

**Rapport de la 1ère réunion
du Sous-groupe consultatif technique de l'OMS sur
l'onchocercose**

Varembé Conference Center
Genève, Suisse
10–12 Octobre 2017

WHO/CDS/NTD/PCT/2018.05

© Organisation mondiale de la Santé 2018

Certains droits réservés. La présente publication 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-nc-sa/3.0/igo>).

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 de l'emblème 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.

Citation suggérée. [Rapport de la 1ère réunion du Sous-groupe consultatif technique de l'OMS sur l'onchocercose, Varembe Conference Center, Genève, Suisse, 10–12 Octobre 2017; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <http://apps.who.int/iris>.

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 <http://www.who.int/about/licensing>.

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'Organisation mondiale de la Santé 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 responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Table des matières

I. Abréviations	iv
II. Résumé analytique	vi
III. Rapport	1 – 33
1. Introduction	1
2. Sérologie de l'onchocercose	2
3. Mises à jour sur la surveillance et le contrôle des vecteurs	5
4. Cartographie de l'élimination de l'onchocercose	7
i. Protocole de l'Ethiopie	7
ii. Protocole du Ghana	8
iii. Protocole proposé en deux étapes	9
iv. Prévalence de l'Ov-16 par tranche d'âge 18-20 ans	11
5. Résumé de la discussion sur la cartographie de l'élimination	13
i. Cartographie des exclusions	13
ii. Sélection ciblée des villages	14
iii. Sélection aléatoire des villages	15
iv. Test de diagnostic pour la cartographie de l'élimination	16
v. Seuil pour le début de l'administration de masse de médicaments	16
vi. Autre	18
6. Aperçu général du protocole de cartographie de l'élimination	19
7. Suivi et évaluation de routine	20
i. Protocole de l'Ethiopie	20
ii. Protocole d'enquête proposé avant l'arrêt de l'AMM	20
iii. Entomologie	20
iv. Enquêtes de couverture et outils	21
1. Expérience du Nigéria avec les outils de couverture	21
v. Discussion	22
8. Enquête d'arrêt de l'AMM	24
i. Modélisation du seuil d'arrêt	24
ii. Ajustement de la taille de l'échantillon pour effectuer le test	25
iii. Comparaison des villages de 1 ^{ère} ligne choisis à dessein et des villages choisis de façon aléatoire	26
iv. Expérience de l'Ouganda	27
v. Autres protocoles d'arrêt de l'AMM	29
1. Guatemala	30
2. Soudan	30
3. Togo	30
4. Burkina Faso	31
5. Ethiopie	31
6. Enquête proposée d'arrêt de l'AMM stratifiée en fonction du risque	31
IV. Déclarations d'intérêt	34

I. Abréviations

ALB	Albendazole
AMM	Administration de masse de médicaments
AQ	Assurance qualité
CDC	Centres pour le Contrôle et la Prévention des Maladies (Etats-Unis)
CQ	Contrôle qualité
DBS	Taches de sang séché
DfID	Département du développement international du Royaume-Uni
DO	Densité optique
ELISA	Essai d'immuno-absorption enzymatique
EMRO	Bureau régional de la Méditerranée orientale
ESPEN	Expanded Special Project for the Elimination of Neglected Tropical Diseases (Projet spécial élargi pour l'élimination des maladies tropicales négligées)
FL	Filariose lymphatique
FMOH	Ministère fédéral de la Santé
FTS	Bandelette de test de la filariose
HRP	Peroxydase de raifort
IC	Intervalle de confiance
iTAS	Enquête intégrée d'évaluation de la transmission
IVM	Ivermectine
LGA	Zone d'administration locale
Mf	Microfilaires
MS	Ministère de la Santé
NIH	United States National Institutes of Health (Instituts nationaux de la Santé des Etats-Unis)
NOEC	National Onchocerciasis Expert Committee (Comité national d'experts de l'onchocercose)
NTDSC	Neglected Tropical Diseases Support Center (Centre de soutien pour les maladies tropicales négligées)
OEPA	Programme d'élimination de l'onchocercose pour les Amériques
OMS	Organisation mondiale de la santé
OTS	Sous-groupe consultatif technique sur l'onchocercose
PAL	Phosphatase alcaline
PAT	Potentiel annuel de transmission
PCR	Amplification en chaîne par polymérase
PPES	Probabilité proportionnelle à la taille estimée
Pre-TAS	Enquête d'évaluation pré-transmission
PSU	Unité d'échantillonnage primaire
PTS	Surveillance post-traitement
RDC	République Démocratique du Congo
REMO	Cartographie épidémiologique rapide de l'onchocercose
S&E	Suivi et évaluation
SD	Standard Diagnostics
SSU	Unité d'échantillonnage secondaire
TAS	Enquête d'évaluation de la transmission
TDR	Test de diagnostic rapide
TFGH	Task Force for Global Health (Groupe de travail pour la santé mondiale)
UE	Unité d'évaluation
UL	Limite supérieure
UOEEAC	Uganda Onchocerciasis Elimination Expert Advisory Committee

USAID	United States Agency for International Development (Agence des Etats-Unis pour le développement international)
ZT	Zone de transmission

II. Résumé analytique

Le sous-groupe consultatif technique de l'OMS sur l'onchocercose (OTS) a été créé afin de fournir des conseils à l'OMS conformément aux termes de référence élaborés pour le sous-groupe. Les objectifs de la 1^{ère} réunion étaient d'examiner les stratégies actuelles et de formuler des recommandations sur les stratégies communes potentielles ou des composantes de stratégies communes pour la cartographie de l'élimination de l'onchocercose, déterminer quand une évaluation d'arrêt de l'administration de masse de médicaments (AMM) devrait être effectuée, effectuer les évaluations d'arrêt de l'AMM, et identifier les recherches clés à entreprendre et les questions opérationnelles auxquelles il faut répondre pour développer la base de preuves nécessaires pour soutenir les stratégies devant guider les activités programmatiques ci-dessus mentionnées. Les principales conclusions et recommandations de l'OTS sont décrites ci-dessous. Il convient de noter que bon nombre de ces recommandations sont provisoires et peuvent donc changer au fil du temps à mesure que de nouvelles données probantes sont recueillies. Les éléments de preuve qui émergeront après la réunion ne seront pas reflétés dans le présent rapport. Certaines leçons devront être tirées pendant que les programmes continuent de s'efforcer d'éliminer la transmission de l'onchocercose. Les recommandations sont consensuelles, à moins d'indication contraire. Lorsqu'il n'était pas possible d'arriver à un consensus, on a défini des questions de recherche opérationnelle qui devront fournir les preuves nécessaires pour obtenir un consensus à l'avenir.

1. Sérologie pour la détection de l'onchocercose. L'OTS a reconnu la nécessité d'harmoniser le test sérologique de l'Ov16 et a encouragé la poursuite de la collaboration entre PATH et le CDC des Etats-Unis pour évaluer les différents protocoles. Bien que deux versions du test ELISA (une à base de phosphatase alcaline (PAL) et une à base de peroxydase de raifort (HRP)) aient été choisies pour des comparaisons suivies, les données présentées étaient insuffisantes pour que l'OTS puisse déterminer qu'un ELISA particulier ne pouvait pas être utilisé pour des décisions programmatiques. Une fois que l'on disposera de données suffisantes pour décrire la performance des tests ELISA dans différents contextes épidémiologiques et dans plusieurs laboratoires, et une fois que ces données seront examinées par l'OTS, on espère que l'OTS désignera un ELISA comme étant celui pour lequel l'OMS devrait soutenir un programme d'assurance qualité. La sensibilité du test de diagnostic rapide de l'Ov-16 (monoplex ou biplex) demeure préoccupante, particulièrement dans les contextes à faible prévalence. En raison de ces préoccupations, l'OTS a recommandé que des taches de sang séché soient prélevées lorsque les tests de diagnostic rapide de l'Ov-16 sont utilisés pour la cartographie de l'élimination. Si la transmission n'est pas détectée par le test rapide, le test ELISA sera nécessaire pour la confirmer. Si la transmission est détectée par le test rapide, le test ELISA ne sera pas nécessaire. Les résultats de tests rapides ne peuvent pas être utilisés pour décider d'arrêter AMM. Enfin, l'élaboration d'un nouveau test qui pourrait être utilisé pour exclure l'infection chez un individu est une priorité.

2. Entomologie, surveillance et contrôle des vecteurs. L'OTS a reconnu qu'il y a une pénurie de techniciens entomologistes qui seraient nécessaires pour effectuer les différentes enquêtes entomologiques requises par les lignes directrices de l'OMS pour arrêter AMM et vérifier l'élimination de l'onchocercose humaine. Il pense que des efforts devraient être faits pour accroître la capacité entomologique des pays et que les manuels d'entomologie de l'OMS devraient être mis à jour le cas échéant. Des mises au courant sur l'état d'avancement des pièges à mouches et des nouvelles techniques peu coûteuses de lutte antivectorielle limitée ont été présentées. La poursuite du travail sur les deux sujets a été encouragée, avec des demandes de se concentrer sur la façon de calculer les potentiels annuels de transmission (PAT) lors de l'utilisation des pièges à mouches et de mettre à l'essai la technique de lutte antivectorielle à faible coût, qui consiste à former les membres de la communauté à la réduction de l'habitat des vecteurs, à l'extérieur de l'Ouganda.

3. Cartographie de l'élimination de l'onchocercose. La cartographie de l'élimination de l'onchocercose est la cartographie supplémentaire des zones qui ne reçoivent pas d'AMM pour l'onchocercose mais dans lesquelles la transmission est possible. Cette cartographie supplémentaire est nécessaire pour identifier toutes les zones où la transmission se poursuit et qui doivent être traitées afin de parvenir à l'interruption de la transmission de l'onchocercose. Beaucoup de temps et d'efforts ont été consacrés à l'examen des protocoles et des données pertinentes à l'élaboration d'une stratégie de cartographie de l'élimination. Le consensus général était que la stratégie initiale devrait être conservatrice et orientée vers la détection de la transmission. Si l'OMS venait à relever le seuil provisoire pour le démarrage de l'AMM, les programmes qui ont commencé l'AMM en utilisant le seuil provisoire inférieur ne seraient pas tenus de réussir une enquête d'arrêt de l'AMM avant d'arrêter le traitement dans les zones qui ont utilisé le seuil provisoire inférieur. Un processus par lequel les programmes excluent les districts qui n'ont pas besoin d'une cartographie de l'élimination est la première étape du processus. Pour l'étape suivante, on est parvenu au consensus qu'une stratégie basée sur le district était un point de départ acceptable pour la cartographie et qu'une telle stratégie n'empêcherait pas une détermination plus précise des zones de transmission si nécessaire. Les programmes pourraient choisir de cartographier par sous-district lorsque le contexte laisse penser que la transmission est improbable dans l'ensemble du district. Dans les zones où la transmission est probable et où l'on peut identifier les villages de 1^{ère} ligne, une stratégie de sélection ciblée des villages est recommandée. Si la stratégie ciblée ne détecte pas la transmission ou si les villages de 1^{ère} ne peuvent pas être identifiés, alors une stratégie de sélection aléatoire des villages est nécessaire. Les détails de la stratégie ciblée ont été convenus ; pour la stratégie aléatoire, des informations supplémentaires sont nécessaires, bien que son élaboration soit une priorité pour les réunions futures. Un seuil provisoire pour le début de l'AMM a été fixé à 2 % de séropositivité à l'Ov-16 chez les adultes, car cela favoriserait la détection de la transmission jusqu'à ce que des données supplémentaires soient obtenues. Les programmes sont encouragés à utiliser le TDR de l'Ov-16 pour la cartographie, étant entendu que des résultats supérieurs au seuil provisoire exigeraient le début de l'AMM et que des résultats inférieurs au seuil exigeraient une confirmation à l'Ov-16 effectuée sur les taches de sang séché recueillies au moment de l'exécution des TDR. Cette recommandation pourrait changer à mesure que la performance de l'ELISA et du TDR dans les contextes à faible prévalence est mieux décrite.

Aperçu général du Protocole de cartographie de l'élimination dans les zones non traitées à l'ivermectine

1. Déterminer les zones qui peuvent être exclues de la cartographie.
2. Identifier les zones où la transmission est la plus probable pour la cartographie de l'élimination initiale, puis passer aux zones où la transmission est moins probable.
3. Déterminer l'unité d'évaluation (district ou sous-district), variable en fonction du contexte de l'évaluation
4. Commencer par évaluer 3-5 villages de 1^{ère} ligne choisis à dessein et un minimum de 300 personnes.
 - Utiliser le TDR de l'Ov-16 (les pays peuvent choisir d'utiliser l'ELISA ; le TDR monoplex ou biplex est acceptable).
 - Echantillon d'adultes ≥ 20 ans
 - Si la séroprévalence dans un village est supérieure à 2%, lancer alors l'AMM dans l'unité d'évaluation
 - Si les résultats du TDR sont inférieurs au seuil de 2%, ils doivent alors être confirmés par l'ELISA
5. Si l'échantillonnage ciblé ne peut être effectué ou si la transmission n'est pas détectée par un échantillonnage ciblé, une évaluation par échantillonnage aléatoire devrait être effectuée. Utilisez le TDR de l'Ov-16 (les pays peuvent choisir d'utiliser l'ELISA ; le TDR monoplex ou biplex est acceptable).
 - Echantillon d'adultes ≥ 20 ans
 - Un consensus sur le protocole à cet effet n'a pas été atteint
 - Pour les besoins de la recherche, des protocoles devraient être conçus pour enrôler des sujets de 30 grappes ayant une taille de grappe appropriée pour détecter une séroprévalence de 2 % au niveau de l'unité d'évaluation.
 - Si la limite supérieure de l'intervalle de confiance de 95% de l'échantillon aléatoire exclut le seuil provisoire de 2%, alors l'AMM n'est pas nécessaire

Il convient de noter que les protocoles de cartographie qui sont plus conservateurs que ceux proposés par l'OTS devraient être acceptables pour la prise de décision à ce stade. Par exemple, si un programme évaluait la séroprévalence chez les enfants de 5 à 9 ans et trouvait une séroprévalence supérieure au seuil de départ de l'AMM, il n'aurait pas besoin de répéter l'exercice chez les adultes. Toutefois, si la séroprévalence chez les enfants était inférieure au seuil, une cartographie chez les adultes serait nécessaire.

Un certain nombre de questions de recherche opérationnelle liées à la cartographie de l'élimination de l'onchocercose ont été identifiées. Certaines des questions clés sont énumérées ici, tandis que toutes les questions identifiées peuvent être trouvées dans le corps du rapport de ce document. L'identification d'autres facteurs environnementaux qui excluent la possibilité de présence de simules permettrait d'exclure d'autres districts sans qu'il soit nécessaire de procéder à des tests sérologiques. Des études entomologiques sont nécessaires pour aider à affiner le seuil de lancement de l'AMM. Des études sont nécessaires pour déterminer le nombre minimal de grappes et la taille minimale des grappes pour la sélection aléatoire des villages dans le cadre de la stratégie de cartographie.

4. Suivi et évaluation. Le point central de la discussion sur le S&E était la conception d'une approche standard qui serait rapide et peu coûteuse et qui néanmoins, fournirait des informations aux programmes sur leurs progrès vers l'interruption de la transmission. Idéalement, le S&E de routine pourrait également servir d'enquête pré-arrêt de l'AMM dont les résultats indiquent quand un programme devrait procéder à une enquête d'arrêt de l'AMM. Citant l'expérience de nombreux programmes de pays, l'OTS a recommandé que les programmes continuent d'utiliser les possibilités de collecte d'informations de suivi et évaluation même si elles ne s'alignent pas sur une stratégie définie (par exemple, ajouter le test de l'Ov-16 aux évaluations de la FL ou d'autres MTN). Le suivi et évaluation de routine devrait continuer à utiliser le village de 1^{ère} ligne, en utilisant l'échantillonnage de commodité chez les enfants âgés de 5 à 9 ans pour effectuer les évaluations sérologiques. Il a été suggéré que les chiffres de 100 enfants de 3 villages par évaluation seraient appropriés. Les questions opérationnelles clés sont de savoir si les évaluations pourraient être basées sur l'école plutôt que sur la communauté et quel serait le seuil de prévalence dans les villages évalués, ce qui indiquerait qu'un programme est prêt pour une enquête d'arrêt de l'AMM. Il a été noté par l'OTS que les enquêtes de couverture et les outils de couverture rapide peuvent être utilisés en l'absence de tout test diagnostique pour fournir aux programmes des données exploitables. Le suivi et évaluation entomologique ont été recommandés dans les lignes directrices de l'OMS. Comme il sera important pour les programmes de connaître l'emplacement des gîtes de reproduction, la durée et le pic de la saison de transmission, ainsi que les taux de piqûres, ces questions devraient être au centre du S&E initial, plutôt que de mesurer l'infectiosité des simules, particulièrement lorsque le pays n'a pas les capacités de laboratoire requises pour la PCR par poolscreen (criblage de lots de mouches).

5. Enquêtes d'arrêt de l'AMM. Seuls quelques changements ont été apportés aux recommandations concernant les enquêtes d'arrêt de l'AMM, mais il faut s'attendre à d'autres changements à mesure que les données deviennent disponibles. L'une des principales recommandations est que la taille minimale de l'échantillon pour une enquête d'arrêt de l'AMM devrait être de 3 000 enfants. Des préoccupations ont été soulevées sur le fait de n'y avoir pas intégré la performance des tests, en particulier la sensibilité et la capacité de détection de la séroprévalence en dessous du seuil établi, qui sont à l'origine de cette recommandation. D'autres recommandations sur la taille de l'échantillon devraient être formulées au fur et à mesure que de nouvelles données seront disponibles. Il convient de noter qu'un programme qui arrête l'AMM sur la base des anciens critères et qui satisfait aux critères de la période de surveillance post-traitement ne devrait pas répéter l'enquête d'arrêt de l'AMM afin de répondre aux nouveaux critères. La deuxième recommandation importante est que seuls les enfants âgés de 5 à 9 ans devraient être inclus. Cela s'explique par la préoccupation que le dépistage chez les jeunes enfants ne fournit que peu d'informations sur l'état de la transmission et pourrait donner une fausse assurance que la transmission a été interrompue. Il y a également un intérêt à changer le seuil d'arrêt de l'AMM, et l'on dispose de certaines données de modélisation qui

indiquent que cela pourrait se faire. Cependant, des données de terrain sont nécessaires pour confirmer cette alternative. Il a donc été recommandé que des études de recherche opérationnelle évaluent un seuil sérologique provisoire de 1 % pour l'arrêt de l'AMM. Une tâche prioritaire devrait être d'utiliser les enquêtes sur la prévalence de l'infectiosité des vecteurs pour donner un aperçu des changements potentiels à apporter au seuil d'arrêt de l'AMM. Il y a eu beaucoup de débats sur la nécessité d'une évaluation des villages de 1^{ère} ligne et d'une évaluation aléatoire des autres villages avant de décider l'arrêt de l'AMM. Comme les données nécessaires pour prendre des décisions à ce sujet n'étaient pas disponibles lors de la réunion, il a été recommandé que l'approche des comparaisons des villages de 1^{ère} ligne et des échantillons aléatoires des autres villages soit priorisée.

