réalisés avant janvier 2014, impliquant des mollusques hôtes de *S. mansoni* ou *S. haematobium*, avec un accent principal sur l'usage du niclosamide comme molluscicide d'intervention.

La revue a permis d'identifier 63 études observationnelles qui répondaient aux critères d'inclusion de la méta-analyse, comprenant des données sur *S. mansoni* ou *S. haematobium* dans tous les groupes d'âge provenant d'Afrique, d'Amérique du Sud, des Caraïbes et de la République islamique d'Iran. Les études sur la lutte contre les mollusques hôtes de *S. japonicum* ont été examinées mais n'ont pas fourni suffisamment de données sur les résultats humains pour être incluses dans la méta-analyse. Les types d'études prédominants inclus dans cette revue étaient des études observationnelles comparant l'incidence ou la prévalence locale de l'infection à schistosome dans les populations humaines à risque avant et après la lutte chimique contre les mollusques (avec ou sans chimiothérapie préventive simultanée). Les auteurs ont observé une grande variabilité dans le dosage des molluscicides. Les intervalles de traitement variaient de 3 à 52 semaines selon le lieu, la source d'eau et le type d'application. Les rapports sur l'efficacité du traitement molluscicide et la durée de ses effets variaient également beaucoup d'une étude à l'autre ; par conséquent, ces données sur la

réduction des populations de mollusques ne se prêtaient pas à une méta-analyse, comme cela avait été fait pour les essais sur le niclosamide en Chine (3, 4).

Dans la méta-analyse, sur 35 études rapportant la relation entre la lutte contre les mollusques et la prévalence humaine de l'infection, la méta-analyse des effets aléatoires a indiqué qu'en moyenne, les chances de prévalence de l'infection étaient réduites de 77 % (odds ratio [OR] = 0,23, IC à 95 % : 0,17, 0,31) pendant la durée du traitement molluscicide, avec un impact accru si le traitement molluscicide était combiné à une thérapie médicamenteuse, et un impact progressivement plus important au fil du temps. Dans 17 études rapportant l'incidence locale, le risque de nouvelle infection a été réduit de 64 % (ratio du risque [RR] = 0,36 IC 95 % : 0,25, 0,5), mais la chimiothérapie préventive simultanée n'a pas semblé influencer les effets sur l'incidence. Les résumés graphiques sont présentés dans (1).

Les relations entre la lutte contre les mollusques et la prévalence ou l'incidence de la schistosomiase étaient hétérogènes. La réduction de la prévalence observée avec la lutte contre les mollusques était plus faible lorsque celle-ci était utilisée seule (OR 0,47, IC 95 % : 0,28, 0,80), et plus importante dans les études où elle était utilisée en parallèle avec des programmes de traitement communautaire (OR 0,16, IC 95 % : 0,12, 0,23). Il n'y avait pas de différences claires dans l'impact de la lutte contre les mollusques entre l'infection par *S. mansoni* et *S. haematobium*. D'autres hétérogénéités ont été observées, notamment le fait que le traitement de lutte contre les mollusques sur les sites d'eau naturels avait un impact global plus important que le traitement des systèmes d'irrigation, et que la prévalence locale initiale de l'infection n'a pas eu un effet clair sur l'ampleur des réductions de prévalence obtenues au cours d'un programme de traitements molluscicides. La réduction de l'incidence observée était plus importante dans les zones abritant des sources d'eau naturelles que dans celles abritant des systèmes d'irrigation (RR 0,36 vs 0,55). Cependant, il n'y avait pas de différence apparente dans l'effet de réduction de l'incidence lorsque des traitements médicamenteux étaient inclus dans les programmes de contrôle (le RR pour le contrôle des mollusques utilisé seul était de 0,33 contre 0,32 pour le contrôle des mollusques accompagné d'un traitement médicamenteux communautaire).

Les principaux résultats de cette revue systématique sont dominés par des preuves de faible et très faible certitude avec un risque élevé de biais, souvent issues d'études non contrôlées, ce qui limite leur interprétabilité. La majorité des études présentaient un risque élevé de biais dans six domaines : (i) biais de sélection (génération d'une séquence aléatoire, dissimulation de la répartition), (ii) biais de performance (double masquage des participants/du personnel), (iii) biais de détection (évaluation des résultats en aveugle), (iv) biais d'attrition (données incomplètes sur les résultats), (v) biais de déclaration (déclaration sélective des résultats) et (vi) autres biais. En général, les articles inclus dans la revue rapportaient des recherches effectuées avant les années 1990 ; la littérature plus récente n'était pas disponible. La lutte contre les mollusques n'a pas été une pratique largement adoptée, ce qui a probablement réduit les activités de recherche sur ce sujet ; des recherches supplémentaires sur la lutte focale contre les mollusques ont été menées dans le cadre du SCORE, démontrant que cette intervention peut avoir un rôle à jouer (5). La plupart des études rapportées impliquaient un seul site d'intervention, n'étaient pas randomisées et, pour la plupart, la comparaison des effets de l'intervention portait sur des données historiques plutôt que des données de comparaison concomitantes. Dans les études dans lesquelles des sites de comparaison concurrents traités et non traités ont été examinés, le risque de différences initiales entre les sites traités et non traités était souvent élevé (6), de sorte que les relations observées entre la lutte contre les mollusques et les réductions de la prévalence et de l'incidence peuvent ne pas être entièrement liées à l'intervention de lutte contre les mollusques. Il y avait également un degré élevé d'hétérogénéité parmi les études incluses dans la méta-analyse : la statistique de Higgins et Thompson I² était de 99,9 pour les études de prévalence, et de 93,2 pour les études d'incidence.

Question PICO

Population	Enfants d'âge scolaire, enfants et adultes Sous-groupes <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>S. mansoni</i> ▪ <i>S. haematobium</i> ▪ Zones géographiques ▪ Principal type d'exposition locale à l'eau (eau d'irrigation vs source naturelle)
Intervention	Molluscicides chimiques sur les sites de contact avec l'eau, les sites de transmission. Sous-groupes <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lutte contre les mollusques seule ▪ Lutte contre les mollusques avec dépistage de la population humaine locale et traitement des sujets positifs aux œufs. ▪ Lutte contre les mollusques avec un traitement de masse des enfants d'âge scolaire ou des enfants d'âge scolaire et des adultes
Comparateur	Pas d'intervention, ou comparaison avec les données historiques pré-intervention de la zone traitée.
Résultat	Changement pré/post de la probabilité de la prévalence locale de la schistosomiase chez les enfants d'âge scolaire ou la population entière. Changement pré/post dans le risque d'incidence locale de la schistosomiase chez les enfants du préscolaire, les enfants d'âge scolaire, les adultes sélectionnés ou la population entière.

