

## CONTRIBUTION STATISTIQUE A L'EVALUATION DE LA DIFFUSION CONTROLEE D'IODE DANS L'EAU DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT

D. MALVY, Y. LE ROUX, C. GUIMART, P.L. GONZALEZ, E. PICHARD, M. TENENHAUS

**RESUME** • Cette étude rapporte la méthodologie et les résultats d'une approche statistique originale, concernant l'interprétation des données d'une étude pilote réalisée au Mali et cherchant à mesurer l'efficacité du système Rhodifuse Iode® dans la lutte contre le goitre endémique. La technique d'intervention est basée sur la diffusion continue d'iode dans l'eau des puits et des forages, consommée comme eau de boisson. L'intervention a duré une année et a concerné quatre villages. Le système de diffusion d'iode a été installé dans trois villages, le quatrième village servant de témoin. La répartition des goitres par niveau de gravité selon la classification de l'OMS a été estimée par village et par sexe. L'analyse statistique des données a consisté à relier la répartition de la variable «niveau de goitre» aux quatre facteurs explicatifs suivants : village, sexe, intervention par diffusion d'iode et jour d'investigation. La variable dépendante «niveau de goitre» étant qualitative, il s'agissait de modéliser sa loi de probabilité en fonction des facteurs explicatifs. La procédure Catmod du logiciel de SAS® permet d'exprimer la loi de probabilité du niveau de goitre, ou bien une transformation de cette loi de probabilité, en fonction des facteurs explicatifs. On peut estimer le modèle appelé modèle linéaire généralisé, par la méthode de moindres carrés généralisés ou celle du maximum de vraisemblance. La Proc Catmod généralise ainsi l'analyse de la variance au cas d'une réponse qualitative binaire ou polytomique, nominale ou ordinaire. Les résultats de l'approche statistique originale de cette étude pilote ont apporté des arguments en faveur de l'efficacité du système Rhodifuse Iode®.

**MOTS-CLES** - Goitre endémique - Carence - Iode - Analyse statistique.

**CONTRIBUTION OF STATISTICAL ANALYSIS TO THE ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF CONTROLLED RELEASE OF IODINE IN DRINKING WATER IN PREVENTION OF GOITER IN DEVELOPING COUNTRIES**

**ABSTRACT** • This report describes the methodology and findings of a novel statistical technique for evaluation of the efficacy of the Rhodifuse Iode® system in prevention of endemic goiter in Mali. The system involves continuous release of iodine in ground water used for drinking. Study was carried out in four villages for one year. The iodine release system was used in three villages. The fourth village served as the control. The incidence of goiter graded using the criteria of the WHO was assessed in each village according to sex. Statistical analysis consisted of correlating goiter grade with four predictors, i.e., village, sex, iodine release, and time. Since goiter grade is a dependent variable, its law of probability was modeled in function of the predictors. The Catmod procedure included in the SAS® software package allowed both definition of the law of probability of grade of goiter and its transformation in function of predictor. The generalized linear model was obtained by either the generalized least square method or greatest likelihood method. The Proc Catmod procedure was then used to generalize analysis of variance in case of a nominal or ordinal, binary or polytomous response. The results of this novel statistical technique suggested that the Rhodifuse Iode® system was effective.

**KEY WORDS** • Endemic goiter - Deficiency - Iodine - Statistical analysis.

Med. Trop. • 2000 • 60 • 197-203

- Travail du Centre René Labusquière/INSERM 330 (D.M., Maître de Conférence, Praticien Hospitalier), Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, des Laboratoires Rhône Poulenc Rorer Sa (Y.L.R., Responsable de Recherche, C.G., Chercheur), Antony, du CNAM-III (P.L.G., Maître de Conférences), Paris, du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (E.P., Professeur des Universités) Centre Hospitalier Universitaire, Angers et du Groupe HEC-Département SIAD (M.T., Professeur) Jouy-en-Josas, France.
- Correspondance : D. MALVY, Centre René Labusquière, 146 rue Léon Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France • Fax : 05 56 24 46 82 • e-mail : crldess@crl.u-bordeaux •
- Article reçu le 28/03/2000, définitivement accepté le 07/07/2000.

Près d'1,6 milliard de personnes dans le monde ont un apport quotidien en iode insuffisant et sont donc à risque de développer des troubles liés à la carence en iode. Cette carence entraîne un hypothyroïdisme clinique dont les caractéristiques les plus fréquentes sont un développement mental ralenti ou altéré et la survenue de signes cliniques patents tel que le goitre (1, 2). Dans les régions où le déficit est endémique, les populations concernées sont marquées par le retentissement esthétique, plastique et leur impact social. Ce type d'impact n'est pourtant pas moindre en

teme de santé publique surtout lorsque des enfants et des femmes enceintes sont concernés. Les effets sur le fœtus, le nouveau-né et le jeune enfant sont particulièrement importants compte-tenu de la nécessité d'une fonction thyroïdienne normale pendant la période de croissance rapide du développement précoce du cerveau. Dans les régions où il y a une forte prévalence d'affections liées à la carence en iode, cette dernière est associée à des taux élevés de mortalité, d'interruptions spontanées de grossesse et d'anomalies congénitales. Le crétinisme endémique est caractérisé le plus fréquemment par une déficience mentale, une surdi-mutité, un syndrome de Little (diplopie spastique) et des troubles neurologiques liés à une souffrance foetale, et une fonction mentale altérée chez les enfants et les adultes porteurs de goître, associée à des concentrations circulantes diminuées de thyroxine. Les anomalies du développement ne doivent pas minorer le retentissement majeur de cette entité, à savoir la mortalité périnatale.