Conclusion

Le passage de l'objectif de contrôle (ou d'élimination en tant que problème de santé publique) de l'onchocercose à l'interruption de la transmission nécessite une réévaluation des méthodes utilisées pour évaluer les progrès et le succès des programmes. Bien que ce changement soit important et stimulant, il nécessite l'élaboration d'approches communes et la volonté de continuer à adapter ces approches à mesure que de nouvelles données deviennent disponibles. Ce résumé analytique contient les points saillants des discussions et des recommandations formulées lors de la 1^{ère} réunion de l'OTS. On trouvera plus de détails dans le corps du rapport. L'OTS continuera de se réunir régulièrement pour examiner les stratégies et les nouvelles données au fur et à mesure qu'elles deviennent disponibles afin que nous puissions continuer à répondre aux besoins des programmes à mesure qu'ils abordent la dernière ligne droite vers l'élimination.

1. Introduction

En dépit de la publication en 2016 des lignes directrices de l'OMS pour l'arrêt de l'administration de masse de médicaments et la vérification de l'élimination de l'onchocercose humaine, de nombreux défis restent à relever pour la mise en œuvre de ces lignes directrices. De plus, de nombreux programmes nationaux passent de la lutte contre la maladie à l'interruption de la transmission. Le Sous-groupe consultatif technique sur l'onchocercose (OTS) a été créé afin de compléter les lignes directrices par des stratégies communes pour diverses activités de programme nécessaires à l'élimination et de faciliter l'établissement de la base de données probantes nécessaire à l'élaboration de nouvelles lignes directrices. L'OTS fournit des conseils à l'OMS conformément aux termes de référence élaborés pour le sous-groupe. Les objectifs de la 1^{ère} réunion étaient d'examiner les stratégies actuelles et de formuler des recommandations sur les stratégies communes potentielles ou des composantes de stratégies communes pour la cartographie de l'élimination de l'onchocercose, déterminer quand une évaluation d'arrêt de l'AMM devrait être effectuée, effectuer les évaluations d'arrêt de l'AMM, et identifier les recherches clés à entreprendre et les questions opérationnelles auxquelles il faut répondre pour développer la base de preuves nécessaires pour soutenir les stratégies devant guider les activités programmatiques ci-dessus mentionnées.

Des mises à jour régionales ont été présentées par des représentants du Projet spécial élargi pour l'élimination des maladies tropicales négligées (ESPEN) et du Bureau régional de la Méditerranée orientale (EMRO). Malgré le succès de l'intensification du traitement et, dans certaines zones limitées, la réduction progressive du traitement, de nombreux défis ont été mis en évidence. Les principaux défis comprenaient : la nécessité d'une stratégie pour terminer la cartographie de l'élimination, de nouvelles stratégies pour accélérer l'interruption de la transmission, des insuffisances en matière de capacité entomologique et de laboratoire, la confusion quant à quel test sérologique Ov-16 à utiliser pour les évaluations, le manque de soutien financier pour certaines zones nécessitant un traitement, et des problèmes d'instabilité politique et sécuritaires.

2. Sérologie pour la détection de l'onchocercose

Présentations:

Bien que les lignes directrices de l'OMS de 2016 précisent que le test sérologique de l'Ov-16 doit être utilisé pour déterminer la séroprévalence de l'anticorps chez les enfants de moins de 10 ans dans le cadre de l'évaluation requise pour l'arrêt de l'administration de masse de médicaments (AMM), aucune recommandation n'est formulée en ce qui concerne un test spécifique, si ce n'est d'indiquer que le format du test de diagnostic rapide (TDR) doit être validé avant d'utiliser ce format pour prendre des décisions d'arrêt de l'AMM. Actuellement, plusieurs tests ELISA sont utilisés, mais il existe peu de données publiées sur les caractéristiques de performance des tests existants.

Le CDC et PATH travaillent actuellement à l'élaboration d'un protocole standard du test ELISA de l'Ov-16, avec l'appui du Groupe de travail pour la santé mondiale (TFGH). Une première comparaison effectuée au CDC s'est concentrée sur quatre protocoles ELISA, dont deux utilisent une enzyme à base de phosphatase alcaline (AP) et deux utilisent une enzyme à base de peroxydase de raifort (HRP). Les ELISA AP étaient la version utilisée par le Programme d'élimination de l'onchocercose pour les Amériques (OEPA) et le protocole utilisé au CDC. Les protocoles HRP provenaient du PATH/Smith College et d'un kit prototype mis au point par Standard Diagnostics (SD). Les résultats des comparaisons étaient globalement similaires, de sorte que d'autres aspects de chaque test ont dû être pris en compte, notamment la disponibilité probable des réactifs et des témoins, la variabilité potentielle du test en raison des changements de température et le délai d'exécution anticipé, afin de poursuivre les comparaisons. Deux protocoles (ELISA du CDC et ELISA de SD) ont été comparés plus en détail. Des échantillons de sérum prélevés dans des zones d'endémie d'*O. volvulus* en Afrique et des échantillons négatifs provenant de différentes zones non endémiques ont été utilisés pour les comparaisons. Trois méthodologies différentes ont été utilisées pour déterminer les seuils potentiels de distinction entre les résultats positifs et négatifs. Certains des seuils ont permis d'obtenir une sensibilité de près de 80 %, mais la spécificité était beaucoup trop faible. Pour les seuils qui ont obtenu une spécificité de près de 100 %, la sensibilité des deux ELISA était d'environ 60 %. PATH a effectué sa propre analyse d'une version mise à jour de l'ELISA de SD qui était différente de la version évaluée par le CDC avec un ensemble différent d'échantillons ; les échantillons positifs avaient été prélevés au Guatemala, en Equateur et en Ouganda. Cette analyse a déterminé que le test ELISA de SD avait une sensibilité de 70 à 80 %. Il est important de noter que le prototype du test ELISA de SD évalué dans la présentation de PATH était une nouvelle version qui avait été reformulée en raison des résultats des analyses du CDC mentionnées ci-dessus. Le seuil de distinction des deux ELISA n'avait pas été finalisé, de sorte que leurs caractéristiques de performance finale ne sont pas disponibles. Le nouveau prototype du kit ELISA de SD évalué par PATH devrait être disponible pour la recherche au 1^{er} trimestre de 2018. Les aspects programmatiques à prendre en considération si les deux ELISA s'avèrent équivalentes comprennent le coût de l'ELISA du CDC par rapport à celui du kit ELISA de SD ainsi que le délai d'exécution des deux ELISA.

Un problème technique a été identifié lors de l'évaluation du test ELISA de SD avec des taches de sang séché (DBS). Un bruit de fond élevé a été observé lors des tests de DBS dans les zones non endémiques. Diverses mesures de blocage sont à l'étude pour aider à réduire les signaux non spécifiques. Bien que les résultats n'étaient pas disponibles lors de la présente réunion, cette question semble avoir été résolue. Les données seront présentées à une prochaine réunion de l'OTS.

Une fois que les protocoles ELISA seront optimisés pour le DBS en tant que type d'échantillon, un grand nombre d'échantillons de DBS collectés pendant les évaluations sur le terrain lors des TDR pourra être analysé afin de comparer la performance sur le terrain du TDR de l'Ov-16 à celle des résultats de l'ELISA de l'Ov-16. Le CDC a comparé la performance du TDR à celle de l'ELISA chez une population du district de Muheza, en

Tanzanie. Le district est co-endémique de l'onchocercose et de la filariose lymphatique (FL) et a mis en œuvre au moins 10 cycles de traitement à l'ivermectine. Le TDR de l'Ov-16 a été comparé à l'ELISA HRP de Smith. Cette comparaison limitée a confirmé les préoccupations précédemment identifiées au sujet de la faible sensibilité du TDR par rapport au test ELISA. Dans tous les groupes d'âge (5-9, 10-15, 16-19, 20-29, 30-39, 40-49 et ≥ 50 ans), l'ELISA a identifié plus de personnes comme étant positives. En moyenne, le test ELISA a identifié deux fois plus de personnes positives que le TDR. Les analyses préliminaires comparant les résultats de la densité optique (DO) de l'ELISA aux résultats du TDR n'ont pas révélé de profil expliquant la différence dans les résultats des tests ; il y avait en effet des individus ayant des lectures de DO élevées par l'ELISA qui avaient des résultats négatifs par le TDR. Une analyse de plus grande envergure sera nécessaire.

Un bref rapport d'étape a été présenté sur l'état d'avancement de l'évaluation de la capacité en matière de laboratoire nécessaire pour permettre aux programmes africains d'effectuer à la fois l'ELISA de l'Ov-16 et l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) de l'O-150 des simules. Six laboratoires ont été évalués et trois autres laboratoires le seront bientôt. Les évaluations, qui sont appuyées par l'Agence des Etats-Unis pour le développement international (USAID) et le Département de développement international (DfID) du Royaume-Uni, comprennent une évaluation de l'équipement que possède le laboratoire, la fréquence à laquelle il effectue des tests similaires et le personnel disponible pour effectuer les tests. L'intention initiale est d'établir un réseau régional de laboratoires qui peuvent commencer à effectuer les tests nécessaires pour la cartographie de l'élimination et/ou les enquêtes d'arrêt de l'AMM et qui pourront soutenir d'autres laboratoires nationaux lorsqu'ils commenceront également à effectuer ces tests.

Discussion: Sérologie

La discussion des présentations a porté sur plusieurs questions. La première était que, bien que la standardisation de l'ELISA soit toujours en cours et que le seuil final pour déterminer si le résultat du test est négatif ou positif n'ait pas encore été convenu, les comparaisons effectuées jusqu'à présent ont montré que les ELISA actuellement disponibles donnent des résultats similaires, bien que les évaluations de performance effectuées dépendent des échantillons testés, et que les conditions de laboratoire étaient idéales et pas nécessairement représentatives de la performance dans les laboratoires de terrain. Deux tests ELISA qui semblent être de meilleures options pour les programmes sont au stade final de comparaison, qui comprendra un regard sur le temps du personnel et le coût, en plus de la performance des tests. La comparaison des performances des tests devrait avoir lieu dans plusieurs laboratoires et inclure des échantillons provenant de différentes sources, y compris des zones de faible transmission. Une évaluation de la répétabilité/reproductibilité entre laboratoires sera une composante importante de la comparaison. L'évaluation de l'ELISA devrait avoir lieu dans au moins un laboratoire en Afrique. Des analyses de coûts plus robustes qui incluent le flux des travaux et les coûts cachés sont indispensables. Enfin, le problème des DBS devra être résolu dans les prochains mois. Il sera nécessaire d'élaborer des modes opératoires standards sur la façon d'utiliser les DBS avec le test ELISA et de conserver les DBS depuis le moment de la collecte jusqu'au moment de l'analyse. Les DBS nécessitent à la fois une chaîne du froid et l'utilisation de dessiccants.

Bien qu'une comparaison plus approfondie du TDR avec le test ELISA soit nécessaire, les évaluations initiales continuent de montrer une diminution de la sensibilité du TDR par rapport au test ELISA dans les contextes à faible prévalence. Le TDR détecte une prévalence d'environ 50 % inférieure à celle détectée par le test ELISA. La plus grande différence a été observée dans le groupe des 5-9 ans, où l'ELISA a trouvé une prévalence d'environ 4% et le TDR a trouvé une prévalence de 0,1%. Comme les résultats discordants entre l'ELISA et le TDR incluent des échantillons ayant des valeurs limites et des valeurs élevées de DO, on ne peut pas conclure que ce sont uniquement les infections à faible intensité que les TDR n'arrivent pas à détecter. En raison de l'incertitude sur la performance du TDR dans de tels contextes, il n'est toujours pas possible à l'heure actuelle de recommander l'utilisation du TDR seul lors des enquêtes d'arrêt de l'AMM. Il devrait néanmoins être

acceptable que l'on utilise le TDR pour le S&E de routine et pour la cartographie. Toutefois, jusqu'à ce que les performances du TDR soient mieux comprises, les programmes devraient continuer à collecter les DBS pendant les exercices de cartographie de l'élimination afin de confirmer les résultats dans les zones où aucune infection n'est détectée.

L'assurance qualité (AQ) sera désormais essentielle parce que les programmes nationaux et leurs comités d'experts baseront leurs décisions sur les résultats des tests en laboratoire. L'OMS et d'autres groupes explorent déjà des options sur la meilleure façon de mettre sur pied un panel d'AQ et la formation correspondante qui pourrait ensuite être partagée avec les laboratoires. La finalisation d'un processus d'AQ devra attendre qu'une ELISA soit choisie.

Recommandations de l'OTS: Sérologie

1. Le CDC et PATH sont encouragés à poursuivre leur collaboration sur la comparaison des protocoles ELISA. Idéalement, les échantillons du laboratoire ESPEN, qui devraient être accompagnés des résultats du TDR de l'Ov-16 et de ceux des biopsies cutanées, devraient être utilisés pour comparer les deux ELISA dans plusieurs laboratoires.
2. Le CDC et PATH sont encouragés à collaborer pour déterminer le seuil approprié pour l'ELISA de SD.
3. Le CDC est encouragé à partager les spécimens qui ont été prélevés pour sa banque de sérum. Il existe des échantillons provenant à la fois de zones hyper-endémiques traitées de façon minimale et d'anciennes zones hyper-endémiques où la transmission a été interrompue par le traitement à l'ivermectine.
4. Lorsqu'il s'agira de décider lequel des deux tests ELISA devrait être recommandé pour une utilisation programmatique, il sera important de tenir compte de la sensibilité, de la spécificité, du coût, du délai d'exécution et de la performance dans les laboratoires basés en Afrique.
5. A l'heure actuelle, il n'est pas possible de recommander une version du test ELISA plutôt qu'une autre. Toutefois, comme la performance des tests ELISA était comparable, les laboratoires devraient continuer à utiliser le test ELISA avec lequel ils ont le plus d'expérience en attendant le choix du test ELISA qui devra être adopté. Il faut également un système d'assurance qualité pour chacun de ces laboratoires.
6. Une fois que l'OMS aura choisi le test ELISA qui sera adopté comme plateforme d'analyse préférée, elle devra veiller à ce qu'un système d'assurance qualité soit mis en place pour garantir que les programmes nationaux basent leurs décisions sur des données de laboratoire de haute qualité.
7. A l'heure actuelle, le TDR de l'Ov-16 ne peut toujours pas être utilisé pour les enquêtes d'arrêt de l'AMM. Il peut toutefois être utilisé pour la cartographie de l'élimination, bien que les programmes doivent collecter des DBS en même temps qu'ils effectuent les TDR. Si les résultats du TDR semblent indiquer une absence de transmission, celle-ci devra être confirmée par l'ELISA. En revanche, si les résultats du TDR semblent indiquer la présence d'une transmission, aucun test supplémentaire ne sera exigé.
8. Un test de confirmation, en particulier un test qui puisse être utilisé pour exclure l'infection, est une priorité.

3. Mises à jour sur la surveillance et le contrôle des vecteurs

Présentation: Bref aperçu des enquêtes sur les vecteurs: La présentation a été donnée pour aider à éclairer les décisions du comité. Les enquêtes sur les vecteurs aident à déterminer la zone géographique de transmission, à définir la dynamique de la transmission, à sélectionner les villages de 1^{ère} ligne pour le S&E et d'autres évaluations épidémiologiques, sont nécessaires pour les enquêtes PTS et d'arrêt de l'AMM, et aident à comprendre le potentiel de recrudescence après l'arrêt de l'AMM. On sait déjà beaucoup de choses sur la meilleure façon de concevoir des enquêtes sur les vecteurs, bien que certains concepts tels que la variation saisonnière de l'emplacement des gîtes de reproduction puissent avoir besoin d'être mis à jour. Même si les gîtes de reproduction ne sont pas entièrement évalués avant la cartographie de l'élimination, il faudra éventuellement les évaluer. Même en l'absence de capacité de PCR, les collectes de vecteurs peuvent fournir beaucoup d'informations utiles telles que les taux de parité, les taux de piqûre annuels, la détermination des espèces de vecteurs (et donc leurs rayons de vol), etc. Des taux de piqûre élevés dans des zones nouvellement identifiées pourraient influencer les stratégies initiales d'élimination des programmes.

Discussion et recommandations de l'OTS: Bref aperçu des enquêtes sur les vecteurs

La discussion sur le bref aperçu a commencé par le fait qu'il n'est pas toujours facile d'identifier les gîtes de reproduction et que les méthodes traditionnelles peuvent manquer de repérer certains gîtes de reproduction, de sorte que plus de travail est nécessaire pour déterminer la meilleure façon d'identifier les gîtes de reproduction qui contribuent à la transmission dans les zones de faible transmission. Au moment de l'élaboration de l'approche REMO, on savait que la stratégie d'identification des villages de 1^{ère} ligne fonctionnerait mieux dans les zones de savane et que des méthodes supplémentaires pourraient être nécessaires pour les zones forestières et étaient certainement nécessaires pour les zones où *Simulium neavei* était le vecteur. Les stratégies spécifiques aux zones de faible transmission peuvent nécessiter des recherches opérationnelles supplémentaires qui pourraient être effectuées au fur et à mesure que la cartographie progresse. Une grande partie du travail sur les vecteurs sera mise à rude épreuve par la pénurie de techniciens entomologistes qui puissent aller sur le terrain et vérifier les gîtes de reproduction, superviser les captures de mouches, aider aux études sur les vecteurs, etc. Des efforts seront nécessaires pour accroître la capacité entomologique sur les simuliés dans les pays où l'onchocercose est endémique. La mise à jour des manuels sur les vecteurs devrait être une priorité pour 2018. Les programmes doivent également mettre à jour leur compréhension de la dynamique des gîtes de reproduction qu'ils ont identifiés. Les saisons de transmission peuvent avoir changé au fil du temps en raison de changements dans les dates de survenue de la saison des pluies, et les gîtes de reproduction peuvent également avoir changé.