Tableau récapitulatif GRADE des résultats

Résultats	Effet relatif (IC 95 %)	Taille de l'échantillon (études)	Certitude des preuves: (GRADE)
Tous les groupes d'âge			
Prévalence de l'infection	OR d'avoir une infection après la mise en œuvre = 0,193 (95% CI: 0,144–0,258)	998 126 (21)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Incidence de l'infection	RR d'infection après la mise en œuvre = 0,526 (95% CI: 0,386–0,716)	4320 (8)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Enfants d'âge scolaire			
Prévalence de l'infection	OR d'avoir une infection après la mise en œuvre = 0,365 (95% CI: 0,172–0,774)	400 698 (14)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Incidence de l'infection	RR d'infection après la mise en œuvre = 0,311 (95% CI: 0,226–0,427)	2310 (7)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹

IC : intervalle de confiance ; GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation ; OR : odds ratio ; RR : risk ratio.

¹ Études non randomisées ; rehaussée en raison d'une taille d'effet importante.

Références

1. King CH, Sutherland LJ, Bertsch D. Systematic review and meta-analysis of the impact of chemical-based mollusciciding for control of *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* transmission. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(12):e0004290.
2. Lo NC, Gurarie D, Yoon N, Coulibaly JT, Bendavid E, Andrews JR, et al. Impact and cost-effectiveness of snail control to achieve disease control targets for schistosomiasis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018; 115(4):E584–E591.
3. Yang GJ, Sun L-P, Wu F, Yang K, Huang Y-X, Zhou X-N. Molluscicidal efficacies of different formulations of niclosamide: result of meta-analysis of Chinese literature. Parasit Vectors. 2010; 3:84.
4. Yang GJ, Sun L-P, Hong Q-B, Zhu H-R, Yang K, Gao Q, et al. Optimizing molluscicide treatment strategies in different control stages of schistosomiasis in the People's Republic of China. Parasit Vectors. 2012; 5:260.
5. Allan F, Ame SM, Tian-Bi YT, Hofkin BV, Webster BL, Diakité NR, et al. Snail-related contributions from the Schistosomiasis Consortium for Operational Research and Evaluation program including xenomonitoring, focal mollusciciding, biological control, and modeling. Am J Trop Med Hyg. 2020;103(1_Suppl):66–79. doi:10.4269/ajtmh.19-0831.
6. Tameim O, Zakaria ZB, Hussein H, el Gaddal AA, Jobin WR. Control of schistosomiasis in the new Rahad irrigation scheme of Central Sudan. J Trop Med Hyg. 1985; 88(2):115–24

Annexe 4.4 Vérification de l'interruption de la transmission

A4.4.1 Outils de diagnostic de l'infection à schistosome chez l'homme pour vérifier l'élimination de la transmission

Les données probantes primaires qui ont étayé la recommandation sur les outils de diagnostic de l'infection à schistosome chez l'homme dans le contexte de la vérification de l'élimination de la transmission ont été obtenues d'une récente revue systématique et d'une méta-analyse (1). La recommandation a également pris en compte diverses études intégrant les aspects quantitatifs et qualitatifs de l'évaluation de ces outils de diagnostic.

La revue systématique a évalué un large éventail d'outils de diagnostic pour la détection de l'infection à schistosome chez l'homme. Pour *S. mansoni*, la revue a utilisé la méthode de Kato-Katz comme norme de référence pour évaluer le CCA (antigène cathodique circulant), le CAA (antigène anodique circulant), le FLOTAC, le SmCTF-RDT, la PCR (réaction en chaîne par polymérase) et l'ELISA (test immuno-enzymatique). Ces méthodes utilisent des échantillons de selles, d'urine et de sang pour détecter la présence d'œufs, d'antigènes ou d'anticorps, respectivement. Pour *S. haematobium*, la revue a inclus la filtration d'urine et la microscopie comme norme de référence pour évaluer les bandelettes réactives de détection de la protéinurie, les bandelettes réactives de détection de l'hématurie, l'ELISA, le test LAMP (loop-mediated isothermal amplification) et le test d'hémagglutination indirecte (IHA).

Ces méthodes utilisent des échantillons d'urine pour détecter la présence d'œufs ou de séquelles de la maladie (c.à.d. une protéinurie ou une hématurie). De nombreuses techniques de diagnostic des schistosomes comprennent des techniques moléculaires nécessitant diverses procédures de laboratoire telles que les tests d'anticorps pour la détection des antigènes du schistosome avec l'ELISA ou l'amplification de l'ADN du schistosome par la PCR.

Les critères de recherche de la revue comprenaient toute étude qui appliquait une méthode de diagnostic de la schistosomiase dans les populations humaines. Les auteurs ont inclus les analyses qui rapportaient les résultats clés de la performance diagnostique de chaque outil, principalement la sensibilité et la spécificité ; la revue a inclus également l'évaluation du biais des études et les problèmes d'applicabilité des conclusions des études. Les auteurs ont effectué des recherches dans les bases de données PubMed, EMBASE, la Cochrane Library, LILACS et Africa-Wide Information. La dernière recherche de données a été effectuée en février 2021.

Dans la méta-analyse, 17 techniques de diagnostic des infections à *S. mansoni* et *S. haematobium* chez l'homme ont été identifiées en dehors des tests de référence. Le degré de certitude global des preuves était modéré.

Pour le diagnostic de *S. mansoni* à l'aide de 2, 4 ou 6 tests de Kato-Katz comme norme de référence, on a estimé que le CCA1 avait une sensibilité de 64 % (IC 95 % : 41-83 %, n=4 études), 85 % (IC 95 % : 76-92 %, n=9 études), 81 % (IC 95 % : 54-95 %, n=4 études) et une spécificité de 66% (IC 95 % : 43-84 %), 62 % (IC 95 % : 50-74 %), 63 % (IC 95 % : 43-80 %) respectivement. Les données sur le CAA sont rares, bien qu'une seule étude ait estimé une sensibilité de 96 % (IC 95 % : 79-100 %, n=1 étude) et une spécificité de 65 % (IC 95 % : 60-70 %, n=1 étude) par rapport à Kato-Katz. La sensibilité du SmCTF-RDT a été estimée à 87 % (IC 95 % : 30-99 %, n=4 études) et sa spécificité à 35 % (IC 95 % : 14-63 %, n=4 études) par rapport à Kato-Katz. Les autres outils de diagnostic, y compris

de nombreuses méthodes moléculaires telles que les tests ELISA et PCR, ne disposaient pas de données suffisantes pour tirer des conclusions instructives.

Pour le diagnostic de *S. haematobium* par la microscopie des urines comme norme de référence, on a estimé que les bandelettes réactives pour la détection de l'hématurie avaient une sensibilité de 86 % (IC 95 % : 58-98 %, n=5 études) et une spécificité de 86 % (IC 95 % : 73-96 %) ; les bandelettes réactives pour la détection de la protéinurie avaient une sensibilité de 72 % (IC 95 % : 24-96 %, n=3 études) et une spécificité de 86 % (IC 95 % : 48-99 %). Les autres outils de diagnostic identifiés, y compris de nombreuses méthodes moléculaires telles que les tests ELISA et PCR, ne disposaient pas de données suffisantes pour tirer des conclusions informatives. La certitude globale des preuves de la précision des outils de diagnostic des infections à schistosome chez l'homme était modérée.