Jusqu'à récemment, on considérait que le goître endémique, restait un problème sans impact majeur en terme de santé publique. Les avancées en matière de connaissance scientifique et d'épidémiologie évaluative et interventionnelle ont changé la perception de ce problème, à tel point que la mise en place de programmes de lutte contre les affections liées à la carence en iode est devenue une priorité pour les décideurs en santé internationale. On admet que 75 p. 100 des sujets porteurs de goître vivent dans des pays en voie de développement. Le contrôle, puis l'élimination des troubles liés au déficit en iode pourraient être atteints dans la décennie à venir, ce qui aurait des retombées incalculables pour des millions de personnes qui subissent actuellement les conséquences pathologiques de cette carence.

Lorsqu'on évalue la sévérité et l'étendue d'une carence comme celle-ci, il est capital de définir sa répartition dans une région donnée et la hauteur des besoins de la population. L'apport en iode doit être en adéquation avec des facteurs bio-géographiques, les conditions socio-économiques, la disponibilité et l'accès à des infrastructures médicales. L'intervention d'équipes spécialisées s'ajoutent à la complexité du problème d'une prise en charge rationnelle. Pour cette raison, de nombreuses approches ont été tentées mais aucune jusqu'à présent ne s'est avérée totalement satisfaisante. La découverte que la restauration de l'apport en iode peut être bénéfique pour empêcher la survenue de nombreuses anomalies a encouragé la recherche de méthodes d'apport qui n'exigent pas le recours à l'administration par la voie parentérale, avec tous les problèmes que cela suppose dans des régions dont les services de santé sont peu performants (3). Les principales méthodes utilisées pour corriger la carence en iode dans les pays en voie de développement, et ceci à grande échelle, sont l'iodisation du sel et l'administration orale d'huile iodée. Mais, l'utilisation de ces moyens au sein de programmes d'intervention n'a pas suffi à contrôler cette carence. L'un des facteurs limitants est l'isolement géographique et donc le coût relatif du poids économique des communautés concernées par le déficit en iode. Un deuxième facteur est le besoin de mettre en oeuvre une méthode de prise en charge de

dimension collective puisque le traitement individuel s'est avéré peu rentable dans ce contexte. Une solution prometteuse a été proposée, qui utiliserait de l'eau comme vecteur ou véhicule largement disponible, dont l'accès à des quantités importantes et potables fait lui-même en soi l'objet de programmes de développement prioritaires. L'eau, en effet, essentielle à la survie de ces populations, est elle-même l'objet de programmes d'aide massifs.

Une procédure permet la dispensation d'iode à des populations, à des doses physiologiques et à intervalles réguliers, sans encourir le risque d'effets secondaires par ingestion de doses trop élevées. Cette approche est basée sur la diffusion contrôlée d'iode dans l'eau, à partir d'un appareil en silicone qui libère une quantité d'iode suppléant aux besoins physiologiques, à savoir moins de 100 mg par jour pendant une période de plusieurs mois (12 mois). Elle permet la diffusion en continu d'un principe actif dans l'eau de distribution provenant de puits et de forages, en utilisant un système de délivrance à libération prolongée, basé sur la performance d'un réservoir en polymère capable de diffuser en continu l'iode dans l'eau d'un réseau pendant une période de plusieurs mois. Un tel système aurait l'avantage principal de fournir de l'iode d'une manière acceptable et non restrictive à des populations de taille large, assurant ainsi un apport quotidien constant et un niveau de concentration physiologique. Les différents stades du développement de ce système de libération contrôlée ont été largement décrits ailleurs (4). Un prototype comportant une matrice unique composée de 70 p. 100 de silicone et de 30 p. 100 d'iodure de sodium (Rhodifuse®) a été d'abord développé en laboratoire, puis a été breveté. Après la réalisation de contrôles analytiques, toxicologiques et de stabilité, les résultats expérimentaux ont été ensuite testés sur le terrain au Mali, Afrique de l'ouest.

Nous rapportons la méthodologie et les résultats d'une contribution statistique effectuée en tant qu'analyse satellite de l'évaluation d'une étude de terrain conduite au Mali (4). Le but de notre travail était de rechercher et de quantifier la relation entre la modification éventuelle du niveau de prévalence du goître (variable expliquée) et certaines variables telles que le sexe des individus concernés, le village d'habitation, la présence d'un diffuseur d'iode et le moment déterminé dans le temps pour l'évaluation (variable explicative). Au cours de cette analyse, les termes d'interaction entre variables explicatives ont été recherchés.

## ETUDE D'INTERVENTION

Les aspects généraux du plan expérimental des méthodes et les résultats principaux de l'étude d'intervention ont été déjà rapportés (4). La République du Mali est un pays de la zone soudano-sahélienne où le goître par carence en iode reste très endémique. Cette étude a été effectuée entre novembre 1988 et novembre 1991 dans quatre villages éloignés du district de Neguela (Région de Koulikoro), à savoir Sirablo, Woloni, N'Dijba et Sebaougou, dont les habitants ont tous les mêmes caractéristiques ethniques et de comportement alimentaire. Ces

villages ont été sélectionnés à l'intérieur d'une région où est rapporté un niveau d'endémie de goître élevé. Ils sont situés géographiquement au nord-ouest de Bamako entre les 13° et 14° parallèles nord et se trouvent à environ 30 Km de la piste ou de l'axe routier le plus proche, c'est-à-dire à 60 Km de Bamako. Ces villages sont situés au moins à 28 Km les uns des autres par la route. Chaque village utilisait pour son approvisionnement en eau, un forage pour Sirablo, Woloni et Sebaougou et deux forages à N'Djiba, en plus des puits traditionnels.

L'étude d'intervention était conduite en double insu. Les critères utilisés dans l'évaluation de l'impact de l'intervention étaient (i) la concentration d'iode dans l'eau en fonction du temps, (ii) le taux d'iode dans les urines (iodurie), et (iii) la taille des goîtres dans les populations de ces quatre villages. Un appareil contenant l'iode a été immergé dans les puits d'eau à Woloni, N'Djiba et Sebaougou (villages test), et un appareil similaire, mais qui ne contenait pas d'iode, a été immergé dans le puits de Sirablo (village témoin) au temps zéro de l'étude. Pendant la durée de l'étude, aucune autre technique n'a été utilisée pour combattre le déficit en iode.

La taille de l'échantillon étudié était une cohorte de 409 sujets à Sirablo (village 1, V1), 416 à Woloni (village 2, V2), 255 à N'Djiba (village 3, V3) et 430 à Sebaougou (village 4, V4). La distribution des sujets en fonction de l'âge et du sexe dans tous les groupes test et témoin était proche de la normale et les deux ne différaient pas sur le plan statistique.

### PARAMETRES ETUDIES

La valeur de l'iode dans les urines du matin (avec mesure simultanée de créatinine, donnée non rapportée) a été déterminée à partir d'un échantillon représentatif concernant à peu près 1/5 de la population, c'est-à-dire 100 individus par village. Les participants concernés ont été choisis au hasard à chaque moment de prélèvement. Ces prélèvements ont été réalisés tous les trois mois. Les données concernant la iodurie ont été classées selon la concentration d'iode et exprimées en mg/L. Cette approche de classification est apparue utile et opérationnelle dans la mesure où le taux de iodurie dans une population apparaît comme un marqueur fortement lié au niveau d'importance de l'endémie. Cette classification utilisant ce marqueur se décline ainsi : iode < 25 mg/L = déficit sévère ; iode < 50 mg/L = déficit modéré ; de 50 à 100 mg/L d'iode = déficit léger ; 100 mg/L d'iode et plus = pas de déficit.

La classification de l'OMS (5) a été utilisée pour évaluer la prévalence du goître au temps 0, à 6 mois et à 12 mois pour l'ensemble de la population des villages qui était présente aux moments de l'examen. Cette classification est la suivante : Groupe 0 : thyroïde non palpable ou palpable avec lobes dont le volume est plus petit que la phalange distale du pouce du sujet ; Groupe Ia : nettement palpable avec le volume des lobes plus grand que la phalange distale du pouce du sujet (non visible lorsque le cou est placé en extension) ; Groupe Ib : même que Groupe Ia mais visible lorsque

le cou est en extension (non visible en position normale) ; Groupe II : nettement visible lorsque la tête se trouve placée en position normale ; Groupe III : thyroïde de taille large visible à plus de 5 mètres.

### RESUME DES DONNEES

Le taux d'iode dans l'eau en provenance des puits et des forages a été déterminé par des analyses effectuées avant et après l'installation du système. Les taux d'iode dans l'eau ont augmenté rapidement dans les villages expérimentaux par rapport au village témoin de Sirablo. La libération d'iode à partir du système élastomère dans les villages tests était continue et constante pendant la période de 12 mois.

Les taux d'iode urinaire situés en-dessous de 20 mg/L ont été considérés comme égaux à la valeur 0. Les valeurs de iodurie ont été attribuées à chaque village, avec une unique valeur par village pour les deux sexes confondus pris ensemble, puisque la comparaison entre les sujets des deux sexes n'a révélé aucune différence statistique. Avant le début de l'intervention, les taux d'iode dans les urines étaient bas et n'étaient pas significativement différents entre les villages. En moyenne, les trois-quarts des individus pouvaient être considérés atteints d'un déficit sévère. Au bout de six mois de mise en route du système et jusqu'à la fin de l'es-

Tableau 1 - Description brute et tableau de contingence d'analyse des données de l'étude d'intervention réalisée au Mali (1988-1991).

Profil N°	Description brute				Tableau de contingence classification des goitres				Moyenne pondérée
	Village	Sexe	Jour	Iode	1=0	2=Ia	3=Ib	4=II	
1	1	1	0	1	106	12	46	11	1,79
2	1	1	1	1	60	31	46	15	2,11
3	1	1	2	1	64	23	50	14	2,10
4	1	2	0	1	77	21	71	65	2,52
5	1	2	1	1	46	28	63	65	2,72
6	1	2	2	1	44	29	67	57	2,69
7	2	1	0	1	127	27	45	12	1,73
8	2	1	1	2	145	28	19	1	1,38
9	2	1	2	2	161	16	12	2	1,26
10	2	2	0	1	69	21	65	50	2,46
11	2	2	1	2	76	40	41	13	1,95
12	2	2	2	2	89	28	33	10	1,79
13	3	1	0	1	91	8	14	6	1,48
14	3	1	1	2	94	14	10	0	1,32
15	3	1	2	2	99	7	12	0	1,30
16	3	2	0	1	42	18	45	34	2,51
17	3	2	1	2	50	29	38	13	2,11
18	3	2	2	2	67	18	32	6	1,83
19	4	1	0	1	112	47	30	13	1,73
20	4	1	1	2	155	26	10	1	1,28
21	4	1	2	2	171	12	12	2	1,23
22	4	2	0	1	86	40	47	55	2,31
23	4	2	1	2	119	26	39	18	1,79
24	4	2	2	2	132	12	41	22	1,78

Village 1 = Sirablo  
2 = Woloni  
3 = N'Djiba  
4 Sebaougou

Sexe 1 = Masculin  
2 = Féminin

Jour = 0 = 0  
1 = 180  
2 = 360

Iode = 1 = Absence  
2 = Présence

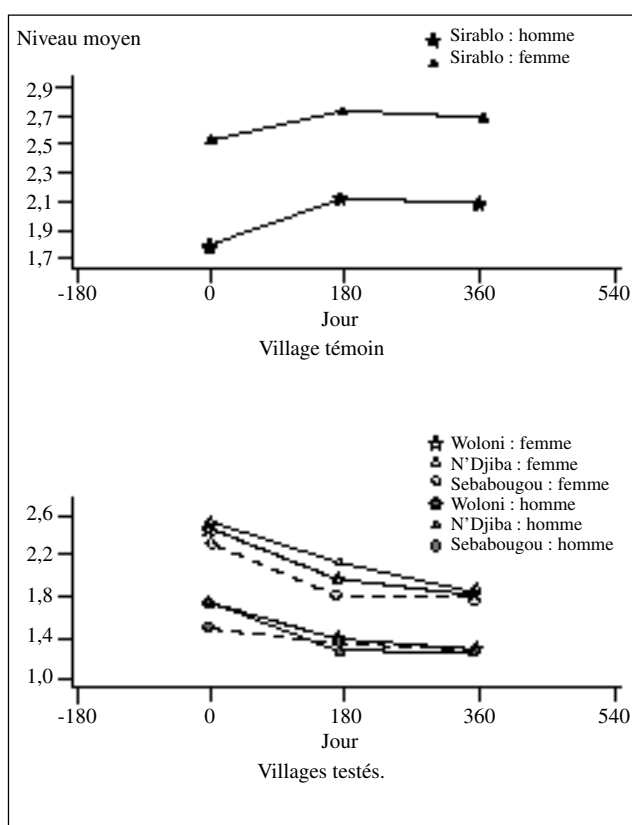


Figure 1 - Evolution des niveaux moyens de goitre selon la classification de l'OMS, Mali, 1999.

sai, la proportion des sujets classés en déficit modéré et sévère a eu une tendance à diminuer de façon spectaculaire. Il n'y avait aucune modification significative observée dans le village témoin pendant la même période.

Le statut moyen vis-à-vis du goitre a été rapporté en fonction du sexe et du village, à différents moments dans le temps (mois 1, mois 6, mois 12; J0, J180 et J360) (Tableau I). Les niveaux moyens pour chaque type de goitre par village et par sexe pendant la période sont décrits dans la figure 1. Un niveau moyen de goitre plus élevé était fréquemment observé chez les femmes. Douze mois plus tard, le taux global de goitre dans les villages tests avait diminué de façon significative chez les individus des deux sexes.

#### ANALYSE STATISTIQUE COMPLEMENTAIRE

Les données collectées dans les différents villages et rapportées au tableau I, ont été utilisées pour une évaluation statistique du programme à l'occasion d'une analyse satellite. Le groupe III des goitres selon l'OMS n'a pas été pris en compte car il s'agit d'un type irréversible qui ne peut servir pour évaluer l'efficacité du dispositif Rhodifuse®.

Cette analyse statistique a concerné l'étude de la relation entre la variable dépendante « sévérité du goitre » dite variable Y et quatre variables indépendantes ; le village ( $X_1$ ), le sexe ( $X_2$ ), la date de la recherche de l'iodurie ( $X_3$ ), et la présence du diffuseur d'iode ( $X_4$ ). Comme la variable Y est ordinaire, nous avons étudié la probabilité de distri-

bution de Y en fonction des différentes variables  $X_i$ . Plusieurs hypothèses ont été testées :

- H1, la distribution des niveaux de sévérité goitreuse au temps 0 n'est pas liée au village ;

- H2, la distribution des niveaux de sévérité goitreuse est liée au sexe, plus sévère chez les femmes que chez les hommes ;

- H3, la distribution des niveaux de sévérité goitreuse est une fonction du temps et de l'approvisionnement en iode. Ainsi, la situation ira en s'aggravant dans le village test de Sirablo, alors qu'elle ira en s'améliorant dans les autres villages en fonction du temps.

Dès lors, l'analyse statistique a utilisé deux approches complémentaires. D'une part, une analyse de correspondance, et d'autre part, une modélisation de la probabilité de distribution des niveaux de sévérité goitreuse en fonction des variables explicatives qu'étaient le village, le sexe, la date de l'iodurie et le niveau d'approvisionnement en iode utilisant le modèle de régression linéaire généralisé. L'analyse de correspondance permet de visualiser la probabilité de distribution des niveaux de l'endémie goitreuse en relation avec les autres variables explicatives donnant une réponse globale et descriptive aux hypothèses, tandis que le modèle linéaire généralisé donne une réponse statistique précise à la question.

#### Analyse de correspondance et analyse de duster.

L'analyse de correspondance a été décrite par Greenacre (6) et par Lebart et Coll. (7). L'analyse de correspondance du tableau de contingence initial obtenu à partir des données du tableau I comportant 24 lignes et 4 colonnes montre pour les quatre villages étudiés le nombre de sujets par niveaux de goitres. Elle a été réalisée avec le logiciel SPAD.N® (8).

Le village témoin de Sirablo est toujours noté par la variable  $V_1$  tandis que les villages test utilisant des diffuseurs d'iode, Woloni, N'Djiba, et Sebabougou sont respectivement notés  $V_2$ ,  $V_3$  et  $V_4$ . Les autres variables explicatives sont identifiables après le numéro de village de la façon suivante :  $S_1$  (pour le sexe masculin) et  $S_2$  (pour le sexe féminin) ;  $D_0$ ,  $D_1$  et  $D_2$  (respectivement pour le premier jour de l'étude, après 6 mois, et après 1 an) ;  $I_1$  et  $I_2$  respectivement pour le village sans diffuseur d'iode et les villages avec diffuseurs d'iode. Enfin, les différents niveaux de sévérité goitreuse sont notés de GOI1 à GOI4 correspondant respectivement aux niveaux OMS, 0, Ia, Ib, et II.

Le premier plan de l'analyse de correspondance explique 95,04 p. 100 de l'inertie totale. Les résultats chi-frés de l'analyse de correspondance sont disponibles sur demande. Ainsi, toutes les données présentées au tableau I sont bien représentées dans ce plan. De plus, chaque emplacement sur la figure 2 indique précisément, la distribution des groupes de sujets goitreux et leurs liens avec le village, le sexe et la disponibilité en iode. Le premier axe du plan distribue parfaitement les niveaux d'endémie goitreuse allant du groupe 0 à gauche vers le groupe II à droite, tandis que le groupe I se répartit autour de l'intersection des axes. Le second axe permet de caractériser la place particulière du groupe Ia dans cette étude. L'augmentation du

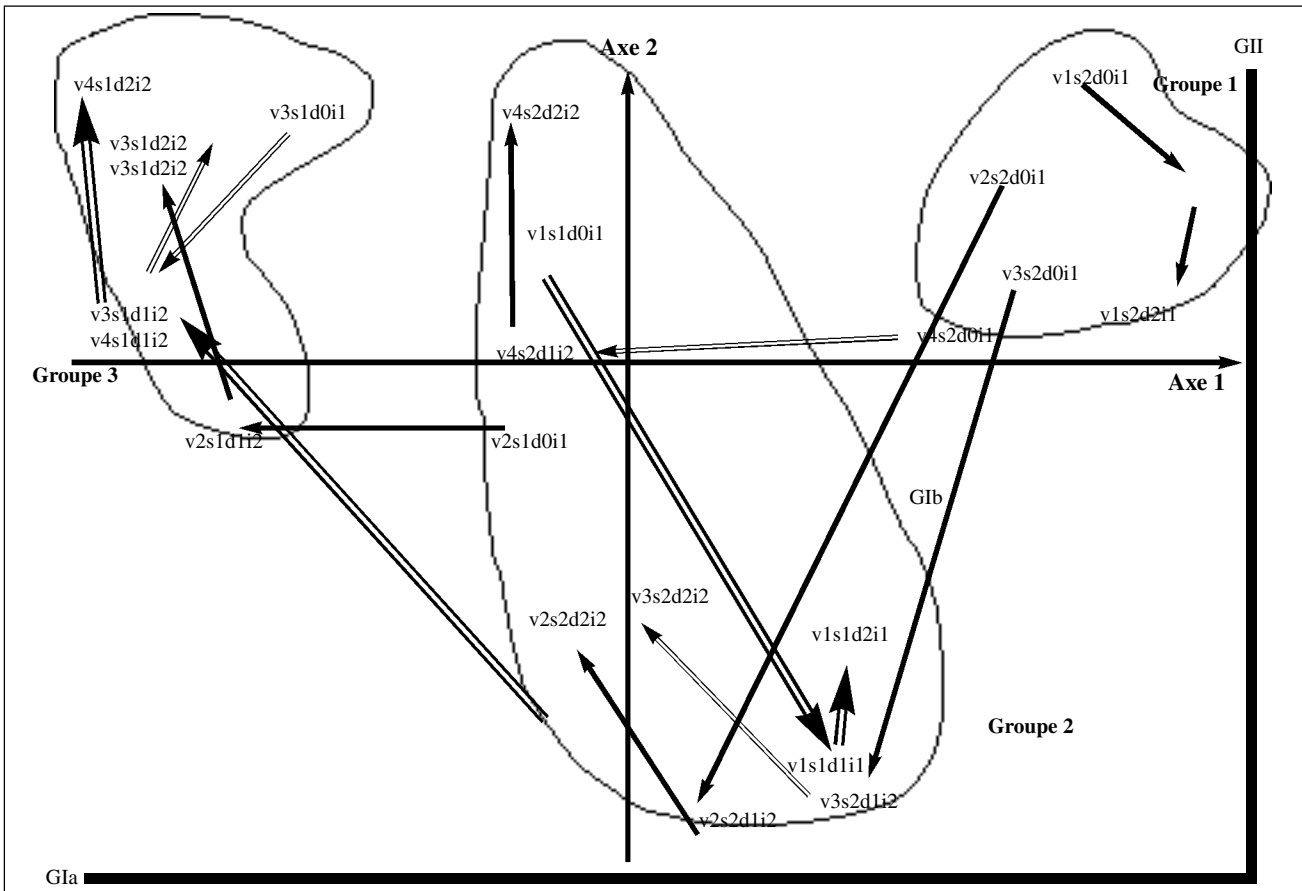


Figure 2 - Analyse de correspondance des données dans les villages testés et le village témoin durant l'étude d'intervention sur la supplémentation en iode, Mali, 1988-1991.

nombre de sujets dans ce groupe tout au long de l'étude, est liée à deux phénomènes opposés, d'une part l'amélioration globale de la situation des femmes dans le groupe traité par l'iode avec une diminution du nombre de femmes dans le groupe Ib évoluant vers le groupe Ia et, à l'inverse, une détérioration de la situation des hommes dans le village témoin, le nombre de sujets porteurs de goître de niveau Ia croissant au cours de l'étude au dépend du groupe 0.

Au début de l'étude (D0), les quatre villages présentent une situation tout à fait comparable pour les femmes, comme l'indique le regroupement dans le cadran supérieur droit du schéma des points V1S2D0I1, V2S2D0I1, V3S2D0I1 et V4S2D0I1. Les goîtres de niveau Ib et II y sont prédominants. Au contraire, les quatre villages montrent une situation beaucoup plus dispersée pour ce qui est des hommes au début de l'étude. La position beaucoup plus centrale par rapport au premier axe des variables concernant les hommes au premier jour pour les quatre villages correspond à un niveau d'endémie goitreuse moins élevé pour celui concernant les femmes. Le village 4 montre une plus forte proportion d'hommes porteurs d'un goître de niveau Ia que pour les autres villages (V4S1D0I1). Tandis, que les villages 1 et 2 montrent une prédominance des goîtres de niveau Ib pour les hommes au début de l'étude (V1S1D0I1, V2S1D0I1). Au contraire, le village 3 montre un niveau de sévérité globale moins élevé pour les hommes, la variable V3S1D0I1 se trouvant nettement sur la gauche du premier axe.

Après six mois d'intervention, les résultats suivants peuvent être notés. Le village témoin de Sirablo (V1) pour lequel aucun apport d'iode n'a été réalisé, montre une augmentation de la sévérité des goîtres pour les deux sexes, comme l'indiquent les flèches tournées vers la droite qui relient les différentes variables concernant ce village. De plus, l'aggravation goitreuse semble plus marquée chez les hommes avec une augmentation plus importante du passage vers le niveau Ia des goîtres masculins. Au contraire, les villages de Woloni, de N'Djiba et de Sebabougou qui ont reçu l'intervention par des systèmes de diffusion d'iode montrent une amélioration globale de la situation. C'est ainsi que lorsqu'on suit les flèches, tournées vers la gauche pour les hommes de ces trois villages, on observe qu'elles se terminent toutes trois dans une zone très concentrée sur la gauche du premier axe. Pour les femmes, la situation des villages 2 et 3 apparaît très proche l'une de l'autre avec une position centrale par rapport au premier axe et une position tout à fait extrême en bas du deuxième axe correspondant à une augmentation importante du nombre de femmes ayant un goître de niveau Ia par diminution du nombre de goîtres des niveaux Ib et II. Pour les femmes du village 4, on observe une amélioration notable avec une diminution de l'ensemble des goîtres des niveaux Ia, Ib et II, la flèche se trouvant en position centrale sur l'axe 1 comme sur l'axe 2.

Au bout d'un an d'étude, on peut observer que les améliorations ont été plus fortes pour le premier semestre qu'au cours du second semestre. Dans le village témoin, peu de modifications sont observées au cours du deuxième semestre. Dans les villages 2, 3 et 4, la position extrême sur la gauche du premier axe pour les variables concernant les hommes, est due à une diminution du nombre de goîtres du niveau Ia en faveur du niveau 0. Il en est de même chez les femmes.

Avant de tirer des conclusions sur la base de cette analyse descriptive, le résultat d'une analyse de clusters réalisée à partir des lignes du tableau de contingence initial (Tableau I) a été discuté. Les profils de ligne issus du tableau I ont fait l'objet d'un arrangement hiérarchique selon la méthode de Ward. Les résultats du classement sont montrés dans la figure 2 et indiquent une division en trois parties parfaitement distinctes définissant trois classes. La classe I très loin des deux autres rassemble toutes les observations faites chez les femmes en l'absence de traitement, c'est-à-dire les observations faites dans le village de Sirablo (village V1) au début de l'étude, après 6 mois et après 1 an, ainsi que les observations faites dans les trois autres villages (V2, V3, V4) au début de l'étude quand le niveau d'endémie goitreuse était très élevé. Au contraire, la classe II regroupe 11 lignes du tableau I qui se trouvent toutes situées très près du centre du premier axe. Cette deuxième classe, regroupe toutes les observations faites chez les hommes en l'absence de traitement, à l'exception des données du village 3 et les observations faites chez les femmes après six mois et un an de traitement. Il apparaît que l'intervention par les diffuseurs d'iode dans les villages 2, 3 et 4 a ramené l'ensemble des femmes traitées dans une situation proche de celle des hommes non traités. Enfin, dans la classe III, on retrouve sept lignes du tableau I regroupant seulement les observations faites chez les hommes dans les villages 2, 3 et 4 après six mois et un an de traitement et dans le village 3 au début de l'étude, la sévérité goitreuse étant moins importante dans le village 3 comparée aux autres villages. Ainsi, cette classe regroupe toutes les lignes correspondant aux situations les moins sévères.

En résumé, le goitre apparaissait plus sévère chez les femmes. L'intervention par l'iode était associée à une amélioration à la fois chez les hommes et les femmes. L'effet de cette intervention était plus marqué pendant les six premiers mois de l'étude. Le traitement iodé a transformé le profil goitreux des femmes le rapprochant très nettement de celui des hommes avant traitement.

### Utilisation du modèle linéaire généralisé.

Le modèle linéaire généralisé rend possible l'étude de la relation entre une variable qualitative Y et plusieurs variables qualitatives explicatives  $X_1, \dots, X_k$  (9, 10). Les coordonnées  $(x_{1i}, \dots, x_{ki})$  des variables  $X_1, \dots, X_k$  caractérisent les populations d'individus. Soit  $\pi_i$  la probabilité de distribution de Y dans la population i, une relation linéaire entre les « q » fonctions  $g_h(\pi_i)$ , (où h varie de 1 à q) et les caractéristiques des populations i sont étudiées par la relation  $g_h(\pi_i) = x_i \beta_h$  où  $x_i$  est un vecteur ligne caractérisant la population i et  $\beta_h$  le vecteur colonne des paramètres.

Tableau II - Résultats du modèle linéaire généralisé pour les classes de goitre.

Source de variation	Identité	Statistique de Wald		
		Logit	Logit Cumulatif	Réponse moyenne
Constante	12969	371	855	6603
Village	124	123	124	88
Sexe	465	291	366	455
Interaction village x sexe	32,5	22	22	7,7
Iode (village 2)	66	67	66	64
Iode (village 3)	35	37	30	27
Iode (village 4)	90	85	79	69,6
Interaction sexe x iode	29	8	2,2 <sup>(2)</sup>	5,3
Jour (Iode 1)	30	30	31	12,6
Jour (Iode 2)	25	24	25	6,1
Résidu <sup>(1)</sup>	16	19,6	13,9	8,44
Niveau de signification	(0,94)	(0,85)	(0,98)	(0,49)

<sup>(1)</sup> La méthode des moindres carrés (Identité, Logit, Cumulatif, Réponse moyenne) et la méthode du maximum de vraisemblance (Logit généralisé) ont été utilisées pour estimer les quatre fonctions précisées du modèle linéaire généralisé.

<sup>(2)</sup> Ce terme n'était pas significatif.

Dans notre étude les fonctions de réponse  $g_h(\pi_i)$  sont liées aux facteurs suivants : Village, Sexe, Interaction village x sexe, Iode au village 2, Iode au village 3, Iode au village 4, Interaction sexe x iode, Jour (pour Iode = 1), Jour (pour Iode = 2). Comme il existe 4 classes de goîtres nous avons utilisé 3 fonctions de réponse (h varie de 1 à 3) :

- Identité  $= g_h(\pi_i) = \pi_{ih}$
- Logit généralisé  $= g_h(\pi_i) = \text{Log} (\pi_{ih} / \pi_{i4})$
- Logit cumulatif  $= g_h(\pi_i) = \text{Log} [\text{Prob} (y > h) > \text{Prob} (y = h)]$
- De plus, la fonction de Réponse Moyenne a aussi été utilisée :

$$g_h(\pi_i) = \sum_{j=1}^r \pi_{ij}$$

La procédure Cat Mod du logiciel SAS® a été utilisée pour valider ces modèles (11) (Tableau II).

Dans la suite, même si les quatre modèles étaient significatifs, nous avons utilisé le plus simple d'entre eux, celui de la réponse moyenne. Ce modèle revient à décomposer l'effet moyen des interventions. Il est ensuite possible de tester la significativité des différents paramètres des matrices des modèles (non présentées ici) à l'aide de la procédure Cat Mod. Les résultats détaillés sont présentés sur la figure 1 et la prédiction des résultats est excellente, comme le montre la figure 3.

De plus, ce modèle a pu fournir des réponses à plusieurs questions relatives à l'impact des variables explicatives. Concernant le sexe : le niveau moyen de goitre était lié au sexe et la différence calculée par le modèle était de l'ordre de 0,64 mesure plus précise que ne le suggère la figure 1. Concernant l'interaction village x sexe : un seul coefficient était significativement différent de 0 ( $p = 0,0071$ ) indiquant que le sexe jouait un rôle significativement plus important à N'Djiba que dans les autres villages (0,8 contre 0,64). Concernant la variable Iode selon le village : un effet Iode a été observé dans chaque village soumis à intervention. Cet effet était plus faible à N'Djiba où l'impact était de 0,44. A Woloni et Seb abougou, l'effet était respectivement estimé à 0,62 et à 0,64. Le test de Wald ( $p = 0,017$ ) a conduit à conclure que l'impact était signi-

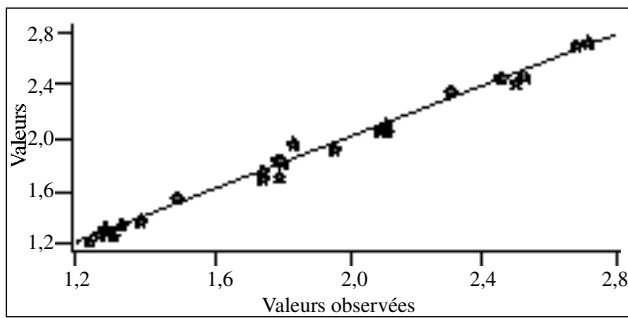


Figure 3 - Valeurs observées et valeurs prédites à partir de la modélisation de la fonction Réponse Moyenne.

ficativement plus faible à N'Djiba. Il est ainsi intéressant de noter (Fig. 1) que les pentes des courbes d'évolution temporelle des niveaux moyens de goître selon le sexe étaient les plus faibles à N'Djiba.

Enfin, nous avons comparé le statut des quatre villages avant intervention par la méthode des contrastes. Le test de Wald a conduit à ne pas rejeter l'hypothèse d'homogénéité des 4 villages ( $p = 0,1433$ ).

## CONCLUSIONS

Cette analyse statistique satellite utilisant les méthodes d'analyse de données a confirmé que les goîtres les plus sévères ont régressé par catégorie dans les villages tests, là où une eau de boisson iodée a été mise à la disposition de la population pour sa consommation. Cet effet était lié au temps écoulé depuis que le système de libération Rhodifuse® avait été installé, au taux d'iode urinaire des individus, au fait d'habiter un village test ou placebo et au sexe. Il y avait en plus, un terme d'interaction village / sexe. De plus, la sévérité du goître est restée plus marquée chez les femmes. L'effet du traitement était le plus remarquable pendant les six premiers mois d'intervention. La stabilisation de l'effet notée après six mois peut être due en partie à la difficulté de surveiller longitudinalement les mêmes individus pendant toute la durée de l'étude. Elle peut également être due au fait que la sévérité du goître est non seulement liée à l'apport en iode mais également à d'autres facteurs socio-économiques ou nutritionnels (12, 15). Dans les cas de carence avérée ou sévère, la glande thyroïde semble réaliser un état de « repos apparent » au décours de la période de captation importante des six premiers mois de traitement de réadéquation des besoins en iode. Ceci est peut être également le cas pour les groupes Ia et Ib, c'est-à-dire les moins sévères. D'autre part la stabilité relative de la fréquence du goître groupe Ia peut s'expliquer par le caractère progressif de l'évolution des formes les plus sévères vers les stades de la classification situés en amont.

Du point de vue méthodologique, le système de sélection des individus aurait pu être basé sur le recrutement d'une cohorte d'individus pré-établie. En Afrique, la présence d'un individu au sein d'une unité villageoise dépend de facteurs de subsistance liés à un caractère saisonnier. Pour cette raison, on a préféré sélectionner au hasard et pour chaque moment dans le temps, le nombre de sujets néces-

saires. Bien que cette méthode ait augmenté la variance intrinsèque des données, elle a prévenu le risque d'avoir un nombre trop élevé de sujets qui auraient été perdus de vue au cours du suivi (attrition de cohorte). Les données relatives à l'iodurie sont en faveur de la compliance excellente de la population. La persistance de l'apport efficace d'iode, même au-delà d'une année d'utilisation dans des conditions tropicales opérationnelles, a été démontrée par l'observation de concentrations d'iode urinaire déterminées par les différentes mesures successives dans des villages tests.

Jusqu'à présent, à peu près 15 pays dont le Mali, la République Centrafricaine (16), le Burkina-Faso, l'Ethiopie, l'Indonésie et la Malaisie, ont adopté le système Rhodifuse® en vue d'une évaluation sur le plan national. Le Ministère de la Santé en France s'apprête à donner son accord pour une évaluation expérimentale à l'île de La Réunion. Pendant une année, ce système de libération contrôlée et prolongée fournit un apport physiologique d'iode, bénéfique pour l'ensemble d'une population concernée. Il peut être adapté à toute source d'eau de consommation, et il pourrait contribuer à figurer au nombre des moyens utilisables en vue de l'élimination de la carence en iode.

## REFERENCES

- 1 - HETZEL B.S. - Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet* 1983; **2** : 1126-1129.
- 2 - DELANGE F. - The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994; **4** : 107-128.
- 3 - PHAROAH P.O. - Iodine-supplementation trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 1993; **57 Suppl.** : S276-S279.
- 4 - FISCH A., PICHARD E., PRAZUCK T. et Coll. - A new approach to combatting iodine deficiency in developing countries: the controlled release of iodine in water by a silicone elastomer. *Am. J. Public Health* 1993; **83** : 540-545.
- 5 - DEMAYER EM., LOWENSTEIN S.W., THILLY C.H. - The control of endemic goiter. WHO ed., Geneva, 1979, 120 p.
- 6 - GREENACRE M.J. - Theory and applications of correspondence analysis. Academic Press ed., New York, 1984, 364 p.
- 7 - LEBART L., MORINEAU A., WARWICK K.M. - Multivariate descriptive statistical analysis, Wiley, 1984, 256 p.
- 8 - SPAD N. - Logiciel d'analyse des données. CISIA ed., Saint Mandé, France, 442 p.
- 9 - AGRESTI A. - Categorical data analysis, Wiley, 1990, 558 p.
- 10 - MCCULLAGH P., NELDER J.A. - Generalized linear models. Chapman and Hall ed., London, 1989, 511 p.
- 11 - SAS/STAT. - User's Guide, Version 6, SAS Institute, 1990.
- 12 - DELANGE F., VIGNERI R., TRIMARCHI F. et Coll. - Etiological factors of endemic goiter in north eastern Sicily. *J. Endocrinol. Invest.* 1978; **2** : 137-142.
- 13 - SQUATRITO S., DELANGE F., TRIMARCHI F. et Coll. - Endemic cretinism in Sicily. *J. Endocrinol. Invest.* 1981; **4** : 295-302.
- 14 - THILLY C.H., SWENNEN B., BOURDOUX P. et Coll. - The epidemiology of iodine deficiency disorder in relation to goitrogenic factors and thyroid-stimulating-hormone regulation. *Am. J. Clin. Nutr.* 1983; **57 Suppl.** : S267-S270.
- 15 - VANDERPAS J.B., CONTEMPRE B., DUALE N.L. et Coll. - Selenium deficiency mitigates hypothyroxinemia in iodine deficient subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1993; **57 Suppl.** : S271-S275.
- 16 - YAZIPO D., NGAINDIRO L.F., BARRIERE-CONSTANTIN L. et Coll. - Efficacité d'un système d'iodation de l'eau dans la lutte contre les troubles dus à la carence iodée en Afrique Centrale. *Sante* 1995; **5** : 9-17.