Présentation: Surveillance et contrôle des vecteurs. Les travaux se poursuivent sur le piège à mouches pour fenêtre Esperanza. Sa performance a varié d'un contexte à l'autre. Au Mexique, où il a été initialement mis au point, le piège a collecté 50 à 75 % de la quantité de mouches collectée par une équipe de capture humaine lorsqu'il était utilisé par un entomologiste qualifié et 25 % lorsqu'il était utilisé par des membres de la communauté. Au Burkina Faso, le piège a collecté 100-150% de la quantité de mouches collectée par capture humaine. En Ouganda, les pièges ont collecté en moyenne plus de 150% de la quantité de mouches collectée par les équipes de capture humaine. La modélisation pourrait permettre d'utiliser la capture par les pièges pour calculer le potentiel annuel de transmission (PAT). La performance des pièges devrait être évaluée et étalonnée dans divers contextes.

Des résultats prometteurs ont également été obtenus récemment sur une nouvelle approche de contrôle des vecteurs, appelée "slash and clear" (défricher et nettoyer), qui implique l'utilisation des membres de la communauté pour réduire les habitats de reproduction des vecteurs près des villages touchés. Les tests préliminaires effectués donnent à penser que cette approche pourrait entraîner une suppression spectaculaire

et relativement durable des piqûres par les vecteurs dans les villages touchés. Des études en cours et futures sont prévues pour en examiner l'efficacité et la durabilité à long terme. La modélisation pourrait aider à déterminer l'impact potentiel de cette méthode sur le délai estimé jusqu'à l'élimination de la transmission.

Discussion: Mises à jour sur la surveillance et le contrôle des vecteurs

Il a été souligné que l'emplacement des pièges peut affecter le taux de capture (par exemple, les pièges situés à moins de 30 mètres les uns des autres peuvent produire des taux de capture très différents), de sorte que des conseils explicites seront nécessaires sur la façon de positionner les pièges afin d'optimiser la capture. Il a également été suggéré qu'un substitut au Tanglefoot, la colle utilisée pour piéger les mouches, soit recherché parce qu'il pourrait s'avérer difficile d'expédier ce produit chimique à l'étranger en raison de sa classification comme " marchandise dangereuse ". Il a été noté que des mouches non *Simulium* sont également capturées (notamment les espèces *Glossina fuscipes* et *G. pallidipes* vectrices de la trypanosomiase humaine africaine). Toutes ces différentes mouches devraient être identifiées afin de déterminer si les pièges pourraient être utilisés pour les vecteurs d'autres maladies transmises par des mouches.

Il y a eu aussi une discussion sur la durabilité potentielle de la méthodologie "slash and clear" pour le contrôle des vecteurs. Il est possible que les simules s'adaptent et aillent simplement créer d'autres gîtes de reproduction ailleurs. Il faudra donc en assurer le suivi et élaborer des stratégies pour maintenir l'impact de la méthodologie.

Recommandations de l'OTS : Surveillance et contrôle des vecteurs

1. La poursuite des travaux sur les pièges a été encouragée, en mettant l'accent sur la recherche d'un système permettant de déterminer le potentiel annuel de transmission dans différents contextes écologiques.
2. La poursuite des travaux sur le contrôle des vecteurs sous directives communautaires a également été encouragée. Son utilité dans différents contextes devrait être examinée, car elle n'a été évaluée qu'en Ouganda.

4. Cartographie de l'élimination de l'Onchocercose

i. Présentation: Protocole de cartographie de l'Ethiopie

L'Ethiopie a élaboré un protocole de cartographie parce qu'elle a décidé de passer de la phase de contrôle à la phase d'élimination. Ni le programme, ni le comité national d'experts de l'onchocercose (NOEC) n'ont estimé que la prévalence des nodules soit un indicateur approprié pour l'élimination. En collaboration avec son NOEC, le programme a conçu un protocole de cartographie, qui est décrit dans les documents nationaux. Une cartographie de l'élimination a été mise en œuvre dans certains des 300 districts (woredas) qui n'ont pas encore fait l'objet d'une évaluation de l'onchocercose. Aucun résultat n'était disponible au moment de la réunion.

Les critères pour démarrer l'AMM dans une zone de district non traitée sont les suivants :

i) $\geq 1\%$ d'un échantillon de 300 résidents âgés de 5 à 10 ans obtiennent un résultat positif au test ELISA de l'Ov-16.

ou

ii) $> 10\%$ d'un échantillon de 30 résidents âgés ≥ 20 ans obtiennent un résultat positif au test ELISA de l'Ov-16.

Tous les districts non cartographiés auparavant doivent être cartographiés. La première étape du processus de cartographie consiste à utiliser des cartes topographiques pour trouver les zones ayant des rivières et des changements d'altitude qui peuvent signaler des gîtes de reproduction potentiels. Les villages situés à proximité des rivières sont identifiés et les villages situés à moins de 10 km des gîtes de reproduction potentiels sont désignés comme villages de 1^{ère} ligne. Jusqu'à 3 communautés sont ensuite sélectionnées dans le district pour l'évaluation.

Dans chaque communauté, 10 adultes âgés de ≥ 20 ans et 100 enfants âgés de 5 à 10 ans sont choisis de façon aléatoire pour être testés à l'ELISA de l'Ov-16. En supposant trois communautés par district, la taille totale de l'échantillon est de 330 personnes par district. Les TDR à l'Ov-16 seront incorporés lorsqu'ils seront disponibles et s'il y a lieu. Si dans cet échantillon total, le test ELISA de l'Ov-16 montre $\geq 1\%$ d'enfants positifs ou $\geq 10\%$ d'adultes positifs, alors le district sera classé comme endémique. Compte tenu de la taille de l'échantillon et de la décision d'exclure statistiquement 1% et 10%, un seul adulte ou un seul enfant positif dépassera le seuil parce que l'intervalle de confiance (IC) autour de l'estimation inclurait le seuil.

Les zones les plus prioritaires pour la cartographie sont celles qui se trouvent en bordure des zones de traitement connues. Une analyse spatiale à base documentaire est également prévue.

Discussion: Divers aspects de l'échantillonnage ont été discutés. Il a été suggéré que si tous les villages de 1^{ère} ligne identifiés sont jugés également à risque, leur répartition géographique pourrait être prise en compte. Des préoccupations ont été exprimées concernant le fait de décider qu'un village est un village de 1^{ère} ligne sans vérifier la présence d'un gîte de reproduction. Cependant, il peut être difficile pour de nombreux programmes de vérifier rapidement les gîtes de reproduction potentiels, en particulier étant donné le nombre limité d'entomologistes et d'agents entomologistes de terrain ayant une expertise dans le domaine des simules.

Il a été convenu que l'Ethiopie faisait preuve de prudence, à la fois en proposant d'évaluer des zones qui n'auraient pas été évaluées sous le paradigme de contrôle précédent et en proposant un seuil plus bas pour le démarrage du traitement. La question a été soulevée de savoir si le vecteur est effectivement présent dans les grandes sections du pays où la cartographie est prévue ; il a été convenu que la présence du vecteur devrait être prise en compte dans le cadre de la décision d'établir une carte (voir la cartographie d'exclusion). Des préoccupations ont également été exprimées au sujet de l'approche de cartographie axée sur les districts, qui

semble être une tentative de forcer la méthodologie utilisée par le programme FL pour l'appliquer à l'onchocercose. Bien que la cartographie doive être basée sur le district, l'accent est toujours mis sur les villages de 1^{ère} ligne en association avec les gîtes de reproduction et la délimitation éventuelle de la zone de transmission. Par ailleurs, l'utilisation d'une approche par district permet aux programmes de commencer à définir la transmission dans une zone en utilisant les structures administratives déjà en place.

Après avoir exprimé des préoccupations quant à savoir si tous les districts d'Ethiopie devraient être cartographiés afin de disposer de cette information pour son dossier de vérification lorsque le moment sera venu de soumettre le dossier à l'OMS, l'OMS a précisé qu'il n'y avait pas lieu de s'attendre à ce que la cartographie par sérologie soit nécessaire dans les districts où il n'y a aucune raison de s'attendre à trouver une transmission de l'onchocercose (par exemple, là où les conditions environnementales ne sont pas favorables à la survie des simules ou bien là où il y a une absence connue de simules). Il serait toutefois important de documenter l'approche utilisée pour exclure ces zones de la cartographie.

ii. Présentation: Protocole de la cartographie de l'élimination du Ghana

Le protocole du Ghana était plutôt une évaluation rapide de la transmission dans tout le pays. Cependant, il comprenait une évaluation des zones naïves de traitement (zones jamais traitées). Le programme a évalué 161 districts (répartis sur 7 zones de transmission situées dans des bassins fluviaux), dont 50 districts hypo-endémiques sans antécédents de l'AMM, afin de déterminer le niveau de traitement requis, le cas échéant. Sept districts de contrôle non endémiques ont été inclus dans les 161 districts.

Les villages de 1^{ère} ligne, définis comme des villages situés à moins de 5 km d'un gîte de reproduction, ont été évalués avec un échantillonnage raisonné de deux communautés de 1^{ère} ligne dans chaque district choisi ; occasionnellement, un 3^{ème} village de 1^{ère} ligne a été évalué dans une évaluation combinée de >1 district en raison de l'emplacement des gîtes de reproduction/rivière dans la région. Dans les districts témoins (non endémiques), 2 à 3 villages ont été choisis. Les grandes collectivités urbanisées ont été exclues de l'évaluation. Au total, 312 villages de 1^{ère} ligne et 15 villages témoins ont été évalués.

Dans chaque village, 75 enfants de moins de 10 ans, sélectionnés par échantillonnage raisonné, ont été testés par le TDR de l'Ov-16 ; si moins de 75 enfants étaient présents, tous les enfants étaient testés. On a également prélevé des DBS sur i) tous les enfants dont le test de dépistage était positif au TDR de l'Ov-16 , et ii) un échantillon systématique de 10 % des enfants testés par le TDR de l'Ov-16 , en vue d'une analyse en laboratoire subséquente avec l'ELISA, à la fois comme contrôle de qualité et pour comparer avec la sensibilité et la spécificité du TDR (les résultats de l'ELISA n'étaient pas disponibles au moment de la réunion). Dans chaque village, 300 adultes âgés de ≥ 20 ans ont été choisis à dessein et testés par microscopie de biopsie cutanée dans le cadre de la transition entre les différents types de tests diagnostiques. Si moins de 300 adultes étaient présents dans le village, tous les adultes étaient testés. Des simules ont été recueillies pour l'analyse à la PCR de l'O-150 et par poolscreen, mais les résultats n'étaient pas disponibles au moment de la réunion. Le taux seuil de positifs au TDR de l'Ov-16 pour qu'un district soit considéré pour l'AMM n'a pas été spécifié dans le protocole, mais il a été supposé que $>0,1$ % de la limite de confiance unilatérale supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % a été utilisé. Pour la microscopie de biopsie cutanée, une prévalence de $0\% < 1\%$ entraînerait que les districts endémiques continuent de recevoir des AMM à la même fréquence ; une prévalence de $\geq 1\% < 5\%$ donnerait lieu à une AMM annuelle ; et une prévalence de $\geq 5\%$ à une AMM semestrielle.

Les enquêtes ont révélé que la prévalence était plus faible qu'on ne le pensait dans certaines zones et plus élevée dans d'autres. Il convient de noter en particulier que plusieurs zones où aucune biopsie cutanée positive n'a été trouvée présentaient une séropositivité $>1\%$ et parfois $>5\%$ au TDR de l'Ov-16 . On a constaté

que de nombreux districts hypo-endémiques non traités avaient besoin de l'AMM pour l'onchocercose. Certains des sept bassins fluviaux doivent être examinés plus en détail parce que les données de la biopsie cutanée et du TDR laissent penser qu'ils pourraient être divisés en zones de transmission plus petites et que des enquêtes d'arrêt de l'AMM devraient être effectuées dans certaines des zones plus petites ; le pays, éventuellement avec la contribution de son NOEC, devra examiner l'information disponible pour déterminer s'il y a lieu de le faire.

Discussion: Il a été convenu que même s'il était clair que le protocole du Ghana n'était pas conçu uniquement comme un exercice de cartographie, les résultats obtenus étaient utiles. Ils ont clairement démontré que les résultats de la microscopie de biopsies cutanées peuvent donner à penser que la transmission a été interrompue alors que la sérologie détecte une exposition toujours en cours chez les enfants. Les données laissent penser également que la sérologie pourrait être utilisée pour subdiviser de grandes zones de transmission en zones plus petites. Il reviendra, bien entendu, à l'expertise du programme national de déterminer s'il est judicieux de subdiviser une grande zone en zones plus petites pour l'évaluation et les décisions d'arrêt de l'AMM. La nécessité d'une approche standardisée de cartographie de l'élimination dans tous les pays a été reconnue, même en l'absence de données confirmant que la meilleure approche ait été identifiée. Il a également été noté que l'approche des villages sentinelles se limite à identifier le district dans lequel la transmission a lieu ; elle ne définit pas les limites de cette transmission. L'absence d'un protocole de cartographie clairement détaillé n'a cependant pas empêché le Ghana d'identifier un grand nombre de districts hypo-endémiques non traités qui nécessitent une AMM. Certains districts pourraient devoir être revus pour mieux décrire les sous-districts qui ont besoin de l'AMM, et la cartographie de l'élimination sera probablement nécessaire dans les zones qui n'ont pas été identifiées comme nécessitant un traitement. De l'avis général, tant que la comparaison de l'ELISA au TDR n'est pas terminée, il n'est pas clair si le TDR seul peut être utilisé pour la cartographie de l'élimination, mais son utilisation peut aider les programmes à donner la priorité à l'intensification de l'AMM dans les zones où un signal détectable de poursuite de la transmission est obtenu avec le TDR.

iii. Présentation: Approche en deux phases de la cartographie de l'élimination de l'onchocercose

Alors que l'approche traditionnelle de cartographie de l'onchocercose exigeait un échantillonnage ciblé dans les zones présentant le risque le plus élevé, la cartographie aux fins de l'élimination doit se faire dans toutes les zones non cartographiées où la transmission est possible, y compris celles où le niveau de risque de poursuite de la transmission n'est pas bien connu. En outre, une plus grande certitude est nécessaire pour déclarer une zone soupçonnée de transmission comme étant non endémique. Il est important que l'approche fournisse des résultats au niveau de l'unité administrative (par exemple, le district) pour correspondre au niveau auquel les interventions seront exécutées.

Une approche en deux phases pour la cartographie pourrait répondre à ces exigences. La phase 1 consiste à rechercher les signes de transmission dans les endroits les plus probables, en utilisant une approche sensible pour inclure toutes les zones ayant clairement besoin de l'AMM. Cela devrait être simple, rapide et biaisé en faveur de la recherche de l'onchocercose et de l'initiation de l'AMM. La phase 2 vise à exclure la possibilité de transmission dans la zone d'enquête, en utilisant un échantillonnage large et représentatif pour s'assurer que toute transmission en cours n'échappe au dépistage. Une approche rigoureuse renforcerait la confiance dans la décision de classer ces zones non endémiques.

Dans la phase 1, la zone d'évaluation est le district et l'unité primaire d'échantillonnage (PSU) se compose des villages de 1^{ère} ligne, avec 4 villages choisis par échantillonnage raisonné. Les villages où la probabilité de transmission est la plus élevée sont sélectionnés sur la base d'indicateurs de risque connus. L'unité secondaire d'échantillonnage (SSU) se compose de tous les résidents âgés de ≥ 10 ans, avec un échantillon de commodité

de 300 personnes par village de 1^{ère} ligne. Les personnes plus âgées sont sélectionnées de manière à pencher pour le démarrage de l'AMM. Le test à utiliser est l'ELISA de l'Ov-16 parce que le TDR n'est pas encore une bonne option, étant donné les défis actuels concernant ce test. Un résultat de $>X\%$ déclencherait l'AMM à l'échelle du district, tandis qu'un résultat de $<X\%$ propulserait le district à la phase 2. Le seuil "X" devra être défini par le comité. (Ce protocole particulier a été présenté pour susciter la discussion ; voir 29-30 pour le protocole recommandé).

La phase 2 consiste en une enquête en grappes à l'intérieur du district, en prenant les écoles comme PSU, car cela facilitera la mise en œuvre de l'enquête ; étant donné que tout le district est ciblé, il n'y a pas de problème si les élèves viennent de communautés différentes. L'échantillon est constitué de 30 écoles, sélectionnées à l'aide du PPES, ce qui est avantageux car cela permet de maintenir la taille de l'échantillon constant au sein de chaque école et facilite la planification par l'équipe d'enquête. Le SSU est composée d'élèves âgés de 10-14 ans, car la prévalence tend à être plus élevée chez les enfants plus âgés, avec 100 élèves par école sélectionnés au moyen d'un échantillon systématique (alignement des élèves éligibles et application d'une fraction d'échantillonnage pour obtenir ~100 élèves dans le groupe d'âge cible). Un résultat de $>X\%$ positif dans l'ensemble déclencherait l'AMM à l'échelle du district, tandis qu'un résultat de $\leq X\%$ classerait le district comme non endémique. (Ce protocole particulier a été présenté pour susciter la discussion ; voir pages 29-30 pour le protocole recommandé).

Discussion: Il a été convenu que la stratégie de cartographie devrait aller de l'avant, en commençant par les zones prioritaires où des données probantes laissent penser que la transmission est possible. Une stratégie provisoire serait acceptable, surtout compte tenu de l'urgence d'amorcer le processus et la nécessité d'apprendre à mesure que nous progressons dans la cartographie des zones à risque plus élevé vers les zones à risque plus faible. Au fur et à mesure que les premiers districts terminent la cartographie de l'élimination, les leçons apprises ou les nouveaux indicateurs identifiés pendant la cartographie de l'élimination dans un sous-ensemble de districts pourraient être utiles pour exclure d'autres zones du processus de cartographie de l'élimination (par exemple, l'identification d'un nouvel indicateur qui indiquerait que les simules ne peuvent pas être présentes dans ces zones).