La principale limite/faiblesse de la méta-analyse était l'utilisation d'un test imparfait comme " gold standard " de référence (Kato-Katz pour *S. mansoni*, microscopie urinaire pour *S. haematobium*).

L'analyse a également été limitée par la disponibilité de données provenant de relativement peu d'études. Les tests de diagnostic de référence utilisés dans l'analyse ont une sensibilité notoirement faible, ce qui a empêché une estimation adéquate des caractéristiques diagnostiques d'un nouveau test ayant une sensibilité supérieure. Plus précisément, si un test de diagnostic ayant une sensibilité supérieure était inclus avec le test de référence imparfait, le nouveau test de diagnostic serait pénalisé par l'attribution d'une faible spécificité estimée. Autre fait notoire, bon nombre des tests de diagnostic inclus dans les analyses n'étaient pas disponibles dans le commerce, et de nombreuses méthodes moléculaires nécessitaient souvent des installations, des ressources et une expertise de laboratoire intensives. L'étude ne comportait pas non plus d'évaluation rigoureuse du CCA, notamment du rôle des traces positives dans la représentation d'une véritable infection ; il est important de noter que ce sujet a été étudié par l'OMS dans une revue systématique qui a traité les traces positives comme de véritables infections (2). La spécificité de nombreux tests de diagnostic parasitologiques variera probablement selon le contexte et sera liée à la prévalence de la maladie ; les bandelettes réactives pour la protéinurie ou l'hématurie et les tests de diagnostic qui dépendent de la charge en œufs (qui est liée à l'intensité de la transmission) seront affectés de cette manière. L'étude ne comprenait pas non plus d'analyses pour *S. japonicum*.

Des revues et des méta-analyses récentes fournissent des données sur la sensibilité et la spécificité du CCA et d'autres tests de diagnostic au point de service pour la schistosomiase (3, 4). Une méta-analyse Cochrane de la sensibilité et de la spécificité des tests de dépistage de la schistosomiase au point de service (4) a estimé que le CCA pour le diagnostic de *S. mansoni* avait une sensibilité de 89 % et une spécificité de 55 %, en supposant que le CCA est un test plus sensible que le test de référence, la microscopie des selles. Une deuxième étude a estimé les taux de conversion entre la prévalence estimée par Kato-Katz et par le CCA (3). Les auteurs ont compilé 30 ensembles de données comprenant des données individuelles sur *S. mansoni* mesurées par Kato-Katz et le CCA, et ont estimé que la prévalence de 5 % par Kato-Katz était comparable à une prévalence de 20 % par le CCA ; de même, une prévalence de 10 % par

Kato-Katz était comparable à une prévalence de 30 % par le CCA (3). A noter, différentes versions du test CCA ont été utilisées pour ces études.

Cette revue démontre les spécifications des outils de diagnostic des infections à schistosome chez l'homme. Bien que de nombreuses méthodes de diagnostic au point de service, moléculaires et immunologiques soient prometteuses, les analyses n'ont pas permis d'identifier un nouvel outil de diagnostic qui soit clairement supérieur aux méthodes traditionnelles couramment utilisées.

Question PICO

Population	Adultes et enfants (enfants du préscolaire et enfants d'âge scolaire vivant dans des zones endémiques ayant bénéficié d'interventions visant l'élimination.
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CCA1 → Cassette de test urinaire de l'antigène cathodique circulant v1 (5) ▪ CCA2 → Cassette de test urinaire de l'antigène cathodique circulant v2 ▪ CAA → Cassette de test urinaire de l'antigène anodique circulant ▪ FLOTAC ▪ SmCTF-RDT → Test de diagnostic rapide de <i>S. mansoni</i> sur liquide de transformation cercarienne ▪ Sm DNA PCR → Détection de l'ADN de <i>S. mansoni</i> par PCR ▪ SWAP ELISA préparation d'antigènes solubles de vers adultes – détection d'IgG spécifiques par ELISA ▪ IgM ELISA → Anticorps IgM contre une fraction de l'antigène du ver adulte de <i>S. mansoni</i> ▪ IgG ELISA → Anticorps IgG contre une fraction de l'antigène du ver adulte de <i>S. mansoni</i> ▪ Anti IgG RDT Sh → Test de diagnostic rapide des anticorps IgG anti-humains ▪ Proteinurie → Bandelettes réactives pour la protéinurie ▪ Hématurie → Bandelettes réactives pour l'hématurie ▪ AWE-SEA Elisa → ELISA d'extrait de ver adulte de <i>S. mansoni</i> et d'antigène d'œuf soluble de <i>S. mansoni</i> ▪ LAMP → amplification isotherme à médiation en boucles ▪ IHA → test d'hémagglutination indirecte ▪ Colorimetric test → Hématurie macroscopique par test colorimétrique ▪ rSP13-ELISA → Kit ELISA à base de protéines recombinantes SjSP-13
Comparateur (tests de référence)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Double KK → Double frottis de Kato-Katz ▪ Quadruple KK → Quadruple frottis de Kato-Katz ▪ Sextuple KK → Sextuple frottis de Kato-Katz ▪ Duplicate KK → Double frottis de Kato-Katz ▪ Triplicate KK → Triple frottis de Kato-Katz ▪ Urine filtration → Filtration de l'urine et microscopie ▪ Urine microscopy → Filtration et microscopie de l'urine
Résultat	Performance des tests : sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative. Prévalence de la maladie avec le test de référence et avec le test index

Tableau récapitulatif GRADE des résultats

Résultats ^a (référence)	Estimations diagnostiques (IC 95 %)	Taille de l'échantillon (études)	Certitude des preuves (GRADE) ^b
CCA1 (5)	Vs 2 KK: Se=64% Sp=66% Vs 4 KK: Se=85% Sp=62% Vs 6 KK: Se=81% Sp=63%	788 (4) 4173 (9) 1441 (4)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
CCA2	Vs 2 KK: Se=59% Sp=87% Vs 4 KK: Se=46% Sp=88%	100 (2) 100 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
CAA	Vs 4 KK: Se=89% Sp=60% Vs microscopie des urines: Se=70% Sp=46%	377 (1) 265 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
FLOTAC	Fresh vs 3KK: Se=65% Sp=70% 10d vs 3KK: Se=88% Sp=64% 30d vs 3KK: Se=93% Sp=61%	112 (1) 112 (1) 112 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
SmCTF-RDT	Vs 4 KK: Se=87% Sp=35% Vs microscopie des urines: Se=62% Sp=38%	291 (4) 117 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Sm DNA PCR	Vs 2 KK: Se=96% Sp=32%	89 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
SWAP ELISA	Vs 6 KK: Se=83% Sp=55%	482 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
IgM ELISA	Vs 3 KK: Se=92% Sp=91%	137 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
IgG ELISA	Vs 3 KK: Se=88% Sp=66%	247 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Anti IgG RDT Sh	Vs microscopie des urines: Se=47% Sp=19%	160 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Bandelettes réactives pour la protéinurie	Vs microscopie des urines: Se=72% Sp=86%	3324 (4)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
Bandelettes réactives pour l'hématurie	Vs microscopie des urines: Se=86% Sp=86%	4862 (6)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
AWE-SEA ELISA	Vs 4 KK: Se=94% Sp=64%	247 (2)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹
LAMP	Vs 3 KK: Se=87% Sp=50% Vs microscopie des urines: Se=66% Sp=79%	110 (1) 94 (1)	⊕⊕⊕⊙ Modérée ¹

IHA	Vs 3 KK: Se=81% Sp=7%	203 (2)	⊕⊕⊕⊕ Modérée ¹
Test colorimétrique	Vs microscopie des urines: Se=52% Sp=67%	1279 (1)	⊕⊕⊕⊕ Modérée ¹
rSP13-ELISA	Vs 27 KK: Se=88% Sp=64%	1371 (1)	⊕⊕⊕⊕ Modérée ¹

^a Anti IgG RDT Sh : test de diagnostic rapide des anticorps IgG anti-humains ; AWE-SEA ELISA : extrait de ver adulte de *S. mansoni* et antigène d'œuf soluble de *S. mansoni*; ELISA CAA : Cassette de test urinaire de l'antigène anodique circulant; CCA1 : Cassette de test urinaire de l'antigène cathodique circulant v1 ; CCA2 : Cassette de test urinaire de l'antigène cathodique circulant v2 ; Colorimetric test : hématurie macroscopique par test colorimétrique ; ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay ; IgG ELISA : anticorps IgG contre une fraction de l'antigène du ver adulte de *S. mansoni*; IgM ELISA : anticorps IgM contre une fraction de l'antigène du ver adulte de *S. mansoni* ; IHA : test d'haemagglutination indirecte ; KK : Kato-Katz ; LAMP : amplification isotherme à médiation en boucle; rSP13-ELISA : Kit ELISA à base de protéines recombinantes SjSP-13; se : sensibilité ; SmCTF-RDT : Test de diagnostic rapide de *S. mansoni* sur liquide de transformation cercarienne; Sm DNA PCR : détection de l'ADN de *S. mansoni* par PCR ; sp : spécificité ; SWAP ELISA : préparation d'antigènes solubles de vers adultes – détection d'IgG spécifiques par ELISA.

^b GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation

¹ La certitude des estimations de la précision diagnostique est limitée parce que le test de référence est imparfait ; par conséquent, la certitude a été évaluée à la baisse en raison du risque de biais. Les estimations ont été jugées suffisamment précises pour la plupart des comparaisons..

Références

1. Vaillant MT, Philippy F, Barré J, Bulaev D, Garba AD. Diagnostic tests for Schistosomiasis for low prevalence settings: a systematic review and meta-Analysis. medRxiv 2021.05.05.21256678. 2021; doi:10.1101/2021.05.05.21256678.
2. Danso-Appiah A, Minton J, Boamah D, Otchere J, Asmah RH, Rodgers M, et al. Accuracy of point-of-care testing for circulatory cathodic antigen in the detection of schistosome infection: systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. 2016; 94:522–33.
3. Bärenbold O, Garba A, Colley DG, Fleming FM, Haggag AA, Ramzy RMR, et al. Translating preventive chemotherapy prevalence thresholds for *Schistosoma mansoni* from the Kato–Katz technique into the point-of-care circulating cathodic antigen diagnostic test. PLoS Negl Trop Dis. 2018; 12(12): e0006941.
4. Ochodo EA, Gopalakrishna G, Spek B, Reitsma JB, van Lieshout L, Lamberton P, et al. Circulating antigen tests and urine reagent strips for diagnosis of active schistosomiasis in endemic areas. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (3):CD009579.
5. Adriko M, Standley CJ, Tinkitina B, Tukahebwa EM, Fenwick A, Fleming FM, et al. Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) urine-cassette assay as a survey tool for *Schistosoma mansoni* in different transmission settings within Bugiri District, Uganda. Acta Trop. 2014;136:50-7. doi:10.1016/j.actatropica.2014.04.001.

A4.4.2 Outils de diagnostic pour la détection de schistosome chez les mollusques et dans l'environnement afin de vérifier l'élimination de la transmission

Les données probantes primaires qui ont étayé la recommandation sur les outils de détection de schistosome chez les mollusques en vue de vérifier l'élimination de la transmission de la schistosomiase ont été extraites d'une revue systématique et d'une méta-analyse (1). Le GDG a également pris en compte diverses études intégrant les aspects quantitatifs et qualitatifs de l'évaluation de ces outils de diagnostic.

La revue systématique à la base de la recommandation a évalué un large éventail d'outils de diagnostic pour la détection de schistosome chez les mollusques. La revue a porté sur les méthodes conventionnelles d'excrétion directe, de broyage des mollusques et de détection dans l'eau, ainsi que sur les méthodes plus récentes de PCR, ELISA, hybridation de l'ADN et LAMP. La méthode la plus conventionnelle, celle de l'excrétion directe, consiste à isoler un échantillon pertinent de mollusques, à les placer dans un petit volume d'eau et à observer visuellement les cercaires du schistosome être libérées des mollusques et "excrétées" dans l'eau. Les techniques de broyage des mollusques impliquaient une microscopie optique directe des mollusques broyés pour visualiser les cercaires du schistosome. Les méthodes moléculaires de PCR, ELISA et LAMP impliquaient la création d'extractions aqueuses à partir d'échantillons de mollusques, puis l'application de diverses procédures de laboratoire telles que le dosage d'anticorps pour la détection d'antigènes de schistosome par ELISA ou l'amplification de l'ADN de schistosome par PCR.

Les critères de recherche de la revue comprenaient toute étude utilisant une méthode de détection de schistosome chez les mollusques ou les étendues d'eau. Les analyses incluses donnent les résultats clés de performance diagnostique pour chaque outil, avec leur sensibilité et leur spécificité ; la revue a également inclus l'évaluation du biais de l'étude, de la qualité, de la cohérence, du coût et de la différenciation des espèces, et a inclus une discussion des forces et des limites pratiques de chaque méthode.

Les auteurs de la revue ont effectué des recherches dans PubMed, Web of Science, Google Scholar, China Academic Journals Full-text Database et ResearchGate, ainsi que dans les listes de référence. Ils ont en outre contacté des experts individuels pour obtenir des données non publiées pertinentes et des études en cours. La dernière recherche de données probantes a été effectuée en septembre 2020. Au total, 119 études ont été incluses dans la revue.