Des approches complémentaires pour aider à identifier les districts éligibles pour la cartographie ont également été discutées, en mettant l'accent sur l'identification de la présence du vecteur. Une idée avancée était d'utiliser l'imagerie satellitaire couplée à la base de données ESPEN pour établir des limites écologiques. Il a été noté que le coût de l'imagerie satellitaire pourrait être un obstacle, la moins chère étant les images générées par RapidEye (avec une résolution de 3 à 5 mètres) à un coût d'environ \$ 1,28 /km² ; les images de Landsat (avec une résolution de 10 à 15 mètres) ont été jugées insuffisamment détaillées pour pouvoir identifier les zones clés. Si l'imagerie satellitaire pouvait être utilisée pour identifier les gîtes de reproduction potentiels de *S. damnosum* et pour exclure certaines zones de la cartographie de l'élimination, il faudrait tout de même procéder à une vérification physique de la présence ou de l'absence de gîtes de reproduction afin de confirmer les résultats obtenus par le satellite ; cela devrait probablement se passer dans divers contextes écologiques.

L'approche fondée sur le district par opposition à l'approche non fondée sur le district est une approche qui a suscité de nombreux débats. Certains ont estimé que la délimitation des zones de transmission devrait faire partie de la stratégie de cartographie, à moins que l'idée soit de traiter l'ensemble du district, que la transmission se produise ou non dans l'ensemble du district. Beaucoup étaient d'avis que l'approche par district était tout à fait raisonnable et n'excluait pas la possibilité de définir des zones de transmission. Une stratégie de déploiement initial de la cartographie de l'élimination qui cible d'abord les zones à haut risque (par exemple, les bordures des zones de traitement hyper et méso-endémiques connues) permettrait aux programmes de démarrer rapidement l'AMM dans ces zones tandis que les détails plus pointus de la stratégie

pour les zones à faible risque (par exemple, les zones où l'environnement n'est pas favorable à la survie des populations de simules) seraient déterminés plus tard. L'approche de la cartographie de l'élimination en deux phases pourrait être appliquée de la même manière dans un district ou sous-district, à condition que l'unité administrative choisie corresponde à l'unité administrative qui sera utilisée pour réaliser l'intervention. Il est important de garder à l'esprit qu'il y a un élément de coût non négligeable associé au choix de la zone d'enquête et de traitement.

Une importante discussion a eu lieu sur le coût de la cartographie de l'élimination. Bien que des efforts devraient être faits pour minimiser le coût de la cartographie, sinon on ne ferait qu'effectuer une enquête d'arrêt de l'AMM dans toutes les zones potentiellement endémiques et ensuite démarrer l'AMM partout où la zone n'a pas satisfait aux critères de l'enquête, il est important de se rappeler que la cartographie de l'élimination exige plus de rigueur que ce qui est requis lorsque l'objectif est le contrôle. Une stratégie plus coûteuse qui identifie correctement toutes les zones nécessitant un traitement devrait être préférée à une stratégie moins coûteuse qui pourrait omettre des zones de transmission.

Il y a eu également une discussion sur le groupe d'âge approprié à utiliser pour la stratégie de cartographie. L'OTS a demandé au présentateur de préparer des diapositives pour le lendemain afin d'examiner ce qui était disponible pour répondre à cette question (voir la section sur la prévalence de l'Ov16 selon l'âge dans les zones à faible transmission).

Recommandations de l'OTS:

1. Une stratégie de cartographie basée sur les districts (ou sous-districts) est acceptable comme point de départ pour la cartographie de l'élimination.
2. L'utilisation de l'imagerie satellitaire pour faciliter la cartographie de l'élimination, notamment en termes d'aider à exclure les zones qui n'ont pas besoin d'être cartographiées pour l'élimination, devrait être explorée.
3. La stratégie de cartographie devrait être orientée vers la recherche de la transmission et, par conséquent, généralement parlant, les groupes d'âge plus âgés sont préférables pour la cartographie au lieu d'évaluer les enfants âgés de 5 à 9 ans.

iv. Présentation: Prévalence de l'Ov16 selon l'âge dans les zones de faible transmission

Pour la cartographie de l'élimination, il est important d'orienter l'évaluation vers la recherche de la transmission. Si un groupe d'âge trop jeune est choisi, un signal de la transmission peut passer inaperçu. Les résultats du TDR de l'Ov-16 par groupe d'âge provenant d'enquêtes menées dans trois pays - Gabon, République démocratique du Congo (RDC) et Cameroun - dans des zones hypo-endémiques ont été présentés. Pour le Gabon et la RDC, les résultats ont été ventilés par groupe d'âge : 5-9 ans, 10-14 ans, 15-19 ans, 20-29 ans, 30-49 ans et ≥ 50 ans. Pour le Cameroun, les groupes d'âge étaient les mêmes à l'exception du groupe des 5-9 ans qui n'a pas été inclus.

Au Gabon, les résultats des groupes d'âge présentés provenaient de 67 villages sélectionnés à dessein dans une zone qui n'avait jamais fait l'objet d'une AMM. Au total, 4222 personnes ont été évaluées avec le TDR de l'Ov-16 monoplex. La prévalence dans le groupe des 5-9 ans était d'un peu plus de 1 %. La prévalence chez les 10-14 ans était plus du triple de celle des 5-9 ans et était proche de celle des groupes d'âge adultes.

En RDC, 799 personnes ont été évaluées avec le TDR de l'Ov-16 monoplex dans une zone qui n'avait jamais été soumise à l'AMM. La prévalence était d'environ 2 % dans les groupes d'âge de 5 à 9 ans et de 10 à 14 ans. Elle a quadruplé dans le groupe d'âge le plus âgé suivant et n'a atteint son maximum qu'à partir du groupe des 30-49 ans.

Au Cameroun, 3389 personnes ont été testées avec le TDR de l'Ov-16 /Wb-123 biphase dans une zone qui n'avait jamais mis en œuvre l'AMM à l'ivermectine. La prévalence dans le groupe des 10-14 ans était inférieure à 2 %. Elle était légèrement plus élevée dans les deux groupes d'âge suivants et 4 fois plus élevée dans le groupe des 30-49 ans.

Dans les trois pays, on a observé que dans les zones non traitées, la prévalence avait tendance à augmenter en fonction de l'âge. Dans les deux pays où les enfants de 5 à 9 ans ont été testés, les signes de transmission étaient apparents dans ce groupe d'âge ; ceci n'était toutefois pas indicatif de la prévalence chez les adultes, qui étaient mieux représentés par le groupe d'âge des 10-14 ans.

Discussion: Il a été estimé que le taux d'augmentation de la séroprévalence selon l'âge est un facteur important à prendre en compte, et qu'il n'était pas surprenant que dans les zones à faible transmission, l'augmentation se produise plus lentement. Il peut y avoir une certaine variabilité en raison de la dynamique de transmission locale. Par exemple, dans les zones hyper-endémiques de l'Ouganda, de l'Ethiopie et de la République démocratique du Congo, qui avaient toutes reçu trois cycles ou moins d'AMM, chaque zone avait un taux d'augmentation différent, bien que jusqu'à 30 % des enfants de moins de dix ans étaient positifs dans un site. Dans un autre site, la séroprévalence a atteint la séroprévalence adulte globale dans le groupe d'âge des 10-15 ans. Dans d'autres, il a fallu 5 à 15 ans de plus pour atteindre la séroprévalence adulte globale. Il a été proposé que les adultes de plus de 20 ans soient utilisés pour la cartographie afin de s'assurer que le signal de transmission ne passe pas inaperçu. Des préoccupations ont été exprimées sur le fait que la réactivité des anticorps ne signifie pas nécessairement une infection courante, de sorte qu'il est possible que la positivité des anticorps chez les adultes ne soit pas un bon indicateur de transmission. Cependant, dans les zones non traitées où la transmission est active, il n'est pas clair que cela constitue une préoccupation valable, car la plupart des adultes devraient encore héberger des infections actives. Il y a eu consensus sur le fait que le groupe d'âge évalué devrait être plus âgé que le groupe d'âge utilisé pour les évaluations d'arrêt de l'AMM. Les 15-19 ans ou plus se rapprochent plus généralement de la séroprévalence adulte globale, mais les 15-19 ans peuvent être difficiles à localiser pour l'évaluation, de sorte que le débat a porté sur les 10-14 ans et les ≥ 20 ans. On croyait auparavant que l'utilisation d'enfants était un bon moyen de mesurer l'incidence, et on croyait aussi que c'était le plus faisable. Le groupe a reconnu que les groupes d'âge plus âgés sont en fait des indicateurs plus sensibles. Un groupe d'âge de ≥ 20 ans a été recommandé pour la cartographie de l'élimination, car il est plus susceptible d'indiquer un signal que les groupes d'âge plus jeunes. Les hommes aussi bien que les femmes doivent être testés, bien que l'on pense encore généralement que les hommes sont plus à risque.

Recommandations de l'OTS :

- Le groupe d'âge évalué dans le cadre de la cartographie de l'élimination devrait être composé de personnes âgées de ≥ 20 ans.
- Des recherches opérationnelles comparant le groupe d'âge des 10-14 ans et le groupe d'âge des ≥ 20 ans devraient être une priorité.

5. Récapitulatif des discussions sur la cartographie de l'élimination

Il y a eu de longs débats visant à décider d'une stratégie de cartographie de l'élimination. Le groupe a convenu que la stratégie pourrait comporter quatre étapes principales :

1. Exclusion: Déterminer les zones qui n'ont pas besoin d'une cartographie de l'élimination
 - a. Examiner les classifications écologiques et les classifications des habitats, peut-être à l'aide de la télédétection, pour identifier les zones où l'onchocercose n'a jamais existé et/ou où ses possibilités d'existence sont limitées.
2. Classer les zones non traitées restantes selon les niveaux de risque à prioriser : transmission probable ou transmission inconnue.
 - a. Les zones probables comprennent celles qui bordent les zones hyper- et méso-endémiques et celles où l'on sait qu'il ya des maladies ou des nuisances dues aux similies.
3. Echantillonnage raisonné des villages à haut risque dans le district ou le sous-district.
 - a. En général ce sont des villages de 1^{ère} ligne
4. Echantillonnage aléatoire du reste du district ou du sous-district lorsque l'échantillonnage raisonné ne trouve pas de preuve de transmission.

i. Cartographie de l'exclusion:

Une cartographie de l'exclusion a été réalisée avec succès pour plusieurs autres maladies, dont le paludisme et le trachome. L'approche générale, qui est utilisée pour exclure certaines zones des interventions de contrôle, consiste à collecter et à compiler les données disponibles, à superposer ces données aux caractéristiques environnementales, à analyser les données combinées et, le cas échéant, à effectuer des enquêtes de confirmation. Cette approche est maintenant pertinente pour l'onchocercose dans le cadre de l'élimination parce que la cartographie épidémiologique rapide précédente de l'onchocercose (REMO) pour la délimitation des zones de traitement dans le cadre de l'APOC, bien qu'étendue, peut avoir manqué de repérer des zones de transmission où il y avait peu de personnes présentant des symptômes. Un travail important a déjà été accompli par l'ESPEN pour identifier les districts qui pourraient avoir besoin d'une cartographie de l'élimination de l'onchocercose et il a classé ces districts dans la catégorie de ceux qui reçoivent l'AMM pour la filariose lymphatique et ceux qui ne reçoivent pas d'AMM de l'ivermectine. Il s'efforce de définir des critères permettant d'exclure certains districts de la cartographie de l'élimination parce que la transmission y serait jugée improbable.

Le vaste processus d'exclusion mené par l'ESPEN a commencé avec une liste potentielle totale de 4800 districts qui ne sont pas sous traitement pour la FL ou l'onchocercose et qui n'ont pas été évalués pour l'onchocercose. 3225 districts ont été exclus de cette liste en raison de l'inadaptation présumée de l'habitat (climat, température, sécheresse), ce qui a donné lieu à une liste de 1575 districts ayant potentiellement besoin d'une cartographie de l'élimination. Bien qu'il soit possible d'exclure davantage de districts et que cette liste contienne probablement des districts qui n'ont pas besoin d'une cartographie de l'élimination, le groupe a convenu que cette liste était un bon début et qu'elle devrait être utilisée en combinaison avec d'autres ensembles de données disponibles et la connaissance locale du pays pour élaborer une liste plus définitive des districts nécessitant une cartographie de l'élimination pour chaque pays. Il a été reconnu que le statut des districts était susceptible de changer au fil du temps (par exemple, le REMO a été achevé il y a plusieurs années ou décennies dans certaines régions), de sorte que les districts inclus dans le processus REMO devraient être réexaminés à nouveau. Les districts qui reçoivent l'AMM pour la FL ne sont pas prioritaires pour la cartographie de l'élimination parce qu'ils reçoivent déjà l'ivermectine. Toutefois, les évaluations de la transmission de l'onchocercose doivent être planifiées de manière à coïncider avec la prochaine évaluation du programme de lutte contre la FL (par exemple, l'enquête d'évaluation de la transmission).

Le processus de superposition des données REMO et d'autres données aux facteurs environnementaux a été discuté. Il a été noté que dans le passé, les cartes à haute résolution (couramment utilisées du temps de l'OCP) montraient des caractéristiques telles que les marais (où *S. damnosum* ne serait pas présent) et des structures

artificielles, comme les barrages. Ces cartes, en particulier celles à l'échelle 1:250 000 si elles sont disponibles, pourraient être interrogées de façon plus approfondie afin d'aider à exclure les zones relevant du paradigme de l'élimination.

L'imagerie satellitaire a le potentiel d'être utilisée pour la cartographie de l'exclusion, bien que l'accès à des cartes à haute résolution puisse être coûteux. Comme la cartographie d'exclusion vise à identifier les zones où il n'y a pas de gîtes de reproduction plutôt que celles où il y en a, l'imagerie cartographique à faible résolution peut être suffisante. Comme nous l'avons déjà mentionné, l'utilisation de l'imagerie satellitaire pour exclure (ou confirmer) la présence de gîtes de reproduction peut nécessiter une certaine validation. Dans les zones où la validation de l'absence ou de la présence de vecteurs est jugée nécessaire, il suffirait de prélever des échantillons pour confirmer la présence de vecteurs d'*O. volvulus*.

Au cours des débats, il a été précisé que le rôle de l'OTS était d'examiner les méthodes disponibles pour la cartographie de l'exclusion et d'encourager le développement d'une stratégie commune. Il n'a aucun rôle dans la détermination des districts spécifiques qui ont besoin ou non d'une cartographie de l'élimination. Cette décision est une décision du pays. Les pays voudront peut-être discuter de leurs décisions avec leur NOEC et ESPEN. Il pourrait être nécessaire de tenir des réunions en face à face entre l'ESPE et les pays pour finaliser le processus d'exclusion.

Le groupe a convenu de l'importance d'identifier l'information minimale et suffisante pour justifier la réalisation d'une enquête de cartographie. Le rapport coût-efficacité sera un facteur supplémentaire à prendre en considération, à mettre en balance avec le soutien aux activités nécessaires pour atteindre l'objectif d'élimination. Le groupe a convenu que la cartographie ne devrait pas être effectuée automatiquement partout, car cela entraînerait un gaspillage de fonds ; une stratégie devrait être élaborée, de façon itérative et avec l'apprentissage à chaque étape, afin d'identifier plus clairement où les enquêtes de cartographie sont nécessaires et où elles peuvent être omises.

Recommandations de l'OTS pour la cartographie de l'exclusion:

1. La cartographie de l'exclusion devrait faire partie de la méthodologie standard de cartographie de l'élimination.
2. La méthodologie utilisée par l'ESPE pour établir sa liste existante devrait être clairement documentée et fournie à l'OTS.
3. L'ESPE devrait veiller à ce que la liste des districts devant faire l'objet d'un examen en vue de l'élimination soit partagée avec les programmes nationaux et que la possibilité d'affiner la liste avec l'aide de l'ESPE, si souhaitée, soit offerte aux programmes. Une liste finale documentant les districts qui ont besoin d'une cartographie de l'élimination après l'examen du pays devrait être dressée.
4. Une priorité de recherche opérationnelle serait l'élaboration d'un modèle prédictif qui intègre l'imagerie cartographique et d'autres données environnementales.

ii. Discussion: L'échantillonnage raisonné:

L'échantillonnage raisonné nécessite l'identification des zones à haut risque de transmission, ce qui est principalement l'identification des villages de 1^{ère} ligne, qui sont les villages les plus proches des gîtes de reproduction des vecteurs. Idéalement, la présence de gîtes de reproduction devrait être vérifiée en visitant les gîtes de reproduction et en recueillant un nombre limité de mouches. Toutefois, compte tenu de l'échelle de la cartographie

, cela n'est pas toujours possible. Il peut être acceptable de simplement identifier les villages qui signalent des nuisances causées par les simules et la présence de rapides à proximité. Interroger les villageois et/ou les agents de santé du district sur la nuisance des simules et la présence de rapides serait la première étape d'enquêtes plus formelles sur les gîtes de reproduction, et il a donc été convenu que cette démarche devrait toujours être faite. De bonnes cartes des courbes de niveau peuvent être utiles pour identifier les rapides. Le

groupe n'a pas décidé si la détermination de la présence ou de l'absence du vecteur était suffisante ou s'il était également nécessaire d'identifier les gîtes de reproduction. Il a été convenu qu'un avantage de l'identification des gîtes de reproduction est qu'il serait alors possible d'établir un rayon de la distance de vol du vecteur. Dans le même temps, il a été reconnu que mettre l'accent sur la proximité du village par rapport à une rivière et à des zones à cours d'eau rapide pourrait ne pas être suffisant pour identifier les zones nécessitant un traitement et/ou pour exclure certaines zones de la nécessité d'une cartographie (par exemple, des résultats ont été présentés à partir d'études de recherche opérationnelle qui ont révélé des niveaux élevés d'infection dans des villages qui n'étaient pas proches de gîtes de reproduction connus).

Le groupe a convenu de l'importance d'identifier les critères minimaux et suffisants (une combinaison de marqueurs entomologiques et épidémiologiques) pour justifier la réalisation d'une enquête de cartographie. Le rapport coût-efficacité sera un facteur supplémentaire à prendre en considération, à mettre en balance avec le soutien aux activités nécessaires pour atteindre l'objectif d'élimination. Le groupe a convenu que la cartographie ne devrait pas être effectuée automatiquement partout, car cela entraînerait un gaspillage de fonds. De nouveaux critères d'exclusion des districts ou sous-districts de la cartographie de l'élimination peuvent être appris dans le cadre de la mise en œuvre des enquêtes cartographiques d'élimination. Ces critères devraient être diffusés rapidement une fois identifiés.

Une certaine frustration a été exprimée au sujet de l'incertitude sur certaines composantes de la stratégie de cartographie (discutée à cette étape et aux étapes ultérieures). Il a été convenu que dans les zones à haut risque (p. ex. adjacentes aux zones hyper-endémiques et méso-endémiques traitées ou dans des zones où la présence de simulies est connue), il est probable que l'identification des gîtes de reproduction et des villages de 1^{ère} ligne sera plus simple et que la cartographie pourra se faire rapidement. Au fur et à mesure que la cartographie se déplace vers les zones à faible risque, les stratégies pourraient devoir être révisées et, dans certains cas, même la micro-cartographie (par exemple, la cartographie au niveau du village) pourrait s'avérer nécessaire. Il a été reconnu que certaines composantes de la stratégie globale de cartographie devront être développées au fur et à mesure que plus d'expérience sera acquise.

Il a été souligné que des leçons pourraient être tirées de l'expérience de la cartographie pour la FL. La cartographie de la FL est basée sur les résultats de deux sites sélectionnés à dessein, avec un ou plusieurs individus positifs pour déclencher l'AMM. Les variations dans la façon dont ces deux sites ont été choisis et la signification d'un seul résultat positif ont, dans certains cas, entraîné des défis pour le programme. Cette expérience suggère qu'un investissement dans une stratégie plus complexe aujourd'hui pourrait être rentable en termes de ressources ou de temps nécessaires jusqu'à l'élimination par rapport à une stratégie plus simple et plus rapide en ce moment.

iii. Échantillonnage aléatoire:

La nécessité d'un échantillonnage aléatoire a fait l'objet de nombreux débats. Un groupe a fait valoir que l'approche village de 1^{ère} ligne devrait être utilisée même dans les zones à faible risque. S'il est plus difficile d'identifier les gîtes de reproduction dans ces zones, plus d'efforts devraient être consacrés à l'identification des gîtes de reproduction. L'autre groupe a fait valoir que des expériences récentes (telle que la découverte de villages ayant une forte prévalence d'Ov16 positif en RDC qui n'étaient ni le village le plus proche de la rivière ni le plus proche des gîtes de reproduction connus) indiquent que nous ne comprenons pas encore tout à fait comment identifier tous les gîtes de reproduction qui contribuent à la transmission. Par conséquent, une méthode d'échantillonnage aléatoire devait être identifiée pour être utilisée dans les zones où l'approche village de 1^{ère} ligne n'a pas réussi à identifier la transmission ou dans les zones où l'emplacement des gîtes de reproduction est incertain. L'OTS a demandé qu'un membre du comité présente les résultats des études de la co-évaluation de l'onchocercose et de la filariose lymphatique (voir page 32, présentation sur la comparaison de villages de 1^{ère} ligne sélectionnés à dessein et de villages sélectionnés de façon aléatoire) afin de mieux

éclairer la discussion. En bref, l'étude a permis d'identifier des villages qui n'appartiennent pas à la 1^{ère} ligne et dont la prévalence après des années d'AMM est plus élevée que dans les villages connus de 1^{ère} ligne, ce qui appuie le concept selon lequel l'échantillonnage aléatoire joue un rôle dans les évaluations dans le cadre de l'élimination. Il y a eu consensus général sur le fait que les détails du protocole aléatoire pourraient être développés à mesure que nous procédons à la cartographie dans les zones à risque plus élevé, où l'approche village de 1^{ère} ligne est la plus susceptible de fonctionner.

Discussion détaillée supplémentaires sur la stratégie de cartographie.

Le groupe a convenu qu'il valait la peine d'investir dans une cartographie rigoureuse dès le départ, afin d'éviter des coûts inutiles par la suite. Il a en outre été convenu que :

1. Si l'emplacement des gîtes de reproduction est inconnu, un échantillonnage aléatoire des villages peut être utilisé.
2. Si l'échantillonnage raisonné des villages de 1^{ère} ligne ne parvient pas à identifier la transmission, un échantillonnage aléatoire de la zone d'évaluation restante doit être effectué.
3. Afin de réduire au minimum la possibilité que des zones ayant besoin de l'AMM soient faussement classées par la stratégie de cartographie comme étant "non endémiques", il a été déterminé qu'une approche d'échantillonnage conservatrice pouvant entraîner un sur-traitement de certaines zones était préférable. Par conséquent, les stratégies d'échantillonnage et les seuils qui conduisent à un traitement excessif sont préférables à celles qui pourraient conduire à un traitement insuffisant. Si les données disponibles donnent à penser que certaines zones n'avaient pas besoin de démarrer l'AMM parce que le seuil utilisé était trop conservateur, les programmes peuvent alors arrêter l'AMM sans évaluation supplémentaire.
4. Les connaissances locales continueront de jouer un rôle dans la sélection ou l'exclusion des zones à cartographier. Les raisons de l'exclusion doivent être clairement documentées pour être incluses dans le dossier de vérification.
5. Le choix de l'unité de cartographie (district ou sous-district) est une décision que le pays devra prendre sur la base de ce qui est connu du potentiel de transmission dans les zones environnantes. Les approches par sous-districts seront importantes dans les zones peuplées afin d'éviter d'avoir à traiter de grandes populations qui ne sont pas à risque d'infection.
6. Les hommes et les femmes doivent être testés.

iv. Discussion: Choix du test de diagnostic :

Le groupe s'est mis d'accord sur l'utilisation du TDR de l'Ov-16 comme premier outil de diagnostic pour le moment. Exiger l'utilisation de l'ELISA de l'Ov-16 nécessiterait beaucoup de ressources. Comme la préoccupation au sujet du TDR est un problème de sensibilité, toute zone cartographique qui dépasse le seuil de déclenchement de l'AMM devrait démarrer l'AMM. L'ELISA de l'Ov-16 serait indiquée comme outil de diagnostic secondaire, pour la vérification dans les zones où les résultats positifs du TDR de l'Ov-16 sont inférieurs au seuil de déclenchement de l'AMM. Les biopsies cutanées n'ont pas la sensibilité requise et les gens sont plus réticents à se faire couper la peau dans les zones où les manifestations symptomatiques de la maladie ne sont pas courantes, de sorte que les biopsies ne feraient pas partie du protocole standardisé.

Recommandations de l'OTS: Choix du test de diagnostic

1. Le premier test à utiliser est le TDR de l'Ov-16, bien que les pays puissent opter pour l'ELISA uniquement.
2. Des taches de sang séché devraient être recueillies de sorte que si les résultats du TDR suggèrent que le traitement n'est pas indiqué, le test ELISA de l'Ov-16 plus sensible pourrait alors être utilisé pour confirmer.

v. Discussion: Seuil pour le démarrage du traitement

Le seuil pour le démarrage du traitement doit être traité en deux discussions distinctes. Dans les zones où l'échantillonnage raisonné est utilisé, il ne serait pas approprié de combiner les résultats d'un village à l'autre, si bien qu'il faudrait établir un critère au niveau communautaire. Il a été estimé qu'un minimum de trois

villages de 1^{ère} ligne devrait être évalué avec 100 adultes par village. Jusqu'à 5 villages ou plus pourraient être inclus. Pour les zones où l'échantillonnage aléatoire est utilisé, les résultats pourraient être combinés entre les villages, ce qui nécessiterait un seuil d'évaluation au niveau de la zone. Etablir un seuil au niveau village pour la zone d'échantillonnage aléatoire pourrait nécessiter des échantillons de très grande taille. Etant donné que l'objectif de la cartographie est de déterminer de façon efficiente et efficace où l'AMM doit être mise en œuvre, cette option n'a pas été jugée raisonnable. De plus, comme la transmission peut être focale, il serait plus logique d'échantillonner un plus grand nombre de villages afin d'augmenter les chances qu'un signal soit détecté. Toutefois, il faut trouver un équilibre avec la nécessité de maintenir la taille de l'échantillon à une taille raisonnable, ce qui nécessiterait un plus petit nombre de personnes recrutées dans chaque village à mesure que le nombre de villages sélectionnés est plus élevé. Le nombre de villages à sélectionner n'était pas clair, mais les enquêtes en grappes de 30 villages sont courantes, ce qui pourrait être un point de départ provisoire. Le nombre approprié de grappes et la taille de l'échantillon pour l'échantillonnage aléatoire systématique dépendra du seuil testé, de la performance du test de diagnostic utilisé, ainsi que de la précision et de la puissance souhaitées de l'enquête. Il faudrait également tenir compte de la taille de la zone d'évaluation, du coût et du caractère focal de la maladie. La modélisation et les simulations fondées sur les données cartographiques disponibles pourraient aider à éclairer ces décisions.

Les modèles réalisés donnent à penser que la prévalence de l'infection dans la population nécessaire au maintien de la transmission de l'onchocercose dépend fortement du taux de piqûres annuel, qui est généralement le plus élevé dans les zones de prévalence plus élevée. Ainsi, la prévalence minimale nécessaire pour démarrer l'AMM dans les zones à faible transmission devrait être plus élevée que la prévalence requise dans les zones hyper- et méso-endémiques. Les modèles de transmission dans les zones à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence, car il n'existe pas beaucoup de données empiriques provenant de ces zones pour appuyer ou valider les modèles. L'une des estimations les plus prudentes était de 5 %. L'OTS a estimé qu'il devrait être plus conservateur, en particulier si un test moins sensible comme le TDR de l'Ov-16 doit être l'outil principal. Le consensus était qu'un seuil provisoire serait de 2 à 2,5 %, avec l'espoir que la limite supérieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95 % devrait être inférieure au seuil. Il est important de noter que ce seuil doit être validé, mais il a été jugé suffisamment prudent pour permettre de procéder à la cartographie et de déterminer des tailles d'échantillon qui seraient plus grandes que ce qui serait nécessaire si un seuil plus élevé était jugé approprié. La façon la plus rapide de commencer à valider le seuil pour démarrer l'AMM serait de collecter des mouches dans des zones non traitées avec une gamme de séroprévalences. Si les mouches infectieuses ne se trouvent jamais en dessous du seuil 'A' mais toujours au-dessus du seuil 'B', le seuil approprié se situerait quelque part entre les deux. Les données recueillies pourraient être introduites dans des modèles de transmission pour affiner davantage le seuil de démarrage de l'AMM.

Recommandations de l'OTS : Seuils pour le démarrage de l'AMM

1. Utiliser un seuil provisoire de 2 % pour le démarrage de l'AMM
2. Utiliser des seuils du niveau village pour démarrer l'AMM lorsqu'une sélection ciblée des villages est utilisée.
3. Utiliser des seuils du niveau district pour le démarrage de l'AMM lorsqu'une sélection aléatoire des villages est utilisée, mais un soutien à la recherche opérationnelle pour comparer les approches au niveau du district aux approches au niveau du village devrait être envisagé.
4. L'échantillonnage aléatoire à l'intérieur des villages devrait être utilisé pour les approches au niveau du district.
5. Prioriser la validation ou l'affinement du seuil de 2 % avec un besoin urgent de commencer à effectuer des études entomologiques pour confirmer la présence d'une transmission à différents niveaux de séroprévalence.
6. Davantage de recherche opérationnelle est nécessaire pour finaliser le nombre de grappes et la taille des grappes pour l'approche aléatoire et pour déterminer si des seuils au niveau du village ou de la zone d'évaluation devraient être utilisés ; cette approche est prête pour la recherche opérationnelle mais il n'y a pas eu de consensus sur une approche pour son utilisation programmatique.

7. La taille maximale de la zone d'évaluation doit être déterminée à la fois pour les enquêtes de cartographie de l'élimination et les enquêtes d'arrêt de l'AMM ; cette détermination peut être basée sur une zone géographique ou sur la taille de la population ; la zone géographique peut être la plus logique étant donné le rayon moyen de vol connu des espèces vectrices.

vi. Autres discussions

La nécessité d'élaborer des critères d'inclusion ou d'exclusion des zones urbaines dans les évaluations a été évoquée. Bien qu'en général, les zones urbaines ne soient pas considérées comme des habitats appropriés pour le vecteur de l'onchocercose, certaines zones urbaines d'Afrique centrale sont connues pour avoir des preuves de transmission. Les programmes doivent examiner soigneusement cette question et elle devra être abordée lors d'une prochaine réunion de l'OTS. Une deuxième question qui devra être discutée lors d'une prochaine réunion de l'OTS est de savoir si les protocoles de cartographie de la FL et de l'onchocercose peuvent être harmonisés. Cela nécessitera l'utilisation d'un seuil et d'une population cible similaires, si bien que cette discussion a été reportée jusqu'à ce que les détails supplémentaires sur la stratégie d'échantillonnage soient finalisés.

6. Présentation générale du Protocole de cartographie de l'élimination

1. Déterminer les zones qui peuvent être exclues de la cartographie.
2. Identifier les zones où la transmission est la plus probable pour la cartographie initiale de l'élimination, puis passer aux zones où la transmission est moins probable.
3. Déterminer l'unité d'évaluation (district ou sous-district) ; cela peut varier en fonction du contexte de l'évaluation.
4. Commencer par évaluer 3-5 villages de 1^{ère} ligne sélectionnés à dessein et un minimum de 300 personnes.
 - Utiliser le TDR de l'Ov-16 (les pays peuvent choisir d'utiliser l'ELISA ; le TDR monoplex ou biplex est acceptable).
 - Echantillon d'adultes ≥ 20 ans
 - Si la séroprévalence dans un village dépasse 2 %, lancer l'AMM dans l'unité d'évaluation.
 - Si les résultats du TDR sont inférieurs au seuil de 2 %, ils doivent être confirmés par l'ELISA.
5. Si l'échantillonnage raisonné ne peut pas être effectué ou si la transmission n'est pas détectée par un échantillonnage raisonné, une évaluation par échantillonnage aléatoire devrait être effectuée.
 - Echantillon d'adultes ≥ 20 ans
 - Utiliser le TDR de l'Ov-16 (les pays peuvent choisir d'utiliser l'ELISA ; le TDR monoplex ou biplex est acceptable).
 - Un consensus sur le protocole n'a pas été atteint
 - Pour les besoins de la recherche, des protocoles devraient être conçus pour enrôler des personnes de 30 grappes ayant une taille de grappe appropriée pour détecter une séroprévalence de 2 % au niveau de l'unité d'évaluation.
 - Si la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % de l'échantillon aléatoire exclut le seuil provisoire de 2 %, alors l'AMM n'est pas nécessaire.
6. Si le seuil de démarrage de l'AMM est relevé sur la base des données collectées lors de la recherche opérationnelle pilote initiale, les programmes peuvent arrêter l'AMM dans les unités d'évaluation qui n'auront pas dépassé le nouveau seuil.

7. Suivi et évaluation (S&E) de routine

Présentation: S&E

Le suivi et évaluation de routine doivent être rapides, peu coûteux et utiles pour éclairer les décisions programmatiques. On peut concevoir le S&E de routine de manière à ce qu'il puisse être également utilisé comme évaluation pré-arrêt-de l'AMM. Les zones d'évaluation qui auront passé avec succès les tests d'une telle évaluation pré-arrêt-de l'AMM procéderaient alors à une enquête d'arrêt de l'AMM. Ceux qui échoueraient auront quand même obtenu des informations de suivi et évaluation utiles et satisferaient à l'exigence spécifiée dans les lignes directrices de l'OMS de 2016 qui exigent le suivi et évaluation au moins tous les 4-5 ans.

i. Protocole de l'Ethiopie

L'Ethiopie effectue le suivi et évaluation dans les villages qui ont effectué au moins 10 ans d'AMM. En utilisant les données de base du REMO, le programme choisit 2-3 communautés ayant les taux de nodules les plus élevés. Si les données de base ne sont pas disponibles, le programme visite les communautés situées à 10 km de la rivière pour les évaluer. Des biopsies cutanées sont prélevées sur des adultes de ≥ 20 ans et sont évaluées par microscopie et des DBS sont prélevés sur les enfants de 5 à 10 ans. Si $> 2\%$ des adultes ou 1% des enfants ont des résultats positifs, la transmission est considérée comme étant toujours active et la stratégie de traitement est ajustée en conséquence. L'Ethiopie réalise également des études d'impact plus approfondies, qui sont des enquêtes d'arrêt de l'AMM. L'évaluation est effectuée dans une zone de transmission qui peut englober plus d'un district, à condition que les antécédents de traitement soient similaires. Les communautés sont sélectionnées à dessein le long des rivières et l'évaluation se poursuit en s'éloignant de la rivière jusqu'à ce que la taille de l'échantillon soit atteinte. Ceci peut être combiné à des enquêtes entomologiques afin de faire de l'évaluation une enquête complète d'arrêt de l'AMM.

ii. Protocole d'enquête proposé avant l'arrêt de l'AMM

Une des approches proposées consistait à enquêter sur trois villages sentinelles de 1^{ère} ligne dans un district (ou autre unité d'évaluation). L'échantillonnage serait raisonné, de sorte que les programmes pourraient sélectionner les villages présentant le risque le plus élevé de transmission en cours, tenir compte de la répartition géographique s'ils le jugent important, et inclure également les villages préoccupants. Au moins 300 enfants âgés de 5 à 9 ans seraient inclus. Un échantillon de commodité de 100 enfants par communauté serait choisi. Si un village avait moins de 100 enfants éligibles, d'autres villages seraient ajoutés jusqu'à ce qu'au moins 300 enfants soient évalués. Le TDR ou le test ELISA peut être utilisé pour le dépistage. Il faudra déterminer le seuil pour procéder à une enquête d'arrêt de l'AMM, mais cela peut être testé durant le processus en suivant le nombre de zones qui réussissent l'enquête pré-arrêt de l'AMM et qui réussissent également l'évaluation d'arrêt de l'AMM.

iii. Entomologie

Les lignes directrices de 2016 exigent un suivi et évaluation entomologique, mais ne décrivent pas en détail ce qui est attendu. Bien que la capture et l'analyse de routine des mouches par PCR soient informatives, de nombreux programmes n'ont pas actuellement la capacité d'analyse par PCR. Néanmoins, beaucoup d'informations importantes pourraient être obtenues dans le cadre du suivi et évaluation entomologique sans analyse PCR. Pour les évaluations d'arrêt de l'AMM en vue de la PTS, les programmes devront identifier les gîtes de reproduction et déterminer le caractère saisonnier de la transmission. Il serait également utile de déterminer les taux de parité. La détermination des taux de piqûres donnerait une certaine indication de l'intensité potentielle de la transmission, même en l'absence de connaissances sur l'infectivité des mouches (par exemple, les zones où les taux de piqûres sont élevés devraient nécessiter des interventions plus intenses

pour interrompre la transmission). Il est important d'associer les villages de 1^{ère} ligne et d'autres villages à des gîtes de reproduction particuliers et les pays devraient créer des listes de ces associations.

iv. Présentation : Enquêtes de couverture et outils

Etant donné qu'une couverture élevée est nécessaire pour interrompre avec succès la transmission de l'onchocercose, il est important d'obtenir des estimations précises de la couverture. Une enquête de couverture ne nécessite aucune capacité de laboratoire et peut être utilisée pour améliorer l'impact du programme parce qu'elle permet aux programmes de détecter et de répondre aux déficiences de la couverture AMM. Des protocoles standardisés pour les enquêtes d'évaluation de la couverture et l'évaluation rapide ont été récemment élaborés et approuvés par le Groupe consultatif technique stratégique de l'OMS et l'OMS devrait publier des lignes directrices dans un proche avenir (bien que certains outils soient disponibles sur le site Web du NTD Support Center). Les enquêtes sont conçues pour évaluer une zone administrative (par exemple, un district) en utilisant une méthodologie de probabilité proportionnelle à la taille pour l'échantillonnage des villages à évaluer. Dans ces villages, les ménages sont choisis par échantillonnage aléatoire d'un segment défini des villages, et tous les ménages de ce segment sont enrôlés. Des ressources à cet effet sont énumérées ci-dessous.

Coverage survey builder (Constructeur d'enquêtes de couverture):

<http://www.ntdsupport.org/resources/coverage-survey-builder-coverage-evaluations>.

Supervisor's coverage tool (Outil du superviseur pour l'évaluation de la couverture):

<http://www.ntdsupport.org/resources/supervisors-coverage-tool>

Coverage survey analysis tool (Outil d'analyse de l'enquête de couverture):

<http://www.coverage.linkssystem.org>

Data quality assessment (Evaluation de la qualité des données):

https://www.ntdenvision.org/resource/publication/data_quality_assessment_dqa_for_ntds

Les données peuvent être téléchargées dans la base de données intégrée des données MTN.

1. Présentation: L'expérience du Nigeria avec les outils de couverture

Le programme nigérian a été formé sur place à l'utilisation de certains des outils soutenus par l'OMS, puis le NTD Steering Committee (Comité directeur de la lutte contre les MTN) a adopté les protocoles et ils ont été adaptés aux conditions locales.

L'outil du superviseur pour l'évaluation de la couverture est un outil rapide et peu coûteux qui classe la couverture comme étant probablement au-dessus ou en dessous d'un seuil donné. Cela permet d'identifier rapidement les zones à problèmes, qui peuvent être ciblées pour des activités de nettoyage. Il a été mis en œuvre dans trois Etats immédiatement après l'AMM. Une équipe pourrait évaluer une zone de supervision en 1 ou 2 jours. L'évaluation a révélé que la couverture était classée comme " inadéquate " ou " impossible de conclure que la couverture était bonne " dans toutes les zones. Il a été constaté que de nombreuses écoles ciblées par l'AMM ne l'ont pas mise en œuvre, qu'il y avait des écoles non enregistrées qui n'ont pas été incluses dans la planification de l'AMM et qu'il y avait un taux élevé d'absentéisme dans les endroits où la couverture était faible. En outre, certains résidents d'une zone d'administration locale endémique de la STH avaient fréquenté une école dans une zone d'administration locale non endémique et n'avaient donc pas été traités.

L'enquête d'évaluation de la couverture plus approfondie a été mise en œuvre dans un sous-ensemble de zones d'administration locale (LGA) dans les Etats du Nigeria. Le nombre de LGA évaluées dépendait du nombre de ces zones dans l'Etat. Des évaluations ont eu lieu dans 10 LGA dans 4 Etats en 2016, et des enquêtes dans 9 Etats étaient prévues pour 2017. Pour l'ivermectine, la couverture issue de l'enquête était

inférieure à la couverture déclarée dans 8 LGA. Pour l'albendazole, la couverture issue de l'enquête était inférieure à la couverture déclarée dans 7 LGA. En ce qui concerne le praziquantel/mébendazole, la couverture issue de l'enquête était inférieure à celle déclarée dans 3 LGA. Pour l'ivermectine et l'albendazole, la couverture issue de l'enquête était inférieure à l'objectif dans 50% des LGA. Pour le praziquantel, la couverture de l'enquête était inférieure à l'objectif de couverture dans 78 % des LGA. Les enquêtes sur les faibles taux de couverture ont révélé un certain nombre de facteurs. Dans certaines zones, des communautés entières n'ont pas été traitées parce que les distributeurs de médicaments n'ont pas été désignés et les communautés n'ont pas été mobilisées. Dans une zone, des distributeurs de médicaments inappropriés qui n'avaient pas la confiance de la communauté avaient été choisis. On s'est également plaint de l'absence d'incitations financières pour les distributeurs de médicaments. Enfin, l'enquête a révélé des problèmes liés à l'identification correcte du dénominateur de la population, avec une sous-estimation de la population dans les chiffres rapportés par rapport aux chiffres issus de l'enquête.

v. Discussion: Le S&E de routine

L'avantage de l'enquête pré-arrêt de l'AMM est qu'elle pourrait servir deux objectifs : fournir des données exploitables pendant toute la durée de vie du programme et aider les programmes à décider à quel moment il pourrait être rentable d'investir pour réaliser l'enquête d'arrêt de l'AMM. Comme cette approche n'a jamais été utilisée auparavant, il serait nécessaire de fixer des objectifs arbitrairement ou en se basant sur des données collectées pour d'autres études et d'ajuster la stratégie pour la suite du programme. Il convient de noter que cette approche utilise l'échantillonnage raisonné et n'est pas conçue pour déterminer la prévalence globale de l'infection, mais pour obtenir un aperçu rapide de la transmission dans les collectivités à risque élevé. La stratégie utilise une approche communautaire pour s'aligner avec l'épidémiologie connue de l'onchocercose et a été perçue comme une évaluation plus représentative de la transmission. L'échantillonnage est un échantillonnage de commodité, contrairement à l'échantillonnage aléatoire requis par les lignes directrices pour une enquête d'arrêt de l'AMM. Le groupe d'âge des 5 à 9 ans a été choisi parce qu'on estimait que l'inclusion des jeunes enfants diluerait le signal parce qu'ils courent moins de risques d'infection que les enfants plus âgés. Comme seule la sérologie est utilisée, il n'est pas nécessaire de faire coïncider l'enquête avec le moment d'exécution de l'AMM parce que l'utilisation de l'ivermectine n'aura pas d'impact sur les résultats des anticorps. Si l'enquête pré-arrêt de l'AMM devait être utilisée comme suivi et évaluation de routine, les programmes pourraient alors envisager d'effectuer une enquête tous les 3 ans et peut-être de faire une rotation des villages évalués s'ils ont besoin de couvrir une grande zone géographique. Il y a plusieurs questions de recherche opérationnelle qui devraient être examinées à l'avenir ; ces questions sont énumérées ci-dessous dans la section des recommandations de l'OTS.

Il a été souligné que la réalisation d'enquêtes de couverture et l'outil du superviseur pour l'évaluation de la couverture au Nigeria ont permis d'identifier à la fois les problèmes liés aux données de couverture et les solutions potentielles. Comme on sait que l'impact du programme dépend de la couverture atteinte, les zones où les résultats sont insuffisants devraient se concentrer sur l'amélioration de la couverture. Une étude d'impact impliquant une évaluation sérologique ne serait pas nécessaire jusqu'à ce que la couverture soit améliorée. De plus, il ne serait également pas nécessaire d'envisager de passer à une stratégie d'AMM semestrielle tant que la couverture n'est pas améliorée jusqu'à l'objectif requis. Les pays devront déterminer comment équilibrer le coût des enquêtes de couverture dans les districts actuellement sous AMM avec le besoin d'étendre l'AMM aux zones non traitées.

Recommandations de l'OTS: S&E de routine

1. Les programmes devraient continuer à saisir les occasions de collecter des données de S&E, même en l'absence d'une stratégie définie. De nombreux pays ont intégré l'évaluation de S&E à l'évaluation d'autres maladies (p. ex. filariose lymphatique ou géohelminthiases) et ont obtenu des informations sur l'état de la transmission, ce qui a permis aux programmes d'établir un ordre de priorité des activités.

2. L'OMS devrait examiner comment définir la zone géographique qui pourrait être incluse dans une seule évaluation d'arrêt de l'AMM. Une façon possible de décomposer les zones en unités gérables serait d'utiliser les connaissances sur les bassins hydrographiques et les gîtes de reproduction ainsi que le rayon moyen de vol du vecteur pour définir une zone d'évaluation. L'apport des entomologistes sera nécessaire.
3. Il est nécessaire de mener des recherches opérationnelles pour comparer les évaluations ciblées sur les écoles aux évaluations communautaires. Dans certains pays, les écoles choisies viennent d'un seul village ; dans d'autres, de plusieurs villages, de sorte que les évaluations ciblées sur les écoles pourraient ne pas être appropriées dans tous les contextes.
4. L'OMS devrait poursuivre le développement d'une enquête pré-arrêt de l'AMM pour l'onchocercose basée sur les villages de 1^{ère} ligne comme décrit ci-dessus.
5. La recherche opérationnelle est nécessaire pour déterminer quel seuil prédit le mieux si une zone qui passe le test de l'enquête pré-arrêt de l'AMM passera également celui d'arrêt de l'AMM.
6. Les enquêtes de couverture devraient être considérées comme un outil important de suivi et d'évaluation qui pourrait être utilisé même en l'absence de capacité de laboratoire pour prendre des décisions programmatiques.
7. La couverture doit être vérifiée avant d'envisager une modification de la fréquence des traitements à l'ivermectine, car l'expérience a démontré que les mauvaises performances sont souvent dues à une couverture incorrecte.

8. Enquêtes d'arrêt de l'AMM

i. Présentation: Modélisation des seuils sérologiques pour l'arrêt de l'AMM

Les seuils du test sérologique ELISA de l'Ov-16 pour évaluer si l'AMM peut être arrêtée ont été modélisés à l'aide d'ONCHOSIM, un modèle basé sur l'individu qui prédit les tendances attendues des indicateurs d'infection dans une même communauté. Le modèle comprend des variables mesurables et des variables imputées et tient compte des événements fortuits. Le modèle ONCHOSIM suppose un système fermé dans lequel il n'y a pas de mouvement d'entrée ou de sortie de la zone.

Les hypothèses du modèle étaient les suivantes : i) la séroconversion anti-Ov-16 est immédiatement déclenchée par l'apparition du premier ver mature, ii) les tests de l'Ov-16 varient en sensibilité et en spécificité, iii) la séro-réversion soit ne se produit pas, soit se produit immédiatement, iv) il ya 5 % de non-respect systématique du traitement à l'ivermectine.

Les principales constatations fondées sur 750 scénarios simulés sont les suivantes :

- i) le groupe d'âge le plus instructif est celui des 5-14 ans
- ii) le groupe d'âge des moins de 5 ans n'est pas informatif et devrait être exclu de l'échantillon;
- iii) la valeur prédictive du modèle dépend de la probabilité d'élimination, ce qui signifie que la fréquence et la couverture de l'AMM ou une enquête pré-arrêt de l'AMM sont importantes ;
- iv) le seuil indicatif d'interruption de la transmission dépend de l'endémicité de départ ; le seuil critique diminue lorsque l'endémicité de départ est plus élevée, ce qui indique une transmission plus intense.
- v) le seuil d'évaluation devrait être prudent et les lieux les plus à risque (villages de 1^{ère} ligne) devraient être évalués en premier ;
- vi) le seuil ajusté estimé pour le groupe d'âge des 5-14 ans est d'environ 1,2 % avec une sensibilité de 60 % et une spécificité de 100 % pour identifier l'interruption de la transmission ; ce seuil suppose une séroréversion rapide après élimination de l'infection.

La fiabilité de ces prédictions était limitée par les incertitudes concernant la dynamique de l'Ov-16 (p. ex. le déclencheur de la production d'anticorps, le temps nécessaire avant la séroréversion) ainsi que la sensibilité et la spécificité du test. De plus, des simulations ont été effectuées pour un nombre limité de paramètres. Il a également été noté que les prévisions d'ONCHOSIM en général sont plus optimistes quant aux perspectives d'élimination que celles d'EPIONCHO. Il y avait un large éventail de seuils potentiels en fonction de l'endémicité de départ et de l'hypothèse de savoir si la séroréversion est observée ou non chez les enfants. Dans l'hypothèse de non-séroréversion, le seuil non ajusté était de 6,7 % dans les zones où le CMFL de référence était ≥ 80 . Dans l'hypothèse de séroréversion, le seuil était de 1,9 % dans ces zones. Les ajustements en cas de classification erronée éventuelle aboutissent à un seuil de 1,2 %.

Discussion: Il a été débattu de la question de savoir si changer du groupe d'âge des 5 à 9 ans à un groupe d'âge des 5 à 14 ans créerait des difficultés logistiques. Il serait certainement difficile d'intégrer les évaluations à d'autres évaluations de maladies et la proportion d'enfants de 5 à 9 ans et de 10 à 14 ans devrait être soigneusement équilibrée. Des seuils sérologiques plus élevés compatibles avec l'interruption de la transmission ont été présentés. Si la séroconversion était déclenchée par la production de mf, le seuil serait plus bas et sa puissance prédictive serait moindre. Si l'hypothèse est que la séroréversion est lente ou ne se produit pas, le seuil est beaucoup plus élevé. Des préoccupations ont été exprimées quant au fait que certains des seuils potentiels étaient assez élevés dans les zones de plus faible transmission. De l'avis général, il serait préférable d'être prudent, d'autant plus que ONCHOSIM est considéré comme plus optimiste que les autres modèles et de choisir un seuil bas qui serait valide dans la plupart des circonstances. Il peut être possible d'établir un seuil différent pour différents niveaux d'intensité de la transmission, mais il faudrait des données

empiriques pour valider une augmentation de 0,1 % à 1 % avant de faire d'autres changements. L'incertitude sur la couverture et l'observance du traitement implique que l'impact sur l'infection doit toujours être évalué au moyen d'enquêtes épidémiologiques. Certains étaient d'avis que l'ajout des résultats entomologiques au modèle fournirait des renseignements supplémentaires pour la prise de décision sur le moment d'arrêt de l'AMM. Comme il ya des réticences à relever l'âge du groupe d'âge pour inclure les enfants plus âgés (plus les enfants sont âgés, plus le seuil acceptable est élevé), une comparaison plus détaillée des groupes d'âge de 5 à 9 ans et de 5 à 14 ans serait utile.

Recommandations de l'OTS: Seuil sérologique

- Les études qui évaluent 1 % comme le seuil sérologique pour arrêter l'AMM devraient être encouragées. La validation du seuil exigerait que les zones d'étude satisfassent à des critères entomologiques au point d'arrêt de l'AMM et après trois ans de PTS. L'évaluation annuelle des indicateurs sérologiques et entomologiques serait importante dans ce contexte de recherche.
- Il serait utile de comparer la séroprévalence et la logistique dans le recrutement de différents groupes d'âge.
- Des études entomologiques pourraient être utilisées pour aider à évaluer tout nouveau seuil

ii. Présentation: Ajustement de la taille de l'échantillon pour la performance du test

Les Lignes directrices 2016 de l'OMS indiquent que la taille de l'échantillon pour le volet épidémiologique de l'enquête pour l'arrêt de l'AMM devrait être suffisamment grande pour mesurer une séropositivité à l'Ov-16 <0,1 % avec un niveau de confiance de 95 %. Ce guide suppose l'utilisation du test ELISA de l'Ov-16 plutôt que le TDR et que le test soit parfait. Il ne tient pas compte non plus du pouvoir de détecter le résultat souhaité. Ces hypothèses devraient être examinées de plus près. D'après les données publiées et non publiées, nous savons que le test ELISA de l'Ov-16 a une sensibilité de 50 à 90 %, dont 80 % semble être une estimation raisonnable. Il existe une variété de spécificités et de sensibilités publiées, allant de 96 à 99,7 % selon le test et le format. Les caractéristiques de performance du test ELISA utilisé par l'OEPA n'ont pas été publiées. Un test avec une spécificité de 99% ne peut pas mesurer 0,1%. En fait, un test avec une spécificité de 99,98% n'a que 55% de chance de trouver 0 résultat positif chez 3000 personnes non infectées. Ce serait bien d'avoir un système qui permettrait d'obtenir des résultats faussement positifs sans qu'il soit nécessaire d'effectuer des tests supplémentaires. La puissance de la stratégie actuelle pour réussir le test d'évaluation lorsque la transmission a été interrompue n'est que de 22 %. Cela signifie que la majorité des sites échoueraient à une évaluation alors qu'ils auraient dû réussir le test.

Si nous voulons maintenir le seuil actuel dans lequel la limite supérieure de l'IC à 95 % est <0,1 %, et que nous supposons une sensibilité de 80 % et une spécificité de 100 % de l'ELISA de l'Ov16, alors la taille de l'échantillon requis serait de 3 660 personnes si aucun résultat positif n'était permis. Des échantillons de 11 075 et 17 320 permettraient d'obtenir 4 et 8 résultats positifs et auraient une puissance de 54 % et 75 %, respectivement. Si un plan d'échantillonnage en grappes est utilisé, il faudrait augmenter davantage la taille de l'échantillon afin de compenser l'effet du plan d'échantillonnage - une mesure de corrélation des données au sein de la grappe. Il ne serait pas nécessaire de procéder à un ajustement pour tenir compte de l'effet du plan si aucun résultat positif n'est autorisé.

Discussion:

La discussion sur les seuils a débouché sur la discussion sur la taille des échantillons. Si le seuil devait être relevé, il serait possible de permettre l'élaboration de seuils critiques (p. ex. permettre quelques tests positifs pour tenir compte de la spécificité imparfaite). Beaucoup pensent que des seuils critiques standards ne devraient pas être appliqués uniformément dans tous les pays et contextes, un peu comme les seuils de séroprévalence. Les NOECs devraient être en mesure d'adopter des seuils critiques (p. ex. des seuils plus bas) pour leurs contextes spécifiques lorsque cela se justifie. Toutefois, à l'heure actuelle, il a été convenu qu'un

seuil unique devrait être le point de départ et que l'OMS devrait créer un cadre pour adapter les seuils lorsque cela se justifie. Bien que la présentation se soit concentrée sur la prévalence au niveau du district ou du sous-district, il a été souligné qu'il peut être important d'établir un seuil spécifique à la communauté, en particulier pour les villages de 1^{ère} ligne à forte prévalence. Un relèvement du seuil réduirait la taille de l'échantillon requis (voir la discussion précédente sur les prochaines étapes pour augmenter le seuil).