Dans la méta-analyse, 25 techniques de détection de schistosome chez les mollusques ou dans l'eau ont été identifiées. Parmi celles-ci, seul un petit nombre disposait de données suffisantes sur la performance diagnostique pour être prise en compte dans la méta-analyse ; ces techniques comprenaient l'excrétion directe, l'ELISA, la PCR et le test LAMP. La sensibilité de l'excrétion directe a été estimée à 25-100 % (n=12 études), celle de l'ELISA à 88-100 % (n=7 études), celle de la PCR conventionnelle à 100 % (n=36 études), celle de la PCR quantitative à 93 % (n=1 étude) et celle du test LAMP à 97-100 % (n=16 études). Les données sur la spécificité de ces techniques étaient généralement insuffisantes, bien qu'elles aient souvent été rapportées comme étant de 90-100%. La certitude globale des preuves pour les estimations de la précision diagnostique était le plus souvent faible ou très faible. Les études manquaient souvent d'une véritable norme de référence pour une mesure adéquate de la sensibilité et de la spécificité, ne présentaient pas de standardisation des approches ou de mise en œuvre dans

des contextes réels, et nécessitaient souvent des installations, des ressources et une expertise de laboratoire avancées. En outre, les résultats clés étaient la sensibilité et la spécificité pour la détection de schistosome chez les mollusques, alors que la question plus large de la sensibilité et de la spécificité requises pour prédire l'élimination de la transmission, qui devrait inclure également les schémas d'échantillonnage et les études futures, n'a pas été abordée. L'interprétabilité des caractéristiques diagnostiques de ces techniques a été limitée par le manque de données sur les espèces de schistosome et les types de mollusques, ainsi que par une validation généralement faible des techniques.

La revue démontre les spécifications des outils de diagnostic de schistosome chez les mollusques, avec les meilleures données probantes pour les méthodes conventionnelles d'excrétion et de broyage des mollusques ainsi que pour la méthode plus récente basée sur le test LAMP. En général, les outils de diagnostic nécessitent un développement, une caractérisation et une validation plus poussés sur le terrain. Des travaux futurs sont également nécessaires pour comprendre les stratégies d'échantillonnage nécessaires pour fournir les informations pertinentes, c'est-à-dire la vérification de l'élimination dans les zones autrefois endémiques.

Question PICO

Population	Populations de mollusques et environnement aquatique dans les zones endémiques de la schistosomiase Sous-groupes <ul style="list-style-type: none"> ▪ par populations de mollusques ▪ par environnement aquatique
Intervention	Outil de diagnostic pour la détection des schistosomes Sous-groupes <ul style="list-style-type: none"> ▪ par outil de diagnostic comprenant un test parasitologique, immunologique et moléculaire
Comparateur	Excrétion/broyage de mollusques (norme de référence)/pas de diagnostic dans la population des mollusques
Résultat	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensibilité du statut d'infection par schistosome ▪ Spécificité du statut d'infection par schistosome

Tableau récapitulatif GRADE des résultats

Résultats	Effets relatifs anticipés		Nombre d'études	Certitude des preuves: (GRADE)
	Sensibilité	Spécificité		
Excrétion directe (shedding)	Données insuffisantes	25–100%	12	⊕⊕⊖⊖ Faible ¹
Broyage des mollusques	Données insuffisantes	Données insuffisantes	6	⊕⊕⊖⊖ Faible ¹
Détection par ELISA/test immunologique	100%	88–100%	7	⊕⊖⊖⊖ Très faible ^{1,2}
Analyse biochimique	Données insuffisantes	Données insuffisantes	2	⊕⊖⊖⊖ Très faible ^{1,2}
Hybridation d'ADN/ DOT BLOT	Données insuffisantes	100%	5	⊕⊖⊖⊖ Très faible ^{1,2}
PCR conventionnelle	90–100%	100%	36	⊕⊖⊖⊖ Faible
PCR avec digestion par enzyme de restriction	Données insuffisantes	Données insuffisantes	2	⊕⊖⊖⊖ Très faible ^{1,2}
RAPD PCR	Données insuffisantes	Données insuffisantes	1	⊕⊖⊖⊖ Très faible ^{1,2}
PCR à séquence répétée	Données insuffisantes	Données insuffisantes	7	⊕⊖⊖⊖ Très faible ^{1,2}
PCR emboîtée	Données insuffisantes	80–92%	5	⊕⊖⊖⊖ Très faible ^{1,2}
PCR multiplex	70 %	Données insuffisantes	6	⊕⊕⊖⊖ Faible ¹
qPCR	80–85.7%	93%	17 (1)	⊕⊕⊖⊖ Faible ¹
FRET-PCR	100%	Données insuffisantes	5	⊕⊕⊖⊖ Faible ¹
LAMP	86.67– 94%	96.7–100%	16	⊕⊕⊕⊖ Modérée ¹
LAMP Microfluidique	Données insuffisantes	Données insuffisantes	1	⊕⊖⊖⊖ Très faible ^{1,2}

Amplification par polymérase recombinante	Données insuffisantes	Données insuffisantes	1	⊕⊙⊙⊙ Très faible ^{1,2}
Filtrage puis examen direct du filtre	Données insuffisantes	30–93,75 %	6	⊕⊙⊙⊙ Très faible ^{1,2}
Rongeurs sentinelles	Données insuffisantes	Données insuffisantes	11	⊕⊙⊙⊙ Très faible ^{1,2}
Mollusques sentinelles	Données insuffisantes	Données insuffisantes	5	⊕⊙⊙⊙ Très faible ^{1,2}
ADN environnemental	53–95%	75–95%	2	⊕⊕⊕⊙ Modérée ^{1,2}
ddPCR	100%	Données insuffisantes	2	⊕⊙⊙⊙ Très faible ^{1,2}
Pièges à cercaires	Données insuffisantes	Données insuffisantes	4	⊕⊙⊙⊙ Très faible ^{1,2}
Robotique	Données insuffisantes	Données insuffisantes	1	⊕⊙⊙⊙ Très faible ^{1,2}
Indicateur oligochromatique	Données insuffisantes	Données insuffisantes	2	⊕⊙⊙⊙ Très faible ^{1,2}
Filtration suivie de caractérisation moléculaire	Données insuffisantes	50%	1	⊕⊙⊙⊙ Très faible ^{1,2}

ddPCR : droplet digital PCR ; FRET-PCR : fluorescence resonance energy transfer PCR ; GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation ; LAMP : loop-mediated isothermal amplification ; qPCR : quantitative PCR ; PCR : polymerase chain reaction ; RAPD DNA : random amplified polymorphic DNA.

¹ Sérieuses préoccupations concernant le risque de biais (rétrogradée une ou deux fois).

² Imprécision

Références

1. Kamel B, Laidemitt MR, Lu L, Babbitt C, Weinbaum OL, Mkoji GM, Loker ES. Detecting and identifying *Schistosoma* infections in snails and aquatic habitats: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; 15(3):e0009175. doi:10.1371/journal.pntd.0009175.

A4.4.3 Outils de diagnostic de l'infection à schistosome chez les hôtes animaux non humains pour vérifier l'élimination de la transmission

Les données probantes primaires qui ont servi de base à la recommandation sur les outils de diagnostic de l'infection à schistosome chez les hôtes animaux non humains pour vérifier l'élimination de la transmission de la schistosomiase proviennent d'une revue systématique et d'une méta-analyse (1). Le GDG a également pris en compte diverses études intégrant les aspects quantitatifs et qualitatifs de l'évaluation de ces outils de diagnostic, ainsi que leur application dans différents contextes endémiques.

La revue systématique à l'origine de la recommandation a évalué un large éventail d'outils de diagnostic pour la détection de schistosome chez les animaux hôtes non humains, principalement *S. japonicum*. La revue comprenait des diagnostics utilisant des techniques parasitologiques, immunologiques et moléculaires. Les tests parasitologiques utilisaient des échantillons de matières fécales et comprenaient le test de Kato-Katz, le test d'éclosion des miracidiums et la technique de sédimentation au formol-acétate d'éthyle.

Les tests immunologiques ont utilisé des échantillons de sérum et comprenaient un test d'immunochromatographie à l'or colloïdal, un test d'hémagglutination indirecte et un test immuno-enzymatique. Enfin, les outils moléculaires ont utilisé des échantillons de matières fécales et comprenaient la PCR. De nombreuses techniques, y compris les techniques parasitologiques, nécessitaient de multiples étapes de préparation des échantillons et une infrastructure de laboratoire. Les méthodes immunologiques et moléculaires nécessitaient de nombreux réactifs, des procédures de laboratoire et une expertise technique.

La revue a été structurée de manière à inclure toute étude utilisant deux méthodes ou plus pour la détection de schistosome chez des hôtes animaux non humains. Un terme de recherche pour "rongeur" n'a pas été inclus. Les auteurs ont inclus des analyses qui rapportaient les performances diagnostiques à l'aide de divers paramètres, notamment la sensibilité et la concordance (kappa de Cohen) par rapport à une norme de référence. La revue comprenait également une évaluation de chaque étude et une discussion des forces et des limites pratiques de chaque méthode.

Les auteurs de la revue ont effectué des recherches dans PubMed, Web of Science, Science Direct, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Database for Chinese Literature, la base de données des bibliothèques de l'Organisation mondiale de la Santé, l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé animale. La dernière recherche de données probantes a été effectuée en août 2019 ; aucune restriction linguistique n'a été appliquée.

Dans la revue systématique, 14 techniques de diagnostic de schistosome chez les hôtes animaux non humains ont été identifiées dans 19 études. Parmi celles-ci, seul un sous-ensemble disposait de données suffisantes sur la performance diagnostique des outils pour être pris en compte dans la méta-analyse. La majorité d'entre elles étaient des études qui évaluaient *S. japonicum*, et comprenaient des échantillons provenant de réservoirs animaux courants tels que les bovins et d'autres bovidés, y compris les buffles.

La méta-analyse primaire a utilisé la PCR comme norme de référence et a estimé la sensibilité des techniques parasitologiques Kato-Katz, test d'éclosion des miracidiums et sédimentation au formol-acétate d'éthyle. Avec la PCR comme étalon de référence, la sensibilité du test d'éclosion des miracidiums a été estimée à 23 % (IC 95 % : 0, 54 %), celle de Kato-Katz à 27 % (IC 95 % : 0, 62 %) et celle de la sédimentation au formol-acétate d'éthyle à 85 % (IC 95 % : 67,100 %). Il n'y avait pas de données sur la spécificité de ces tests dans les études incluses dans la revue systématique.

La deuxième analyse a évalué la concordance diagnostique avec l'indice Kappa de Cohen entre les techniques immunologiques - principalement le test d'immunochromatographie à l'or colloïdal, le test d'hémagglutination indirecte et le test conventionnel d'éclosion des miracidiums. Il y avait une concordance substantielle entre le test d'éclosion des miracidiums et les tests d'immunochromatographie à l'or colloïdal (kappa 0,5-0,7) et d'hémagglutination indirecte (kappa 0,55-0,75). Le degré de certitude global des preuves à l'appui des estimations de la précision diagnostique était faible.

La principale limite de la méta-analyse des techniques parasitologiques était que les données incluses étaient d'un petit nombre et provenaient d'études jugées comme présentant un risque élevé de biais. Les données étaient insuffisantes pour une méta-analyse des techniques immunologiques et moléculaires. L'analyse a été limitée par l'absence d'un véritable étalon-or ; la PCR a été utilisée comme étalon de référence, bien que les caractéristiques imparfaites inhérentes au test aient obscurci l'interprétation des résultats de l'étude. En outre, les estimations de spécificité n'ont pas été générées dans le cadre de cette méta-analyse - bien que des recherches ultérieures sur les outils de diagnostic, non incluses dans cette méta-analyse, aient fourni des estimations initiales de sensibilité/spécificité pour les tests de diagnostic de la schistosomiase chez les animaux sauvages (mini-FLOTAC, par rapport à l'autopsie comme pseudo-étalon-or) (2) et les animaux domestiques (test d'éclosion des miracidiums, double frottis de Kato-Katz, autopsie) (3) en Afrique. Enfin, les hôtes non humains potentiellement pertinents, notamment les rongeurs, n'ont pas été inclus dans les termes de recherche de la revue systématique, malgré les preuves croissantes que les rongeurs sauvages peuvent servir de réservoir principal ou d'hôtes de propagation pour la transmission humaine active et/ou la recrudescence de *S. japonicum* en Asie (4) et d'autres espèces de schistosomes humains en Afrique (5-7). Les techniques de diagnostic elles-mêmes présentent également des limites, car certaines techniques parasitologiques peuvent nécessiter beaucoup de travail et des exigences importantes en matière d'infrastructure et d'expertise de laboratoire. Enfin, l'interprétation correcte d'un test parasitologique positif dans le cadre d'une enquête de vérification de l'élimination reste floue, à moins que des analyses moléculaires complémentaires au niveau de l'espèce et/ou du génotype ne soient également effectuées, tout comme l'ampleur de la contribution des hôtes animaux non humains à la transmission de la schistosomiase, en particulier pour les espèces autres que *S. japonicum*.

La revue a montré qu'il existe des preuves à l'appui de la technique parasitologique de sédimentation au formol et à l'acétate d'éthyle ou de la technique moléculaire de

la PCR pour diagnostiquer les infections à schistosome chez les hôtes animaux non humains, bien qu'une validation et une normalisation plus poussées de ces techniques soient nécessaires. La prochaine étape sera le développement et la validation de ces techniques de diagnostic dans le cadre des enquêtes de vérification de l'élimination.