Enfin, il y a eu un débat sur la façon dont la taille de l'échantillon dépend de plusieurs facteurs : le seuil souhaité, les méthodes d'échantillonnage, le groupe d'âge échantillonné et la performance du test utilisé. Etant donné que toutes ces variables peuvent changer, il n'a pas été possible de déterminer la taille appropriée de l'échantillon pour la méthodologie actuelle. Cependant, il y avait un consensus clair sur le fait que 2 000 enfants étaient trop peu nombreux pour mesurer une séroprévalence de 0,1 %. Etant donné que 3 000 enfants avaient été utilisés dans des contextes où les programmes avaient alors cessé l'AMM et achevé avec succès 3 ans de PTS sans preuve de recrudescence, en l'absence de nouvelles informations, il a été recommandé que l'OMS exige un minimum de 3 000 enfants (à moins qu'il n'y ait moins de 3 000 enfants dans la zone d'enquête).

Recommandations de l'OTS : Taille de l'échantillon

- Des recherches opérationnelles sont nécessaires pour valider le choix de l'effet du plan d'échantillonnage pour différentes tailles d'échantillon et de seuils critiques si un plan d'échantillonnage en grappes doit être utilisé.
- Les programmes devraient échantillonner au moins 3000 enfants pour une enquête d'arrêt de l'AMM, à moins que moins de 3000 enfants se trouvent dans la zone d'enquête.

iii. Présentation: Comparaison entre les villages de 1^{ère} ligne choisis à dessein et les villages sélectionnés de façon aléatoire.

Des enquêtes intégrant les enquêtes d'évaluation de la transmission pour la FL avec les enquêtes de S&E pour l'Onchocercose (iTAS) ont été menées au Nigeria et au Burkina Faso, dans des sites qui avaient reçu ≥ 12 ans de traitement à l'IVM et avaient satisfait aux critères de la TAS pour la FL. Tout d'abord, une évaluation pré-iTAS a eu lieu, dans laquelle les sites sentinelles de la FL ont été évalués avec les villages oncho de 1^{ère} ligne qui ont servi de sites de contrôle ponctuel pour l'évaluation de la FL. Dans les zones qui ont réussi le test de la pré-iTAS pour la FL, une enquête en grappes aléatoire a été menée avec un échantillonnage aléatoire parmi les enfants âgés de 5 à 9 ans. La taille de l'échantillon de l'iTAS était plus grande que celle de la TAS de routine pour la FL, en raison de l'ajout d'enfants en dehors du groupe d'âge de 6-7 ans utilisé pour la TAS de la FL. Trois tests diagnostiques ont été utilisés chez tous les participants : le TDR de l'Ov-16-Wb-123 Biplex, le TDR aux bandelettes réactives à l'antigène de la filariose (FTS), et les DBS (pour de futurs tests ELISA en laboratoire).

Au Nigeria, les deux enquêtes ont été menées dans quatre districts. La pré-iTAS a été menée dans quatre villages choisis à dessein (3 villages oncho de 1^{ère} ligne et 1 site sentinelle de la FL) par district, avec des enfants âgés de 5 à 9 ans dans deux des trois villages oncho de 1^{ère} ligne et des sujets âgés de ≥ 5 ans dans les sites sentinelles de la FL et le 3^{ème} village oncho de 1^{ère} ligne. Environ 300 participants ont été échantillonnés dans le site sentinelle de la FL et le village oncho de 1^{ère} ligne; 100 enfants âgés de 5 à 9 ans ont été échantillonnés dans les deux autres villages de 1^{ère} ligne. Si les échantillons passaient le test de la pré-iTAS, l'iTAS était menée dans 30 écoles primaires sélectionnées systématiquement dans l'ensemble du district, avec des enfants âgés de 5 à 9 ans, pour un total de 3 000 enfants par district.

Au Burkina Faso, les deux enquêtes ont été menées dans trois districts selon le même modèle, sauf que seulement 100 personnes par village ont été évaluées dans le cadre de l'étude pré-iTAS et que les groupes d'âge variaient selon le district et non selon le type de village.

On a constaté que la prévalence de l'onchocercose (telle que mesurée par le TDR de l'Ov-16) dans le même groupe d'âge était similaire dans les villages choisis à dessein et les sites choisis de façon aléatoire (écoles ou communautés). Certains villages sentinelles de la FL avaient une prévalence d'onchocercose plus élevée que les villages oncho de 1^{ère} ligne chez les enfants de 5 à 9 ans. Au Burkina Faso, où les adultes et les enfants ont été évalués pour l'onchocercose au cours de la pré-ITAS, certains groupes d'âge plus âgés dans les villages qui ne sont pas de 1^{ère} ligne avaient une séroprévalence de l'Ov-16 considérablement plus élevée que les mêmes groupes dans les villages de 1^{ère} ligne. Comme l'on s'y attendait, la proportion des Ov-16 positifs au TDR augmentait avec l'âge ; l'utilisation d'une stratégie d'échantillonnage qui inclut des groupes d'âge plus âgés donnera lieu à une évaluation pré-arrêt plus conservatrice. En aucun cas, la séroprévalence des villages de 1^{ère} ligne n'était plus élevée que la prévalence à l'échelle du district, ce qui laisse penser qu'une approche d'échantillonnage raisonné pour l'enquête pré-arrêt de l'AMM pourrait être raisonnable, car l'on s'attendrait à ce que les districts échouent à l'évaluation pré-arrêt de l'AMM si les villages de 1^{ère} ligne ne peuvent satisfaire aux critères requis. Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence, car l'analyse est préliminaire et les résultats du test ELISA sont toujours en attente.

Discussion: Il y a eu beaucoup de débats sur les résultats dans les villages oncho de 1^{ère} ligne et les villages qui ne sont pas de 1^{ère} ligne. Il est possible que certains des villages sentinelles de la FL étaient aussi des villages de 1^{ère} ligne pour l'onchocercose, bien que les programmes nationaux soutiennent qu'ils ne l'étaient pas. Les constats pourraient être le résultat d'une identification erronée des villages de 1^{ère} ligne en raison de changements des gîtes de reproduction ou d'une couverture plus faible dans les autres villages. Dans un cas comme dans l'autre, il semble clair que la transmission n'est pas totalement comprise dans les zones étudiées et que l'approche village de 1^{ère} ligne et l'approche par groupes aléatoires peuvent jouer un rôle important dans l'évaluation de la transmission. La question de savoir si les villages de 1^{ère} ligne doivent être évalués dans le cadre d'une enquête pré-arrêt de l'AMM, suivie d'une évaluation aléatoire des villages restants de la zone d'évaluation ou d'une enquête plus approfondie des villages de 1^{ère} ligne en combinaison avec une enquête aléatoire des villages qui ne sont pas de 1^{ère} ligne n'est pas claire.

Recommandations de l'OTS:

1. De plus amples détails sur la comparaison de la séroprévalence de l'Ov-16 dans les villages de 1^{ère} ligne et les villages qui ne sont pas de 1^{ère} ligne devraient être fournis à l'OTS. Si les résultats demeurent inchangés, en particulier après la fin des tests ELISA de l'Ov-16, il serait indiqué d'envisager sérieusement une évaluation en deux étapes de la transmission de l'onchocercose.
2. Une évaluation pré-arrêt de l'AMM des villages de 1^{ère} ligne devrait être élaborée.

iv. Présentation: Expérience de l'Ouganda avec les enquêtes d'arrêt de l'AMM

L'Ouganda a interrompu la transmission dans 15 de ses 17 foyers. Le programme d'élimination de l'onchocercose combine la lutte antivectorielle à l'aide du larvicide Abate avec la distribution du Mectizan. Le pays a deux vecteurs distincts. L'un est *Simulium neavei*, qui est le vecteur principal dans la plupart des foyers. Il a un rayon de vol plus court que celui de *S. damnosum*, il ne vole pas dans les zones ouvertes et ne se reproduit que dans les cours d'eau de petite à moyenne taille, ce qui permet de cibler facilement les larves avec des larvicides. Ses larves s'attachent exclusivement aux crabes d'eau douce. Comme certains de ces crabes ont disparu, peut-être en raison de la déforestation, le vecteur a disparu dans certaines zones en l'absence de lutte antivectorielle. L'autre vecteur est *S. damnosum* sensu lato. Il est présent dans le nord-ouest du pays, a un rayon de vol plus long et est plus difficile à contrôler à l'aide de larvicides.

Le programme ougandais de lutte contre l'onchocercose reçoit des informations sur l'arrêt de l'AMM de son Comité consultatif d'experts sur l'élimination de l'onchocercose en Ouganda (UOEAC). Les recommandations sont votées par les membres du comité. Bien que seule une majorité simple soit requise, les décisions sont généralement prises par consensus. Comme l'Ouganda s'est engagé dans le contrôle et l'élimination des

vecteurs, des lignes directrices pour l'évaluation entomologique après l'élimination des vecteurs étaient nécessaires. Les lignes directrices nationales du Ministère de la Santé pour l'élimination de l'onchocercose (2011) fournissent des orientations sur la manière de démontrer l'absence du vecteur (telle que déterminée par l'examen des mouches et/ou des crabes) dans les foyers de *S. neavei*.

Les évaluations sérologiques sont effectuées à l'aide de DBS et du test ELISA de l'Ov-16. Les DBS sont collectées auprès d'enfants sélectionnés par un plan d'échantillonnage aléatoire stratifié à plusieurs degrés au niveau de la commune (plusieurs unités administratives en dessous du niveau du district). L'échantillonnage est confronté aux difficultés à effectuer un recensement complet de la population de l'enquête, ce qui signifie que des gens seront toujours oubliés et aux difficultés d'échantillonnage lorsqu'il y a moins de 3 000 enfants présents. Comme le test ELISA de l'Ov-16 ne peut faire la distinction entre les anciennes et les nouvelles infections et entre l'infection et l'exposition, on utilise une méthode pour évaluer un petit nombre de résultats positifs au test ELISA de l'Ov-16, qui pourrait représenter l'exposition ou des infections qui ne pourraient pas contribuer à l'avenir à la transmission de l'onchocercose. Lorsqu'il y a moins de 10 enfants ayant des résultats positifs à l'Ov-16, la PCR de biopsies cutanées est effectuée. Parmi les défis que pose la mise en œuvre de ce programme, on peut citer la nécessité de retrouver les enfants, ce qui est difficile et prend beaucoup de temps si ce n'est pas fait immédiatement, la résistance des parents à l'idée de permettre que des biopsies soient prélevées sur leurs enfants. Il est important de recueillir des renseignements sur les parents et leur lieu de résidence pendant l'enquête afin de faciliter la recherche des enfants à une date ultérieure.

Les évaluations entomologiques comprenaient la collecte des simules et l'examen des têtes des mouches recueillies à l'aide du poolscreen O-150 PCR. Les mouches sont collectées par des captures conventionnelles sur appât humain effectuées deux fois par semaine. Les défis comprennent le retrait des espèces non vectrices du lot des mouches collectées, les problèmes liés à la conservation inférieure aux normes des échantillons de mouches et la conservation d'un trop grand nombre de mouches dans un même récipient, ce qui peut conduire à la fragmentation des pièces nécessaires à l'identification. Il est essentiel d'identifier correctement les mouches avant l'analyse en laboratoire.

Compte tenu de l'absence de mouches (*S. neavei*) dans les foyers du sud et de l'est du pays, le volet laboratoire des enquêtes d'arrêt de l'AMM menées jusqu'à présent a été centré sur l'évaluation épidémiologique (ELISA de l'Ov-16), avec une PCR de biopsie cutanée pour tous les sujets positifs à l'Ov-16. La PCR des simules a été principalement utilisée pour identifier les espèces de mouches capturées. La dissection des mouches n'est utilisée que pour évaluer leur taux de parité.

Discussion:

Le comité a demandé plus de détails sur la base d'échantillonnage utilisée pour les évaluations sérologiques. L'unité d'échantillonnage primaire est la commune (qui est un ensemble de villages plus petit qu'un district). Lorsque les foyers sont petits, toutes les communes sont échantillonnées. Lorsque les foyers sont grands, on prend un simple échantillon aléatoire de communes. Un recensement des communes sélectionnées est effectué et un simple échantillon aléatoire d'enfants éligibles est évalué par l'ELISA de l'Ov-16. Le protocole OEPA est utilisé pour le test ELISA, qui selon les études récentes a une sensibilité d'environ 43 % et une spécificité de 99,98 % en conditions opérationnelles. Si moins de 10 enfants sont positifs, ils sont évalués en prélevant sur eux des biopsies cutanées et en effectuant une PCR des biopsies cutanées; tous les enfants testés ont eu des résultats négatifs à la PCR. Des préoccupations ont été exprimées quant à la validité de la PCR de biopsie cutanée comme test de confirmation, étant donné qu'elle est moins sensible que le test sérologique (même si elle permet de détecter des infections actives), qu'il faut trouver les enfants et que l'utilisation de l'ivermectine influence les résultats. Le consensus a été qu'il serait bénéfique de le remplacer

par un autre type de test (par exemple, un test d'anticorps indépendant ou un test d'antigène) et qu'il est important de (re)tester les enfants au moins 11 mois après leur dernière prise d'ivermectine.

Des préoccupations ont également été exprimées au sujet des résultats positifs relativement peu nombreux de l'ELISA de l'Ov-16. L'expérience d'autres pays a révélé des problèmes relatifs à la qualité des taches de sang séché. Une mauvaise manipulation des DBS peut entraîner de faux résultats négatifs. Pour répondre à cette préoccupation, l'Ouganda a effectué un certain nombre d'évaluations d'assurance/contrôle qualité (AQ/CQ) avec l'aide de l'Université de Floride du Sud. Des contrôles positifs et négatifs sont utilisés sur un sous-ensemble de tests ELISA. Les données sont reçues et examinées à distance par le Dr Thomas R. Unnasch. Toutefois, il n'existe pas encore de système de CQ standardisé. On a estimé qu'un test de compétence ou un CQ standardisé serait bénéfique. Il a été noté que les programmes ougandais ont eu beaucoup de DBS positifs dans les zones de transmission active en République démocratique du Congo.

On a demandé à l'orateur comment le programme veille à ce que la collecte des vecteurs soit mise en œuvre de manière représentative. Il a été noté que cela pouvait être difficile à faire, bien que les points de capture soient choisis en tenant compte de l'ensemble du foyer ou du bassin hydrographique. Il n'est pas clair quels critères devraient être utilisés pour choisir un point de capture plutôt qu'un autre et combien de points de capture devraient être évalués dans une zone. Il a été suggéré qu'il serait peut-être préférable de définir une zone géographique en fonction du rayon moyen de vol des simules pour aider à déterminer le nombre de sites à échantillonner. En Ouganda, parce que les larves de *S. neavei* sont transportées par des crabes d'eau douce, le programme a dû développer un système de surveillance des crabes. Dans certaines zones, les crabes ont totalement disparu. On présume que leur disparition est due à un pathogène dans les rivières plutôt qu'à des causes environnementales ; cependant, ils commencent à revenir dans certains cours d'eau.

L'orateur a également été interrogé sur la manière dont le programme gère les réfugiés et les foyers transfrontaliers. De nombreux réfugiés du Sud-Soudan se sont installés dans des communautés ougandaises plutôt que de rester dans des camps de réfugiés ; l'UOEEAC a recommandé que les réfugiés soient dépistés au moyen du test de l'Ov-16 et traités si nécessaire, mais il n'est pas clair s'il y a eu un suivi de ces recommandations. Le Ministère ougandais de la Santé, en consultation avec le Bureau du Premier ministre, a élaboré un cadre global d'intervention pour les réfugiés qui guidera toutes les activités dans les camps et les communautés avoisinantes. Les recommandations de l'UOEEAC seront mises en œuvre dans ce cadre. Certains foyers ne pourront pas atteindre les objectifs d'élimination tant que le contrôle n'aura pas été réalisé des deux côtés de la frontière internationale ; l'Ouganda a fait des progrès dans sa collaboration avec la RDC et le Sud-Soudan. Récemment, l'Ouganda a effectué des évaluations sérologiques et entomologiques conjointes dans des foyers transfrontaliers partagés avec la RDC. Les résultats obtenus aident les deux programmes à comprendre la dynamique de la transmission dans ces foyers.

Recommandations de l'OTS

- Une alternative à la PCR de biopsie cutanée pour évaluer les participants trouvés positifs lors des enquêtes au test ELISA de l'Ov-16 doit être mise au point (par exemple un test anticorps ou un test antigène)
- L'OMS devrait élaborer un système standardisé de AQ / CQ pour l'ELISA une fois qu'un protocole ELISA aura été retenu pour bénéficier d'un soutien.

v. Présentation: Autres protocoles d'arrêt de l'AMM

Cette présentation a passé en revue les protocoles d'enquête d'arrêt de l'AMM de cinq pays - Guatemala, Soudan, Togo, Burkina Faso et Ethiopie - en notant les leçons tirées de chacun. La présentation a également discuté d'un nouveau protocole proposé.

Pour chaque protocole, on a examiné le choix des localités (unité d'échantillonnage primaire [PSU]) et la sélection des participants (unité d'échantillonnage secondaire [SSU]). Pour le PSU, la zone d'évaluation (district, plusieurs districts, Etat, zone de transmission, etc.), l'unité d'échantillonnage primaire ou la localité (villages de 1^{ère} ligne, tous les villages, écoles, communautés potentiellement endémiques, etc.), la taille de l'échantillon (nombre de localités par zone d'évaluation à visiter) et la méthode de sélection (échantillonnage raisonné, échantillonnage aléatoire simple, échantillonnage systématique, échantillonnage stratifié, PPES) ont été notées. Pour le SSU, les participants (enfants, adultes, certaines tranches d'âge), la taille de l'échantillon (nombre de personnes par localité), la méthode de sélection (recensement, échantillon de commodité, échantillonnage aléatoire simple, échantillonnage systématique), et le test de diagnostic (ELISA, TDR, biopsies cutanées) ainsi que le seuil correspondant ont été notés. Le présent résumé porte sur la composante épidémiologique (ELISA ou TDR de l'Ov-16) de ces enquêtes, bien que, dans plusieurs cas, d'autres tests (p. ex. dépistage par PCR des simulies, examens cliniques de la vision, microscopie de biopsie cutanée, palpation des nodules et/ou examen de la peau) ont été effectués.

1. Le protocole du Guatemala présenté a été utilisé dans trois des quatre foyers du pays, chacun d'entre eux étant composé de plusieurs *municipios* (équivalent des comtés). Le PSU était des écoles dans des communautés potentiellement endémiques dans chaque foyer ; les communautés potentiellement endémiques avaient chacune au moins une des caractéristiques suivantes identifiées à partir de données historiques : antécédents connus de transmission de l'onchocercose, suspicion de transmission passée, ou AMM semestrielle actuelle à l'IVM. Les écoles ont été sélectionnées jusqu'à ce que la taille de l'échantillon d'élèves soit atteinte ou dépassée, à l'aide d'un simple échantillonnage aléatoire parmi toutes les écoles du foyer. Le SSU était composé d'écoliers âgés de 6 à 12 ans, avec 3 000 enfants par foyer et 30 % de plus pour tenir compte des cas de non-participation. Des DBS ont été prélevés pour le test ELISA de l'Ov-16. L'avantage du recrutement scolaire est qu'il permet un recrutement plus rapide du nombre d'enfants nécessaire. L'inconvénient était que l'extension du PSU pour atteindre la taille cible de l'échantillon du SSU dans un foyer peut avoir entraîné l'inclusion de certains participants de communautés non endémiques. Les trois zones ont toutes réussi l'évaluation, aucun enfant n'ayant obtenu un résultat positif au test de l'Ov-16 sur plus de 12 000 enfants testés.

2. Le protocole du Soudan a été utilisé dans un seul foyer, avec les écoles à l'intérieur et autour du foyer sélectionnées comme PSU. Il s'agissait de participants issus de communautés à l'intérieur et à proximité du foyer, ainsi que de communautés de personnes déplacées à l'intérieur et autour du foyer. (Un barrage avait été construit, qui a déplacé une partie de la population dans la zone de transmission). Le SSU était composé d'écoliers âgés de 5 ou 6 à 10 ans, et la taille de l'échantillon cible était >3 000. Des DBS ont été prélevés pour le test ELISA de l'Ov-16. Sur plus de 6 756 enfants testés, il n'y a eu aucun qui était positif à l'ELISA de l'Ov-16. Il n'y avait pas non plus de lots positifs parmi les 17 537 mouches qui ont été testées à la PCR O-150.

3. Le protocole du Togo a été utilisé dans quatre districts endémiques, avec un PSU d'au moins 10 villages par district. La méthode de sélection au sein de chaque district était la stratification en villages de 1^{ère} ligne et les autres villages, en utilisant le PPES et en donnant la priorité aux villages de 1^{ère} ligne. Si 10 villages n'étaient pas recrutés dans un district, les villages restants étaient recrutés dans un autre district, de préférence voisin. Le SSU était composé d'enfants âgés de 2 à 9 ans " originaires " des villages sélectionnés, avec un échantillon final de 3 000 à 4 000 pour assurer le recrutement de 2 500 à 3 000 enfants après les refus et les absences. Les enfants étaient recrutés dans la communauté par échantillonnage aléatoire ; si le nombre requis d'enfants dépassait la population totale du village, alors tous les enfants âgés de 2 à 9 ans dans le village étaient enrôlés. Des DBS ont été prélevés pour le test ELISA de l'Ov-16. Les résultats n'étaient pas disponibles au moment de la réunion.

4. Le protocole du Burkina Faso a été utilisé dans deux districts contigus où une recrudescence avait été observée. La zone d'évaluation comprenait tous les villages et hameaux habités situés dans un rayon de 10 km des deux rives de la rivière dans cette zone endémique. Le PSU était le village, avec 40 villages sélectionnés à dessein. Le SSU était composé d'enfants de moins de 10 ans, avec un échantillon de 3000 enfants pour le TDR de l'Ov-16. Un échantillon supplémentaire de 250-300 enfants âgés de ≥ 5 ans par village a été ciblé pour être testé par biopsie cutanée. Le nombre d'enfants échantillonnés pour le TDR de l'Ov-16 dans chaque village était proportionnel au nombre d'enfants dans chaque village par rapport au nombre total d'enfants dans les 40 villages ; les enfants devaient être échantillonnés de façon aléatoire. Pour les biopsies cutanées, tous les membres des ménages sélectionnés ont été évalués jusqu'à ce que la taille de l'échantillon soit atteinte. Tout enfant testé positif au TDR de l'Ov-16 était soumis au test PCR de biopsie cutanée. Les résultats n'étaient pas disponibles au moment de la réunion.

5. Le protocole de l'Ethiopie est proposé pour être utilisé dans les districts qui font partie d'une zone de transmission donnée. La zone d'évaluation est le district. Les districts contigus ayant une endémicité de base et des antécédents de traitement à l'ivermectine similaires peuvent être mis ensemble dans une seule évaluation s'ils se trouvent dans la même zone de transmission. Le PSU est l'ensemble des communautés au sein du ou des districts choisis. Le nombre d'enfants de 5 à <10 ans résidant dans chaque village est estimé pour générer une estimation au niveau du district. Le nombre de communautés à visiter pour l'évaluation est déterminé en ajustant l'objectif de 3 000 enfants en fonction du taux d'inscription prévu. Si les limites de la zone d'évaluation sont claires, les communautés sont choisies de façon aléatoire dans toutes les communautés de la zone d'évaluation ; si les limites de la zone d'évaluation ne sont pas claires, les communautés sont sélectionnées à dessein le long des rivières en se déplaçant ensuite vers l'extérieur jusqu'à ce que la taille de l'échantillon soit atteinte. Le SSU est composé d'enfants âgés de 5 à 9 ans. Un minimum de 2 000 enfants est évalué, bien que l'objectif soit généralement de 3 000 enfants. Tous les enfants qui répondent aux critères d'âge dans chaque communauté sélectionnée sont testés. Le test administré est l'ELISA de l'Ov-16. Le seuil d'arrêt est celui spécifié dans les critères 2016 de l'OMS.

6. Un dernier protocole a été présenté. Il s'agit d'une enquête d'arrêt de l'AMM stratifiée en fonction du risque. La zone d'évaluation varie selon le contexte du pays. Les districts peuvent être fusionnés pour former des zones d'évaluation, à condition qu'ils soient contigus, qu'ils partagent le même réseau hydrographique et que l'on tienne compte d'autres facteurs contextuels tels que conseillés par les comités nationaux d'experts de l'onchocercose (NOECs) ; si les districts sont fusionnés, les résultats de l'enquête s'appliqueraient à l'ensemble de la zone d'évaluation, et non aux districts individuels. Le PSU est le village, qui serait classé en villages à haut risque et autres villages. Les villages à haut risque comprendraient les villages de 1^{ère} ligne et les villages concernés par le programme. Les villages concernés par le programme pourraient inclure ceux dont la prévalence historique est élevée, ceux dont la couverture AMM est faible, ceux qui se trouvent à proximité d'une zone frontalière, et les villages qui devraient être inclus afin d'assurer une distribution géographique sur toute la zone d'évaluation. Une fois que tous les villages ont été identifiés, le nombre d'enfants de 5 à 9 ans résidant dans chaque village est estimé et le nombre total pour l'évaluation est calculé. La taille prévue de l'échantillon est ajustée en fonction du taux de refus prévu. Au moins 30 villages devraient être inclus dans l'évaluation, mais si davantage de villages doivent être évalués, la taille de l'échantillon ajusté est divisée par le nombre de villages afin de déterminer combien d'enfants devraient être échantillonnés dans chaque village. Les villages sont systématiquement échantillonnés à partir d'une liste de tous les villages de la zone d'évaluation en fonction du risque de transmission perçu (en ordre décroissant), en prenant un point de départ aléatoire et en utilisant un intervalle d'échantillonnage pour sélectionner les villages de la liste.

Les SSU sont des enfants âgés de 5 à 9 ans. Un minimum de 3 000 enfants serait évalué par unité d'évaluation ; ce nombre devrait être ajusté pour tenir compte de la sensibilité du test sérologique Ov-16 et du taux de refus de participation attendu. Par exemple, si la sensibilité du test ELISA était de 80 %, il faudrait un échantillon de

3 680, selon la taille de la population. Un taux de refus de participation prévu de 5 % augmenterait la taille de l'échantillon à 3 864. Ce plan d'échantillonnage exigerait toujours qu'aucun enfant n'ait un test sérologique positif. Si la sensibilité était de 60 %, la taille de l'échantillon passerait à entre 3 890 et 4 960, sans tenir compte de l'ajustement pour le refus de participation. Aucun de ces ajustements n'améliore la puissance de l'enquête, qui est d'environ 23 % (par rapport à l'évaluation de la FL, qui a une puissance de 75 %). Une faible puissance signifie qu'une zone d'évaluation où le seuil a été atteint peut encore échouer l'évaluation. Une puissance de 23% signifie que 77% des zones d'évaluation qui devraient répondre aux critères d'arrêt de l'AMM ne le feront pas (ce qui signifie que l'AMM se poursuivra alors qu'elle devrait pouvoir être arrêtée). Les enfants sont sélectionnés par échantillonnage systématique, avec une proportion fixe d'enfants à recruter en utilisant un intervalle d'échantillonnage prédéfini couplé à un parcours du village selon un itinéraire arrêté à l'avance pour sélectionner les ménages et les participants.

L'orientation officielle dans les lignes directrices de 2016 sur l'échantillonnage n'est pas claire. Le document indique qu'il devrait y avoir un "plan de méthode d'échantillonnage stratifié à plusieurs degrés appliqué au niveau de l'unité administrative inférieure locale". Cependant, l'examen de la littérature sur les enquêtes d'arrêt n'a trouvé cette méthodologie qu'une seule fois mentionnée dans un document de l'Ouganda. Cependant, il n'est pas clair si cette méthodologie est la bonne méthodologie à adopter. Il ne s'agissait pas d'une question faisant l'objet de l'analyse PICO (problème, intervention, comparaison, résultat) utilisée dans le processus d'élaboration des lignes directrices, de sorte qu'une certaine souplesse dans l'interprétation devrait être envisagée. D'autres approches pourraient être utilisées pour évaluer la transmission, bien qu'il serait préférable que toute approche utilisée soit examinée par l'OMS.

Il y avait quelques détails sur l'approche de l'enquête d'arrêt de l'AMM stratifiée en fonction du risque qui nécessiterait une contribution de l'OTS. La taille maximale de la zone d'évaluation (en termes de population ou de zone géographique) doit être définie. De plus, des critères supplémentaires sont nécessaires pour déterminer quand les zones urbaines devraient être incluses dans l'enquête.

Discussion:

Une grande partie de la discussion a porté sur la façon de concevoir une enquête qui utilise ce que l'on sait de l'épidémiologie de l'onchocercose tout en tenant compte du fait qu'il reste des inconnues. Plus précisément, on sait que la transmission la plus intense se produit près des gîtes de reproduction dans ce qu'on appelle les villages de 1^{ère} ligne. Bien que ces villages soient typiquement proches du gîte de reproduction et du même côté de la rivière que le gîte de reproduction, il existe des facteurs locaux qui modifient ce modèle. Il peut être difficile d'identifier l'emplacement de tous les gîtes de reproduction qui pourraient contribuer à la transmission, en particulier dans les zones forestières et les zones à faible transmission où les petits cours d'eau et les cours d'eau saisonniers pourraient abriter des gîtes de reproduction. De plus, dans certaines régions, il y a tellement de ruisseaux que presque tous les villages se trouvent à moins de 15 km d'un d'entre eux. Par ailleurs, les programmes ont une connaissance imparfaite des gîtes de reproduction dans une zone de transmission. Les gîtes de reproduction peuvent se déplacer de façon saisonnière et au fil du temps. Certains aspects de la saison de transmission peuvent avoir changé, car le moment de la saison des pluies a changé au fil du temps. Compte tenu de la connaissance imparfaite de la dynamique de la transmission dans l'ensemble de la zone de transmission, des méthodes adéquates sont nécessaires pour y remédier. L'une des possibilités discutées serait une modification de l'enquête d'arrêt de l'AMM stratifiée en fonction du risque. L'approche modifiée adopterait une approche en deux étapes. Dans un premier temps, l'échantillonnage raisonné serait utilisé pour évaluer les villages connus de 1^{ère} ligne. Dans la deuxième étape, un échantillonnage aléatoire serait utilisé pour évaluer le reste des zones d'évaluation. Il faudrait déterminer quelle partie de l'échantillon devrait provenir de la zone de 1^{ère} ligne et quelle partie devrait provenir du reste de la zone d'évaluation. Une approche plus simple serait d'utiliser l'approche stratifiée en fonction des risques proposée, mais peut-être d'exiger un échantillon minimum de villages de 1^{ère} ligne.

Il a été demandé à l'OMS de clarifier ce qui se passerait, en particulier en ce qui concerne la vérification de l'élimination, si des programmes arrêtaient l'AMM dans une zone selon les enquêtes précédemment proposées. L'OMS a répondu que les programmes sont toujours encouragés à utiliser les approches recommandées ou soutenues par l'OMS. Toutefois, si une zone de programme termine avec succès une enquête d'arrêt de l'AMM basée sur une méthodologie plus ancienne et termine ensuite avec succès le PTS, son dossier d'élimination devrait être accepté. C'est l'évaluation du PTS qui aide à démontrer que la décision d'arrêter l'AMM était correcte.

Il a été souligné que l'inclusion d'un plus grand nombre d'évaluations vectorielles dans le cadre du suivi et évaluation de routine (pendant la phase de traitement) pourrait être utile pour améliorer l'identification des villages de 1^{ère} ligne. Il a également été souligné que la question du groupe d'âge optimal à inclure dans les enquêtes d'arrêt de l'AMM devrait être résolue. Si l'on utilise le groupe d'âge de 5-14 ans, il sera important d'ajuster les stratégies d'échantillonnage pour s'assurer que la structure d'âge de la population est respectée. Il est généralement plus facile d'enrôler les plus jeunes enfants. L'inclusion des enfants plus âgés devrait augmenter le seuil d'interruption de la transmission. Si les jeunes enfants sont surreprésentés et que le seuil est augmenté, on pourrait tirer des conclusions erronées sur l'état de la transmission.

La disponibilité de données sur les simulations serait utile pour confirmer les seuils sérologiques suggérés par les modèles.

Recommandations de l'OTS:

- Comparer l'approche village de 1^{ère} ligne à l'approche aléatoire pour déterminer si l'approche stratifiée ou en deux étapes est nécessaire et déterminer quelle proportion de l'échantillon devrait être obtenue dans les villages de 1^{ère} ligne.
- Encourager les enquêtes vectorielles pour aider à déterminer de nouveaux seuils sérologiques potentiels pour l'arrêt de l'AMM. ----- FIN DU RAPPORT

IV. Déclarations d'intérêts des Membres du Comité et des Participants invités
Membres du Comité - Conseillers temporaires

Nom	Région	Pays	Institution	Déclarations d'intérêt (c.-à-d. lié au sujet de la réunion / directive)	Restriction de participation à la réunion / examen
Thomas Unnasch	Région OMS des Amériques	Etats-Unis d'Amérique	Université de Floride du Sud	A reçu des fonds pour des activités liées à la lutte contre l'onchocercose du Mectizan Donation Program et du Centre Carter	Aucune
Upendo Mwingira	Région OMS de l'Afrique	République-Unie de Tanzanie	Ministère de la Santé, du Développement communautaire, des Femmes, des Personnes âgées et des Enfants	Non	Aucune
Ricardo Thompson	Région OMS de l'Afrique	Mozambique	Institut de la Santé	Non	Aucune
Katherine Gass	Région OMS des Amériques	Etats-Unis d'Amérique	The Task Force for Global Health/NTD Support Center	A reçu des fonds pour des activités liées à la lutte contre l'onchocercose de la Bill and Melinda Gates Foundation, de l'Agence américaine pour le développement international, et du Département britannique pour le développement international	Aucune
Asam M.A. Zarroug	Région OMS de la Méditerranée orientale	Soudan	Programme national pour la prévention de la cécité, Ministère fédéral de la Santé	Non	Aucune
Robert Klein	Région OMS des Amériques	Guatemala	Universidad del Valle de Guatemala	Non	Aucune
Joseph Kamgno	Région OMS de l'Afrique	Cameroun	Université de Yaoundé	Non	Aucune

Participants de l'OMS

Nom	Région	Pays	Institution	Déclarations d'intérêt (c.-à-d. lié au sujet de la réunion / directive)	Restriction de participation à la réunion / examen
Daniel Cohn	Région OMS des Amériques	Etats-Unis d'Amérique	RTI International	A reçu des fonds pour des activités liées à la lutte contre l'onchocercose de l'Agence américaine pour le développement international	Aucune
Chukwu Okoronkwo	Région OMS de l'Afrique	Nigéria	Neglected Tropical Diseases, Public Health Department, Federal Ministry of Health	Non	Aucune
Bihran Mengistu Abtew	Région OMS de l'Afrique	Ethiopie	Neglected Tropical Diseases Officer, Federal Ministry of Health	Non	Aucune
Wilma Stolk	Région OMS de l'Europe	Pays-Bas	University Medical Center Rotterdam	A reçu des fonds pour des activités liées à la lutte contre l'onchocercose de la Bill and Melinda Gates Foundation, de l'Agence américaine pour le développement international et du Ministère de la Santé du Malawi	Aucune
Daniel Adjei Boakye	Région OMS de l'Afrique	Ghana	Université du Ghana	Non	Aucune
Sharon Roy	Région OMS des Amériques	Etats-Unis d'Amérique	Centers for Disease Control and Prevention	Non	Aucune
Kimberly Won	Région OMS des Amériques	Etats-Unis d'Amérique	Centers for Disease Control and Prevention	A reçu des fonds pour des activités liées à la lutte contre l'onchocercose de l'Agence américaine pour le développement international	Aucune
Allison Golden	Région OMS des Amériques	Etats-Unis d'Amérique	PATH	A reçu des fonds pour des activités liées à la lutte contre l'onchocercose de la Bill and Melinda Gates Foundation	Aucune