Question PICO

Population	Hôtes animaux non humains dans les zones endémiques de la schistosomiase <ul style="list-style-type: none">▪ hôtes animaux domestiques et sauvages, notamment buffle, bovin, chèvre, mouton, porc, lapin, rongeur et chimpanzé
Intervention	Technique de diagnostic pour la détection des infections à schistosome, y compris les techniques parasitologiques, immunologiques et moléculaires
Comparateur	Aucun
Résultat	Sensibilité et spécificité Estimation du kappa de Cohen

Tableau récapitulatif GRADE des résultats

Résultats	Estimations du diagnostic et de la concordance (IC 95 %)	Hôtes	Taille de l'échantillon (études)	Certitude des preuves: (GRADE)
Estimation du Kappa (MHT) ^a				
GICA	0,61 (0,52, 0,70)	Chèvre/ buffle/ bovin	314/197/162 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ^{1,2}
IHA	0,65 (0,56, 0,74)	Chèvre/buffle/ bovin	314/197/162 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ^{1,2}
T-DIGFA	0,99 (0,95, 1,0)	Bétail	140 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ^{1,2}
ELISA	0,56 (0,46, 0,64)	Bétail	110 (1)	⊕⊕⊕⊕ Faible ^{1,2}
PAPS	0,97 (0,96, 0,97)	Bétail	4217 (1)	⊕⊕⊕⊕ Très faible ^{1,2}
Estimation du Kappa (qPCR) ^b				
MHT	0,0 (0,0, 0,02)	Rongeur/chien/ chèvre/buffle/ bovin	76/52/145/10/10 (2)	⊕⊕⊕⊕ Faible ^{1,2}
KK	0,03 (0,0, 0,08)	Chien/bétail/ carabao/buffle	52/10/44/81 (3)	⊕⊕⊕⊕ Faible ^{1,2}
FED-SD	0,68 (0,44, 0,88)	Bovins/carabes/ buffles	48/105/44 (2)	⊕⊕⊕⊕ Faible ^{1,2}
Estimation de la sensibilité (qPCR) ^b				
MHT	0,01 (0,0, 0,05)	Rongeur/chien/ chèvre/buffle/ bovin	76/52/145/10/10 (2)	⊕⊕⊕⊕ Modérée ^{1,2}
KK	0,06 (0,0, 0,21)	Chien/bétail/ carabao/buffle	52,10;44;81 (3)	⊕⊕⊕⊕ Modérée ^{1,2}
FED-SD	0,89 (0,65, 1,0)	Bovin/carabao/ bovin	48,105; 44 (2)	⊕⊕⊕⊕ Modérée ^{1,2}

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay ; FEA-SD : formalin-ethyl acetate sedimentation technique ; GICA : gold immuno-chromatography assay ; GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation ; IHA : indirect hemagglutination assay ; KK : Kato-Katz ; MHT : miracidia hatching test ; PAPS : polyaldehyde polystyrene immunization microspheres ; PCR : polymerase chain reaction ; qPCR : quantitative PCR.

^a Le MHT a été utilisé comme test de référence ;

^b Le qPCR a été utilisé comme test de référence ;

¹ Imprécision

² Risque de biais.

Références

1. Liang S, Ponpetch K, Zhou Y, Guo J, Erko B, Stothard JR, et al. Diagnosis of *Schistosoma* infection in non-human animal hosts: a systematic review and meta-analysis. Preprints 2021, 2021050075 (doi:10.20944/preprints202105.0075.v1).
2. Catalano S, Symeou A, Marsh KJ, Borlase A, Léger E, Fall CB, et al. Mini-FLOTAC as an alternative, non-invasive diagnostic tool for *Schistosoma mansoni* and other trematode infections in wildlife reservoirs. *Parasit Vectors*. 2019; 12:439.
3. Leger E, Borlase A, Fall C-B, Diouf ND, Diop SD, Yasanev L, et al. Prevalence and distribution of schistosomiasis in human, livestock, and snail populations in northern Senegal: a One Health epidemiological study of a multi-host system. *Lancet Planet Health*. 2020; 4(8):e330–e342. doi:10.1016/S2542-5196(20)30129-7.
4. Rudge JW, Webster JP, Lu D-B, Wang T-P, Fang G-R, Basanez M-G. Identifying host species driving transmission of *schistosomiasis japonica*, a multi-host parasite system, in China. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013; 110. 11457–11462. PMC3710859.
5. Catalano S, Sene M, Diouf ND, Fall CB, Borlase A, Leger E, et al. Rodents as natural hosts of zoonotic *Schistosoma* species and hybrids: an epidemiological and evolutionary perspective from West Africa. *J. Infect. Dis*. 2018; 218(3):429–33. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy029>.
6. Catalano S, Leger E, Fall C-B, Borlase A, Diop SD, Berger D, et al. Multi-host transmission of *Schistosoma mansoni* in Senegal. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(6):1234-42. <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0107>.
7. Webster BL, Diaw OT, Seye MM, Webster JP, Rollinson D. Introgressive hybridization of *Schistosoma haematobium* group species in Senegal: species barrier break down between ruminant and human schistosomes. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7(4):e2110.

Annex 4.5 Évaluation du choix du seuil de 10 % pour la chimiothérapie préventive

Critères/Base (référence)	Seuil de prévalence de 5 %.		Seuil de prévalence de 10 %.		Commentaire
	En faveur du choix	En défaveur du choix	En faveur du choix	En défaveur du choix	
Etude de modélisation indépendante menée dans un pays (Côte d'Ivoire) dans quatre communautés pour la maîtrise de la morbidité (1)	La CP annuelle en milieu scolaire est rentable au-dessus d'un seuil de prévalence de 5 %. (95% UI: 1.7–5.2%).		La CP communautaire annuelle est rentable au-dessus d'un seuil de prévalence de 15 %. (95% UI: 7.3–18.5%).		
Revue systématique et méta-analyse (2)	N/A	N/A	N/A	N/A	Les données et l'analyse utilisées ne portaient pas directement sur l'identification de seuils de prévalence optimaux, seulement des réductions relatives de la prévalence
Étude de modélisation(2)	"Recommandent un seuil de prévalence de 5 % avec un traitement communautaire"	"L'ajustement du modèle peut être amélioré par un calibrage supplémentaire avec le résultat de la méta-régression".	N/A	N/A	
Test de diagnostic (3)	Le test de diagnostic CCA est plus sensible pour <i>S. mansoni</i> que le test de détection des œufs dans les zones de faible endémicité. La prévalence de 5 % par KK était comparable à la prévalence de 30 % par le CCA pour <i>S. mansoni</i>	Les diagnostics de détection des œufs sont peu performants à de faibles niveaux de prévalence et d'intensité. Absence d'un outil de diagnostic plus sensible pour <i>S. haematobium</i> pour détecter 5 % sans devoir recourir à des échantillons de grande taille.	Les méthodes de détection des œufs peuvent être "suffisamment bonnes" à ce niveau de prévalence. Une prévalence de 10 % par KK était comparable à une prévalence de 30 % par le CCA pour <i>S. mansoni</i>	Les méthodes de détection des œufs peuvent être encore moins performantes lorsque le seuil de prévalence est de 10 %. Absence d'un outil de diagnostic plus sensible pour <i>S. haematobium</i> permettant de détecter 5 % sans devoir recourir à des échantillons de grande taille.	Le test CCA est recommandé uniquement pour <i>S. mansoni</i> .

Contexte de transmission					Concernant les seuils de 5 % et de 10 %, dans les zones où l'équilibre endémique est ce niveau de prévalence, ou en-dessous, un ensemble de stratégies différentes d'intervention sera nécessaire comparativement à une zone où la transmission a été réduite à ce niveau de prévalence.
Impact sur la santé publique	Un plus grand nombre de personnes infectées seraient traitées Impact plus important sur la santé publique	Plus de ressources et plus de PZQ seront nécessaires pour le traitement	Moins de ressources et moins de PZQ seront nécessaires pour le traitement	Moins de personnes infectées seraient traitées Impact plus faible sur la santé publique	L'on s'attend à ce que les avantages de la CP pour la santé soient plus importants dans les zones où résident un plus grand nombre de personnes lourdement ou modérément infectées, et qu'il serait moins rentable en termes d'utilité pour la santé de traiter les contextes de faible prévalence.
Préjudices potentiels		Seuil de prévalence plus bas, une plus grande proportion de personnes non infectées de la population se verrait administrer du PZQ	Seuil de prévalence plus élevé, une plus petite proportion de personnes non infectées de la population se verrait administrer du PZQ (qu'au seuil de 5 %)		
Valeurs et préférences		La valeur attribuée à la CP par les communautés à risque serait moindre dans les zones à faible prévalence où la maladie est moins fréquente			

Acceptabilité		L'observance de la CP pourrait être moindre dans les zones où la prévalence est très faible.			Il n'y a pas de preuves claires pour soutenir l'idée que le choix d'un seuil de prévalence pour initier la CP affectera de manière différente son acceptabilité..
Implications pour les ressources et les médicaments		Plus de ressources et de médicaments nécessaires que pour le seuil de 10 %. Coût global plus élevé Un rapport coût-efficacité plus faible, mais cela dépend de l'horizon temporel et du résultat attendu.	Moins de ressources et de médicaments nécessaires que pour le seuil de 5 %. Coût global moins élevé qu'au seuil de 5 %. Un meilleur rapport coût-efficacité, mais cela dépend de l'horizon temporel et du résultat attendu		L'implication en termes de ressources et de PZQ des seuils de prévalence peut être importante, mais la décision sur le seuil devrait être indépendante.
Équité	Une CP à un seuil de prévalence plus bas permettrait de réduire davantage la charge de la schistosomiase, d'améliorer l'accès au traitement et d'accroître l'équité				Une conception et une exécution minutieuses des programmes seront cruciales pour garantir que l'accès aux médicaments est offert équitablement pour atteindre toutes les populations à risque et éviter le traitement répété des populations facilement accessibles (les enfants scolarisés, les personnes aisées), ce qui pourrait au contraire aggraver le manque d'équité
Faisabilité		La mise en œuvre sera retardée par les remises à jour des statuts d'endémicité des unités de mise en œuvre dans les pays	Mise à jour rapide des formulaires du dossier de demande commune de médicaments et de rapport commun sur les médicaments		La CP à la plupart des seuils de prévalence est techniquement faisable et est actuellement en cours dans de nombreux pays.

CCA : antigène cathodique circulant ; KK : Kato-Katz ; N/A : non disponible ; CP : chimiothérapie préventive ; PZQ : praziquantel ; RS : revue systématique ; UI : intervalle d'incertitude.

Références

1. Lo NC, Lai Y-S, Karagiannis-Voules D-A, Bogoch II, Coulibaly JT, Bendavid E, et al. Assessment of global guidelines for preventive chemotherapy against schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: a cost-effectiveness modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16(9):1065-75. doi:10.1016/S1473-3099(16)30073-1.
2. Danso-Appiah A, Garba AD, Orso M, Akuffo KO, Fleming FM, Jiangang G, et al. Prevalence threshold that should be applied when deciding schistosomiasis mass drug administration: systematic review and meta-analysis. medRxiv 2021.05.10.21256643; doi:10.1101/2021.05.10.21256643.
3. Barenbold O, Garba A, Colley DG, Fleming FM, Haggag AA, Ramzy RMR, et al. Translating preventive chemotherapy prevalence thresholds for *Schistosoma mansoni* from the Kato–Katz technique into the point-of-care circulating cathodic antigen diagnostic test. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(12):e0006941.

Annexe 5. Classification de l'intensité d'infection par schistosome

Intensité de l'infection	<i>S. mansoni</i>^a	<i>S. haematobium</i>
Faible	1-99 epg	< 50 œufs : /10 mL d'urine
Modérée	100-399 epg	
Forte	≥ 400 epg	≥ 50 œufs/10 mL d'urine ou hématurie visible)

epg : œufs par gramme.

^a S'applique également aux autres espèces qui causent la schistosomiase intestinale.

Source: Adapté de Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis : report of a WHO Expert Committee. Genève : Organisation mondiale de la santé ; (Série de rapports techniques de l'OMS, n° 912).

Annexe 6. Correspondance entre la prévalence par le test CCA au point de service et la prévalence par examen Kato-Katz d'une lame unique ou double ; et seuil de prévalence équivalent suggéré pour *Schistosoma mansoni*

Kato-Katz	POC-CCA Traces/1+/2+/3+	Seuil suggéré	1+/2+/3+	2+/3+
une lame				
1%	5-30%	10%	3-10%	1%
5%	10-30%	20%	5-15%	5%
10%	20-40%	30%	15-25%	10%
25%	35-70%	50%	30-50%	25%
50%	> 75%	75%	> 60%	50%
Deux lames				
1%	5-25%	10%	3-10%	1%
5%	10-35%	20%	5-15%	5%
10%	15-40%	30%	10-20%	5-10%
25%	30-70%	45%	25-40%	15-25%
50%	> 60%	60%	> 50%	> 40%

Source: Barenbold O, Garba A, Colley DG, Fleming FM, Haggag AA, Ramzy RMR, et al. Translating preventive chemotherapy prevalence thresholds for *Schistosoma mansoni* from the Kato-Katz technique into the point-of-care circulating cathodic antigen diagnostic test. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(12):e0006941.

**Department de lutte contre
les maladies tropicales
négligées**

20 Avenue Appia
1211 Genève 27
Suisse

www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases

