



Protocole de recherche

Projet EfRAMAS

Efficacité d'une dose réduite d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (ATPE) chez les enfants de moins de 5 ans souffrant de la malnutrition aigüe sévère (MAS) sans complication comparée à une dose standard : *un essai contrôlé, randomisé de non-infériorité sans personnel supplémentaire dans les Zones de santé de Bonzola et Nzaba, ville de Mbuji-Mayi, Kasai Oriental, RDC, en 2021*

Version 6 du 05.01.2022

Informations administratives

TITRE	Projet EFRAMAS - Efficacité d'une dose réduite d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (ATPE) chez les enfants de moins de 5 ans souffrant de la malnutrition aigüe sévère (MAS) sans complication comparée à une dose standard : un essai contrôlé, randomisé de non-infériorité sans personnel supplémentaire dans les Zones de santé de Bonzola et Nzaba, ville de Mbuji-Mayi, Kasaï Oriental, RDC, en 2021
Format calqué sur le SPIRIT	Format recommandé sur le plan international pour les essais cliniques et qui permettra son enregistrement
Enregistrement de l'essai	IRCTN https://www.isrctn.com/ISRCTN15258669 (site de l'OMS)
Version du protocole	Version 6 du 05/01/2022
Demandeur / Promoteur de l'essai	Action Contre la Faim
Sources de financement	FCDO
Rôles et responsabilités	
Principaux contributeurs	
PRONANUT Co-Lead scientifique	- Julien NTAONGO, chercheur principal, doctorant auprès de l'Université de Kinshasa, expert technique auprès du PRONANUT ; j.ntaongo@gmail.com ; Tel : +243826083356 - Jean-Baptiste MAYAVANGA, expert en Statistique auprès du PRONANUT ; jbmavavanga@gmail.com ; Tel : +243816511967
Université de Kinshasa Directeur de la thèse	Mapunza Ma Miezi Samuel, Professeur en Neuropsychiatrie/Unité de Neuropsychiatrie infantile ; samuel.mampunza@unikin.ac.cd
ESP Kinshasa Lead scientifique	- Marie-Claire MUYER, Professeur, à l'ESP Kinshasa ; muel_telo@yahoo.fr ; Tel : +243811452711 - Steve BOTOMBA, Assistant à l'ESP Kinshasa ; botombasteve@gmail.com ; Tel : +243816547701
ACF à Kinshasa Lead administratif du consortium	- Marie PETRY, ancienne Responsable de Département Nutrition Santé ; mariep3@gmail.com - Uwimana SEBINWA, Responsable de Département Nutrition Santé ; rddnut@cd-actioncontrelafaim.org ; Tel : +243 81 70 86 218 - Cédric KADIMA, adjoint Responsable de Département Nutrition Santé ; rddnutadj@cd-actioncontrelafaim.org ; Tel : +243 82 22 32 387 - Victor NIKIEMA, RP Recherche Nutrition Santé ; rpsrech-mj@cd-actioncontrelafaim.org ; Tél : +243824001998
ACF à Paris Co-lead scientifique	- Sophie BRUNEAU, Responsable Technique Opérationnel en Nutrition Santé ; sbruneau@actioncontrelafaim.org ; Tel : + - Cécile SALPETEUR, Référente projets de recherche en Nutrition Santé ; csalpeteur@actioncontrelafaim.org ; Tel : +33 1 70 84 73 49
Durée totale de l'étude	2021 à 2023 (incluant la première publication)

Résumé exécutif

Contexte

Plus de 47 millions d'enfants ont souffert de la malnutrition aigüe à travers le monde avant la pandémie de la COVID 19. Les perturbations des systèmes économiques, baisse d'accès aux services de santé et nutrition ont permis d'avoir une augmentation de 20% (soit environ 10,4 millions de nouveaux enfants) du nombre d'enfants qui souffriraient de la malnutrition aigüe en 2021 principalement dans les pays à faible revenu et revenu intermédiaire (Asie et Afrique Sub-Saharienne dont la RDC). C'est dans ce contexte que UNICEF, UNSCN, PAM et OMS insistent sur la mise en place immédiate de 5 actions urgentes parmi lesquelles la détection précoce et de traitement de l'émaciation (malnutrition aigüe) chez l'enfant. Le traitement de la MAS sans complications se fait à base communautaire à l'aide d'un traitement médical systématique et nutritionnel (distribution d'Aliments Thérapeutiques Prêts à l'Emploi, ATPE) selon la stratégie de la prise en charge à base communautaire de la malnutrition aigüe (PCMA). Des évaluations antérieures ont révélé que la PCMA demeure efficace dans la prise en charge de la MAS malgré un faible gain pondéral, éventuellement à cause des pratiques inadéquates (vente, partage d'ATPE, mauvaise utilisation ATPE, manque de temps pour s'occuper des enfants...), par rapport à une prise en charge à l'hôpital. Des études (COMPAS, OPTIMA et MANGO) ont testé l'efficacité d'une dose réduite d'ATPE sous certaines conditions et parmi des populations différentes. L'étude MANGO a confirmé l'efficacité d'une dose réduite chez les MAS sans complications vivant à l'est du Burkina Faso, en conditions artificiellement idéales. C'est ainsi que le projet EfRAMAS est proposé afin d'évaluer l'efficacité d'une dose réduite d'ATPE sans personnel supplémentaire pour collecter les données dans une certaine insécurité alimentaire en RDC.

Objectifs

Evaluer l'efficacité d'une dose réduite en ATPE sur la vitesse de gain de poids des enfants de 6 à 59 mois souffrant de malnutrition aigüe sévère, sans complication médicale dans un contexte d'insécurité alimentaire et sans personnel supplémentaire pour collecter les données. Les objectifs supplémentaires sont d'évaluer l'effet de la dose réduite d'ATPE sur la fonte des œdèmes, les indicateurs de performances (taux de guérison, taux d'abandon, taux de décès, taux de référence en interne) et la durée du traitement. De plus, le développement psychomoteur des enfants au cours de la prise en charge de la MAS, le degré d'acceptation de la dose réduite par les communautés locales et la situation de sécurité alimentaire des participants à l'étude seront évalués.

Intervention

Les enfants admis dans cette étude seront répartis en deux groupes : contrôle et intervention. Les deux premières semaines, tous les enfants dans les deux groupes recevront la même dose d'ATPE standard. A partir de la troisième semaine, la dose d'ATPE sera réduite pour le groupe d'intervention en fonction de leurs poids.

Design de l'étude

Le projet EfRAMAS est une étude randomisée et contrôlée en non-infériorité sans personnel supplémentaire pour collecter les données et en situation d'insécurité alimentaire chez les enfants avec MAS sans complication médicale. Les enfants admis dans l'étude seront randomisés individuellement en deux groupes dont l'un recevant la dose standard (contrôle) et l'autre la dose réduite (intervention). Ils seront suivis de près avec une prise hebdomadaire des mesures anthropométriques et cliniques par le personnel habituel des centres de santé et avec l'appui de superviseurs d'ACF, afin d'évaluer la bonne évolution de la récupération.

Méthodologie

Les mesures anthropométriques dont le poids, la taille, le périmètre brachial et les œdèmes nutritionnels seront prises une seule fois par semaine sur chaque enfant, de l'admission à la sortie, à l'aide des outils (balances, toise, ruban PB, ...) existants dans les centres de santé. L'âge et le sexe des enfants seront aussi renseignés à l'admission afin de contribuer au calcul des indicateurs anthropométriques.

Le Développement Psychomoteur sera évalué en analysant les compétences et capacités acquises dans les quatre principaux domaines à l'admission, à la sortie puis au sixième mois.

La sécurité alimentaire sera évaluée à l'admission selon la méthode de l'échelle de l'accès déterminant l'insécurité alimentaire des ménages (HFIAS) proposé par le *Food and Nutrition Technical Assistance Project (FANTA)* (Projet d'Assistance technique en matière d'Alimentation et de Nutrition).

En cours d'étude, une enquête qualitative à l'aide de focus groups, entretiens approfondis et observations de terrain permettront d'évaluer le degré d'acceptation de la dose réduite d'ATPE par les communautés locales et par le personnel soignant.

Une évaluation économique du coût du traitement sera faite au cours de l'étude en comparant l'approche dose réduite à l'approche dose standard.

Participants

Tous les enfants MAS sans complication médicale de 6-59 mois selon le protocole national (indice PT < - 3 Z score et/ou PB < 115mm et/ou œdèmes bilatéraux (+, ++)) ainsi qu'un test d'appétit positif) sont éligibles à l'étude. Les informations par rapport à l'étude seront expliquées aux parents ou tuteurs légaux en langue locale, ces derniers auront le choix de refuser ou de faire participer leurs enfants à l'étude. Si les parents ou tuteurs légaux acceptent que leurs enfants participent à l'étude, ils signeront un consentement libre et éclairé. Les parents ou tuteurs légaux refusant que leurs enfants participent à l'étude auront accès au programme de prise en charge des MAS sans complication en vigueur dans le même centre de

santé. Seront exclus de l'étude, les enfants MAS avec complication, avec appétit négatif à l'ATPE, ou ceux dont les parents ou tuteurs légaux ont refusé leur participation. Un identifiant unique (ID) sera attribué à chaque enfant enrôlé. La liste nominative des enfants participants à l'étude avec leur identifiant sera conservée sous clé dans chaque centre de santé, afin de garantir la confidentialité tout au long de l'étude. Les enfants MAS seront recrutés au niveau des UNTA qu'ils viennent directement de la communauté ou qu'ils soient référés à partir des consultations préscolaires (CPS). Les relais communautaires assureront la sensibilisation sur la malnutrition aigüe afin de faciliter le recrutement dans les délais impartis.

Au total, 1000 enfants MAS de 6-59 mois seront recrutés dans 14 UNTA pour cette étude. La randomisation sera individuelle et se fera au niveau de chaque UNTA.

Abréviations

ACF	Action contre la Faim
ANJE	Alimentation du Nutrition et du Jeune Enfant
ATPE	Aliment Thérapeutique Prêt à l'Emploi
CS	Centre de Santé
CPS	Consultation Préscolaire
DPM	Développement Psychomoteur
DSMB	Data and Safety Monitoring Board – comité de sécurité des patients (1 spécialiste en nutrition + 1 biostatisticien)
ESP	Ecole de Santé Publique
ET	Ecart type (SD en anglais)
IT	Infirmier Titulaire
ID	Identifiant
MANGO	<i>Modelling an Alternative Nutrition protocol Generalizable to Outpatient</i> , Nom du projet de recherche du Burkina ayant démontré l'efficacité d'une dose réduite d'ATPE
MAS	Malnutrition Aigüe Sévère
MCZS	Médecin Chef de Zone de Santé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	Organisation Non Gouvernementale
P-T	Indice Poids - Taille
PB	Périmètre Brachial
PCIMA	Prise en Charge Intégrée de la Malnutrition Aigüe
PRONANUT	Programme National de Nutrition
RDC	République Démocratique du Congo
RDPM	Retard de Développement Psychomoteur
RECO	Relais Communautaires
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'Enfance
UNTA	Unité Nutritionnelle Thérapeutique Ambulatoire
UNTI	Unité Nutritionnelle Thérapeutique Intensive
ZS	Zone de Santé

Table des matières

Informations administratives	2
Résumé exécutif.....	3
I. Introduction.....	10
1.1. Contexte et justification	10
1.2. But et Objectifs	13
1.3. Hypothèses de recherche.....	14
1.4. Design de l'essai.....	14
II. Méthodologie	16
2.1. Participants, interventions et résultats.....	16
2.1.1. Cadre de l'étude.....	16
2.1.2. Participants.....	18
2.1.3. Interventions	19
2.1.4. Résultats.....	24
2.1.5. Lieux d'inclusion des enfants	25
2.1.6. Taille de l'échantillon	26
2.1.7. Recrutement	26
2.2. Randomisation	27
2.2.1. Génération des séquences	27
2.2.2. Mécanismes de dissimulation de la randomisation.....	27
2.2.3. Implémentation	27
2.2.4. Aveuglement (masquage)	28
2.3. Collecte, gestion et analyse des données.....	28
2.3.1. Méthodes de collecte des données	28
2.3.2. Gestion des données.....	37
2.3.3. Analyses statistiques	37
2.4. Surveillance.....	38
2.4.1. Comité DSMB (Data and Safety Monitoring Board).....	Erreur ! Signet non défini.
2.4.2. Préjudices	39
III. Considérations éthiques et publications	40
3.1. Autorisation du comité d'éthique pour la recherche.....	40
3.2. Amendements du protocole	40
3.3. Consentement libre et éclairé ou assentiment	40
3.4. Confidentialité.....	41
3.5. Déclaration d'intérêts	41
3.6. Accessibilité aux données	41

3.7. Soins auxiliaires et post-essai	41
3.8. Politique de publication	42
IV. Analyse des risques au projet et mesures de mitigation.....	43
V. Budget.....	44
VI. Chronogramme des activités.....	45
VII. Références bibliographiques	46
VIII. Annexes.....	49
Annexe 1 : Informations aux participants.....	49
Annexe 2 : Formulaire du consentement éclairé.....	53
Annexe 3 : Evaluation du développement psychomoteur.....	54
Annexe 4 : Etude d'acceptabilité d'une dose réduite d'ATPE pour la prise en charge des enfants MAS.....	62
Annexe 6 : Typologie des Aires de santé	89
Annexe 7 : Répartition de participants dans 10 UNTA par ZS	Erreur ! Signet non défini.
Annexe 8 : Liste des variables en fonction des objectifs spécifiques	90

Table des illustrations

Liste des tableaux

Tableau 1 : Situation sanitaire, Zones de santé de Nzaba et Bonzola, janvier et février 2021	17
Tableau 2 : Dose d'ATPE par groupe en nombre de sachets par semaine	19
Tableau 3 : Critères d'interruption ou de modification du protocole de l'étude	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 4 : Critères de sortie de l'étude en dehors de la guérison.....	21
Tableau 5 : Traitement médical des enfants admis dans l'étude	22
Tableau 6 : Résultats du test d'appétit.....	23
Tableau 7 : Aires de santé sélectionnées pour l'étude	26
Tableau 8 : Sources de financement de l'étude à la date du protocole	44

Liste des figures

Figure 1 : Design sélection, randomisation et suivi des participants	15
Figure 2 : Carte site d'étude, ZS Bonzola et Nzaba, Kasai Oriental, RDC.....	18

I. Introduction

1.1. Contexte et justification

Plus de 47 millions d'enfants ont souffert de la malnutrition aigüe à travers le monde avant la pandémie de la COVID 19 (1) majoritairement dans les pays à faible et moyen revenu intermédiaire, particulièrement en Afrique et en Asie(2). Selon les estimation, environ 10,4 millions de nouveaux enfants souffriront de la malnutrition aigüe en 2021 principalement dans le Moyen-Orient (Yémen) et Afrique Sub-Saharienne dont la République démocratique du Congo (RDC) (3) (4). La RDC portera le plus lourd fardeau parce que le pays représentera plus de 30% de ce total soit environ 3,3 millions d'enfants souffriraient de la malnutrition aigüe dès maintenant (4). Cette augmentation serait due aux effets négatifs du confinement, même de courte durée : perturbations des systèmes économiques avec une réduction du PIB par habitant de 6 à 7% (écart-type 2-4 %), baisse d'accès aux services de santé et nutrition dans les pays à faible et moyen revenu (3) (5).

L'augmentation du nombre d'enfants souffrant de la malnutrition aigüe s'accompagnerait d'une réduction d'environ 25% d'accès aux services de santé et de nutrition, les experts estiment qu'il y aurait plus de 128 605 décès supplémentaires chez les enfants de moins de 5 ans dont plus de 52% provenaient de l'Afrique Sub-Saharienne (6).

Les conséquences de la pandémie entraîneraient aussi une augmentation du nombre de personnes vivant sous le seuil de l'extrême pauvreté, environ 140 millions d'individus supplémentaires (5) et engendrerait une situation d'insécurité alimentaire aigüe pour atteindre 265 millions de personnes (7). L'accès aux services sociaux de base, dont la santé et la nutrition, connaît aussi une forte baisse suite à la pandémie de la COVID 19 à l'instar de ce qui s'est passé avec la grande épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest (8).

C'est dans ce contexte que les dirigeants de quatre agences de Nations Unies (UNICEF, FAO, PAM et OMS) ont lancé un appel pressant « *Malnutrition infantile et COVID-19 : le temps d'agir c'est maintenant* » (9) dans lequel ils proposent 5 actions urgentes à mettre en œuvre pour limiter l'impact de COVID-19 sur la nutrition infantile : i) Sauvegarder et promouvoir l'accès à une alimentation nutritive, sûre et abordable ; ii) Investir dans l'amélioration de la nutrition de la mère et de l'enfant pendant la grossesse, l'enfance et la petite enfance ; ii) Réactiver et renforcer les services de détection précoce et de traitement de l'émaciation et le traitement de l'émaciation chez l'enfant ; iv) Maintenir la fourniture de repas scolaires nutritifs

et sûrs pour les enfants vulnérables ; et v) Développer la protection sociale afin de garantir l'accès à une alimentation nutritifs et aux services essentiels (9).

La 3^{ème} recommandation des dirigeants des agences de Nations Unies concerne la détection précoce et de traitement de l'émaciation (malnutrition aigüe) chez l'enfant (9). Ce travail ne s'intéresse qu'à la malnutrition aigüe sévère (MAS) qui se définit par un très faible indice poids-taille (P-T) inférieur à -3 z-scores à la médiane, indicatif d'une émaciation sévère et visible, et/ou par un faible périmètre brachial (PB) inférieur à 115 mm et/ou par la présence d'œdèmes nutritionnels bilatéraux sur les pieds (10). La malnutrition aigüe s'installe lorsque le corps est privé d'apports en calories et micronutriments à cause d'une prise insuffisante d'aliments, de mauvaise absorption de nutriment des suites d'une maladie ou anorexie, pendant un temps relativement court. Ce sont les enfants de moins de cinq ans qui sont les plus vulnérables à la malnutrition (11) du fait de leurs besoins nutritionnels augmentés par la croissance et l'immunité non encore acquise face à diverses pathologies courantes (respiratoires, digestives).

La prise en charge de la malnutrition aigüe comprend deux volets : le traitement médical systématique et le traitement nutritionnel. Outre l'antibiothérapie systématique et le déparasitage, le traitement médical comprend la vaccination contre la rougeole et la supplémentation en vitamine A (12). Par ailleurs toute maladie infantile identifiée à l'admission comme le paludisme, la gale, la diarrhée, etc. reçoit un traitement approprié au cours du traitement de la MAS.

Le traitement nutritionnel de la malnutrition aigüe sévère consiste essentiellement en l'administration d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (ATPE). Pour les enfants qui souffrent de la MAS sans complications, la prise en charge se fait en ambulatoire avec l'ATPE, une pâte d'arachide enrichie en lait en poudre, huiles végétales, sucres, vitamines et minéraux (13) (14), selon la stratégie de la prise en charge intégrée de la malnutrition aigüe (PCIMA) contrairement aux protocoles antérieurs où les enfants étaient pris en charge avec les laits F75 et F100 en milieu hospitalier (15) (16) (14).

Une série d'analyses des goulots d'étranglement (17) effectué dans la région d'Afrique de l'ouest et centrale en 2018 a permis de documenter les problèmes clés concernant la prestation et l'adoption de la prise en charge de la MAS en consultation externe. Au nombre des problèmes majeurs figurent le manque de ressources humaines formées, les coûts de la prise

en charge, des longues périodes d'attente, des ruptures de stock et de l'accès géographiques. Les ruptures de stocks d'ATPE constituent l'un des obstacles de l'accès et participations au programme PCIMA. Ces ruptures seraient dues au volume important et les difficultés rencontrées pour le transport d'ATPE (18). En RDC, par exemple, seuls 15 à 20% des enfants atteints de malnutrition aigüe soit 495 000 à 660 000 pourraient avoir accès aux services de prise en charge de la malnutrition aigüe (19). Du fait que tous les pays (73 au total) qui bénéficient du programme PCIMA dépendent totalement de l'UNICEF ou de la Fondation Clinton, il est difficile d'assurer la viabilité de la PCIMA. Le coût élevé d'ATPE (environ 50% du coût total de la PCIMA), empêcherait aux gouvernements respectifs d'assurer leur propre approvisionnement (20).

C'est dans ce contexte que les acteurs de terrain ont mis en place des adaptations du protocole pour faire face aux contraintes rencontrées. Au Niger, MSF a distribué 2 sachets d'ATPE (1000 kcal) à plus de 328 enfants de 6 à 59 mois parmi lesquels plus de 90% étaient âgés de 12 à 35 mois. Les bénéficiaires ont montré un gain de poids de 9,8 ($\pm 4,6$) g/kg/jour pour une durée moyenne de prise en charge de 29 ($\pm 13,5$) jours (21). Ce fut aussi le cas lors d'une intervention en Birmanie en 2009, l'ONG Action Contre la Faim (ACF) a assuré la prise en charge de la malnutrition aigüe sévère sans complications médicales avec les doses réduites d'ATPE. Jusqu'à ce que les enfants atteignent un indice P-T ≥ -3 et un PB ≥ 110 mm, le dosage était fonction du poids de l'enfant. Après, 500 kcal/jour soit 1 sachet d'ATPE par jour (jusqu'à la sortie) était distribué à chaque enfant indépendamment de son poids. Une vélocité de gain de poids de 4 g/kg/jour (3 à 5,7 kg) était constatée pour chaque enfant pour une durée moyenne de prise en charge de 42 jours (28 à 56 jours). Cette expérience en Birmanie montre qu'il est possible, sous certaines conditions (assurer l'accès aux services et accompagnement des bénéficiaires) d'assurer une prise en charge efficace de la MAS sans complications médicales avec un faible dosage d'ATPE (22). Il faut noter qu'en pratique il est observé la vente ou le partage d'ATPE distribués aux enfants dans le cadre de la PCIMA (23). Ce qui suppose que les enfants consomment parfois en réalité moins d'ATPE que ce qui est distribué.

L'évaluation réalisée sur 3083 enfants du Myanmar entre 2009 et 2010 a montré qu'une dose réduite d'ATPE, associée aux soins courants, permet d'avoir la même efficacité que la dose standard. Dans les perspectives, cette étude recommandait de réaliser des recherches similaires mais randomisées afin de bien vérifier l'efficacité d'une dose réduite d'ATPE pour la prise en charge de la MAS (22).

Les résultats récents de l'étude MANGO, réalisée au Burkina-Faso, ont montré que la réduction de la dose d'ATPE après deux semaines de traitement des enfants souffrant de MAS, définie par PT <-3zscore et/ou PB<115 mm et pas d'œdèmes du tout, ne réduit ni le gain de poids (3,4 g/kg/jour ; IC 95 % -0,4 à 0,4 ; p = 0,92) ni la vitesse de gain du périmètre brachial (PB), n'affecte pas la guérison ou n'allonge pas la durée du traitement (avec une médiane de 56 jours ; intervalle interquartile [IQR] 35-91) bien qu'un faible effet négatif (0,2 mm/semaine ; IC 95 % : 0,04 à 0,4 ; p = 0,015) a été constaté sur la croissance linéaire surtout pour les plus jeunes sujets (24). Cette étude a pu démontrer que les enfants avec une dose réduite d'ATPE avaient la même composition corporelle que ceux qui recevaient la dose standard, et sortaient guéris avec une masse non grasse quasiment au même niveau que celle d'enfants bien portants de la communauté (25). Sur le plan énergétique, la réduction de la dose d'ATPE entraîne une diminution de l'apport quotidien mais permet néanmoins de couvrir les besoins énergétiques journaliers des enfants pris en charge pour MAS sans complication (26).

L'étude MANGO démontre qu'une dose réduite d'ATPE serait aussi efficace que la dose standard dans la prise en charge de la MAS sans complications dans des conditions idéales. C'est dans ce cadre que nous nous proposons de mener le projet EfRAMAS pour confirmer cela dans une situation d'insécurité alimentaire et sans personnel supplémentaire pour collecter les données des enfants qui souffrent de la MAS en RDC.

1.2. But et Objectifs

But

Le but de cette étude est de contribuer à l'amélioration de la prise en charge de la malnutrition aigüe sévère sans complication.

Objectifs

a. Objectif général

Evaluer l'efficacité d'une dose réduite en ATPE chez les enfants de 6 à 59 mois souffrant de MAS (définie par PT <-3zscore et/ou PB<115mm et/ou œdèmes +, ++) sans complications dans un contexte d'insécurité alimentaire et sans personnel supplémentaire pour collecter les données.

b. Objectifs spécifiques

Objectif primaire

Évaluer l'efficacité d'une dose réduite d'ATPE dans la prise en charge de la MAS chez les enfants de 6 à 59 mois sur **la vitesse de gain de poids (g/kg/j)** depuis leur admission jusqu'à leur sortie.

Objectifs secondaires

Évaluer l'efficacité d'une dose réduite d'ATPE dans la prise en charge de la MAS en termes de :

- **Durée de la fonte des œdèmes** (en jours) depuis l'admission.
- **Durée de séjour** (en jours) ;
- **Indicateurs de performances (taux de guérison, d'abandon, de mortalité, de non répondant, de transfert en hospitalisation)**
- **Economie de coût de traitement** (coût moyen et coût total par enfant traité);
- La vitesse de croissance des **indices anthropométriques**
- **Développement psychomoteur** des enfants
- **Degré d'acceptation** d'une dose réduite d'ATPE par le personnel soignant ainsi que la communauté
- **Taux de rechute** jusqu'à 3 mois après la sortie « guéri » du programme.

Hypothèses de recherche

Hypothèse principale

Les enfants recevant la dose réduite auront le même gain pondéral de l'admission à la sortie que les enfants recevant la dose standard d'ATPE avec une marge de non-infériorité de 0,5g/kg/j.

Hypothèses secondaires

- Les enfants recevant la dose réduite d'ATPE auront les mêmes indicateurs de performance (taux de guérison, décès, abandon, rechute) que les ceux recevant la dose standard ;
- Les enfants recevant la dose réduite d'ATPE auront la même durée de séjour que ceux recevant la dose standard ;
- Les enfants recevant la dose réduite d'ATPE auront le même développement psychomoteur que ceux recevant la dose standard ;
- Le traitement à base d'un dosage réduit d'ATPE sera moins coûteux que le traitement à base de la dose standard.

1.3. Design de l'essai

Le projet EfRAMAS est un essai clinique contrôlé randomisé de non-infériorité. La randomisation se fera au niveau individuel dans chacune des 14 UNTA sélectionnées pour l'étude.

La randomisation en bloc de taille variable sera utilisée. Après randomisation les participants seront répartis aléatoirement soit dans le groupe contrôle soit dans le groupe d'intervention.

Chaque participant recevra la dose d'ATPE correspondant au groupe auquel il appartient : dose standard pour le groupe contrôle et dose réduite pour le groupe d'intervention (tableau 2).

En dehors de la prise en charge nutritionnelle, les participants recevront aussi le traitement médical systématique (tableau 5).

Après guérison (selon les critères d'admission, si $P-T \geq -1,5$ z-score à deux pesées consécutives, et $PB \geq 125$ mm et absence d'œdèmes nutritionnels pendant 14 jours), le suivi de participants sera assuré tous les 15 jours jusqu'à 3 mois après décharge comme prévu dans le protocole national (12). Au cours de ce suivi les enfants recevront un traitement médical si besoin selon les symptômes (paludisme, etc.) et un produit nutritionnel (Farines fortifiées ou ASPE) si disponible. Les enfants qui développeront des complications durant le traitement seront référés en UNTI puis réintégreront leur groupe respectif d'étude après levée de la complication.

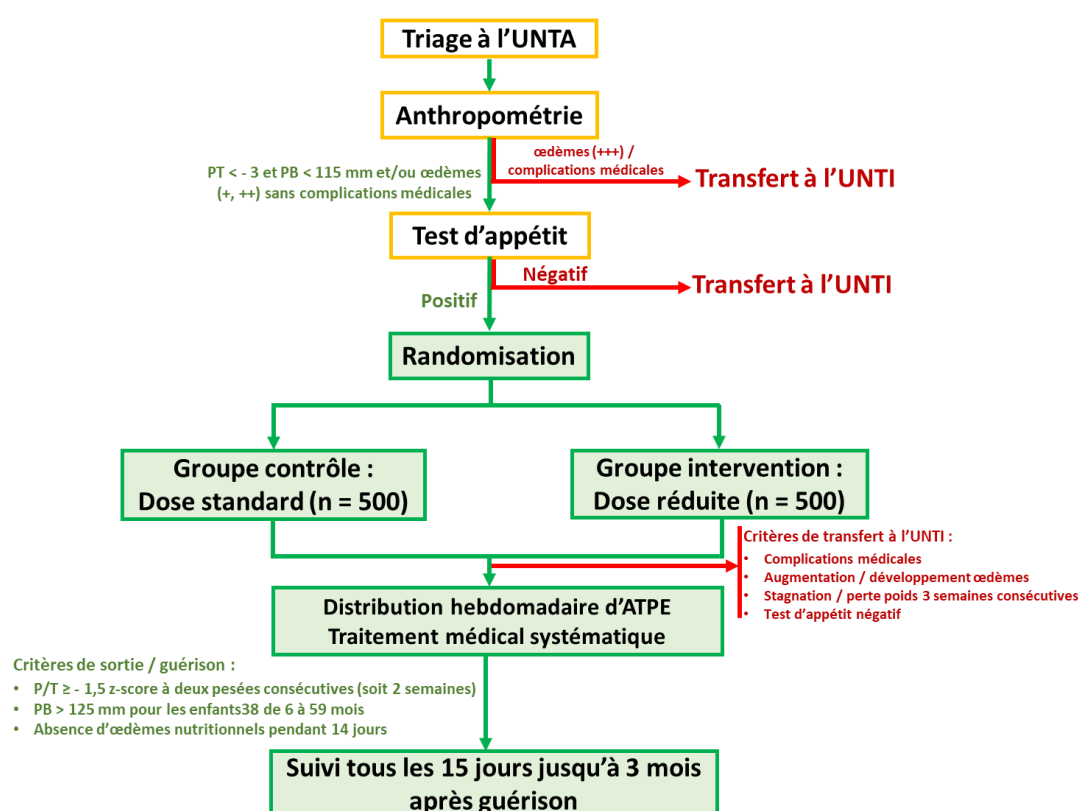


Figure 1 : Design sélection, randomisation et suivi des participants

II. Méthodologie

2.1. Participants, interventions et résultats

2.1.1. Cadre de l'étude

Le projet EfRAMAS sera mené dans 14 UNTA dans les zones de santé de Bonzola et Nzaba, dans la province du Kasai Oriental en RDC.

Le Kasai Oriental fait partie des provinces de l'espace du grand Kasai composé de 5 provinces. En 2017, l'espace du Grand Kasai a été victime d'un conflit opposant les miliciens de Kamwina Nsapu aux Forces Armées de la RDC. Partant de la province du Kasai Central, le conflit s'est généralisé pour affecter toutes les provinces de l'espace Grand Kasai. C'est l'un des conflits les plus sanglants qu'a connu l'espace du Grand Kasai, avec plus de 5000 morts, 1,4 million de personnes déplacées et plus de 600 écoles et centre de santé détruits (27) (28) (29). Outre les écoles et centres de santé, les miliciens pillent et saccagent tout ce qu'ils ne peuvent pas emporter.

Dépendant essentiellement de l'agriculture à plus de 70%, la population du Kasai perd non seulement les récoltes (pour les saisons A, septembre – décembre 2016 et saison B, février – juillet 2017) mais aussi les matériels aratoires. Il en a découlé une inflation de plus de 100% avec comme corollaire l'aggravation de la malnutrition des enfants de moins de 5 ans et des femmes enceintes (30) (31). Selon les prévisions de l'analyse intégrée de la sécurité alimentaire et nutritionnelle (IPC) menée en septembre 2020, plus de 31% de la population du Kasai Oriental sera en situation d'insécurité alimentaire très élevée d'ici juin 2021 (32).

Ces deux ZS sont situées dans la ville de Mbuji Mayi, chef-lieu de la province du Kasai Oriental (Figure 1). La ZS de Bonzola compte 15 centres de santé (CS) et 1 Hôpital Général de Référence et la ZS de Nzaba compte 18 centres de santé (CS) et 1 Hôpital Général de Référence. Chaque ZS dispose d'une UNTA. La moyenne d'admission par mois était de 401 et 635 enfants MAS respectivement dans la ZS de Bonzola et Nzaba, en début 2021. A l'exception des 2 UNTA à Bonzola et 5 à Nzaba, toutes ces UNTA sont fonctionnelles et organisent le dépistage actif. Concernant la formation du personnel, au total, 32 (14 femmes et 18 hommes) et 27 (16 femmes et 11 hommes) prestataires respectivement à Bonzola et Nzaba sont formés sur la PCIMA. Pour la Prise en Charge Intégrée des Maladies de l'Enfant (PCIME), seuls 4 prestataires (1 femme et 3 hommes) sont formés dans les ZS de Bonzola uniquement. Un homme et une femme sont formés sur la Santé de la reproduction à Bonzola contre deux hommes et une femme à Nzaba. Sur les 1241 Relais Communautaires que compte la ZS de

Bonzola, 1004 d'entre eux soit 81% sont actifs dont 125 formés au dépistage actif, 110 à l'ANJE et 11 au PB mères. A Nzaba, seuls 662 des 1290 RECO sont actifs dont 10 formés au dépistage actif et 30 à l'ANJE.

La RDC n'a pas été épargnée par la pandémie de COVID. Il enregistre un cumul de 36 576 cas confirmés et 1 cas probable au 16 juin 2021 depuis que l'épidémie a été déclarée le 10 mars 2020, dont 857 décès soit une létalité de 2,3%. Fort heureusement la province du Kasai Oriental ne fait pas parti des provinces les plus touchées. Elle a enregistré 24 cas confirmé depuis le début de la pandémie et a connu une période d'au moins 29 jours sans enregistrer des cas (Rapport de situation n 167/2021 du 16/06/2021 du ministère de la santé).

Au troisième trimestre 2020, les ZS de Bonzola et Nzaba ont rapporté respectivement **i)** 33% et 30% des enfants de moins de 5 ans malnutris avec un PB < 125 mm d'après les données des sites sentinelles et **ii)** 23% et 26% de femmes enceintes malnutries avec un PB < 230mm, soit ces deux zones sont signalées en alerte nutritionnelle dans le bulletin du SNSAP d'août 2020. Les deux zones de santé sont la priorité n°2 du plan de réponse humanitaire révisé (33).

En janvier et février 2021, la situation sanitaire dans les ZS se résume par le tableau suivant :

Tableau 1 : Situation sanitaire, Zones de santé de Nzaba et Bonzola, janvier et février 2021

Indicateurs	ZS Bonzola	ZS Nzaba
Infection respiratoires aiguës enfants <5 ans	314 (1%)	895 (2%)
Paludisme (Taux d'attaque) chez les < 5 ans	2 629 (7%)	2 986 (5%)
Diarrhées (Taux d'attaque) chez les < 5ans	4 104 (10,20%)	7 644 (11,64%)
Rougeole (Taux d'attaque) enfants <5 ans	4	8
VIH dans la population générale	3,99%	2,25%
Femmes ayant adopté PF	31,42%	12,51%
Mères / gardiennes sensibilisées à l'ANJE	52,64%	81,12%
Allaitement exclusif chez les enfants < 6 mois	70,69	93,4
Accès PCIME pour les enfants < 5ans	96,59%	69,52%
Vaccins anti rougeole enfants <5 ans	1 164 (3%)	2 080 (4%)
Vit A (dose) enfants <5 ans	9 150	16 750
MAS en 2020 (SMART ACF mois, 2020)	2 382 (7%)	2 106 (4%)

Source : Données de l'enquête ACF sur Mbuji Mayi (2020)

Les populations de ces 2 ZS vivent essentiellement de l'agriculture et de l'exploitation artisanale du diamant (95%). L'accessibilité géographique (routière et aérienne) est relativement bonne et il y a une bonne couverture téléphonique. La province connaît deux périodes de soudures (Février – Mars et Septembre – Novembre). La population a un faible accès l'eau potable.

En même temps que se déroulera le projet EFRAMAS, ACF mènera une intervention d'appui au Ministère de la Santé pour la prise en charge de la malnutrition aiguë dans ces 2 ZS.

Les principaux axes de cet appui technique sont :

- Prise en Charge Intégrée de la Malnutrition Aiguë Sévère (PCIMA) ;
- Prise Intégrée en Charge des Maladies de l'Enfant (PCIME) ;
- Planning familial ;
- Consultations Prénatales (CPN) ;
- Consultations Post-Natales (CPON).

Afin de matérialiser son appui, ACF organise les activités suivantes :

- Renforcement des capacités des prestataires des CS ;
- Primes pour le fonctionnement des FOSA et l'encouragement des prestataires ;
- Renforcement de la composante communautaire en donnant des primes aux relais communautaires ;
- Accompagnement des prestataires formés ;
- Fourniture des outils de suivi des soins ;
- Approvisionnement en intrants dont ATPE, médicaments etc.

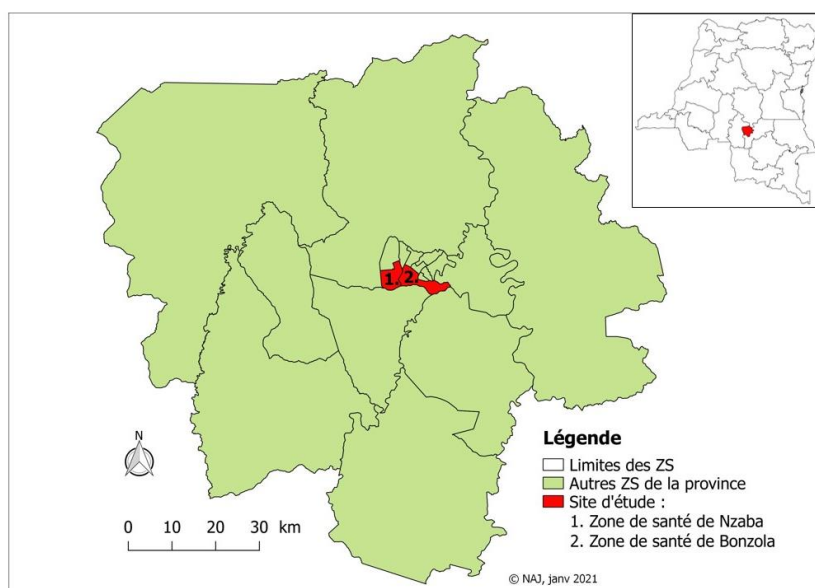


Figure 2 : Carte site d'étude, ZS Bonzola et Nzaba, Kasai Oriental, RDC

En dehors d'ACF, d'autres partenaires ont appuyé ou appuient les ZS de Bonzola et Nzaba.

2.1.2.Participants

a. Critères d'inclusion

Pour participer à cette étude, les individus doivent remplir les critères ci-après :

- Avoir l'âge compris entre 6 et 59 mois ;
- Etre MAS : $PT < -3$ Z-score et/ou $PB < 115\text{mm}$ et/ou œdèmes bilatéraux (+, ++)

- Ne pas avoir les complications médicales ;
- Avoir un bon résultat au test appétit ;
- Vivre dans la zone de santé sélectionnée ;
- Consentir à participer à l'étude (consentement éclairé) ;
- Ne pas avoir d'autres membres de la fratrie déjà admis dans l'étude. Lorsqu'il y a plusieurs participants dans une même fratrie, seul le premier sera inclus dans le projet EfRAMAS. Les autres seront pris en charge selon le programme national mais ne feront pas partie de l'étude.

Critères de non inclusion

- Test appétit non concluant (test négatif)
- Avoir un autre membre (MAS) de la fratrie déjà admis dans l'étude ;
- Avoir une allergie déclarée à l'arachide et/ou au lait ;
- Avoir déjà reçu un traitement pour la MAS dans les 6 derniers mois, y compris les réadmissions après abandon du programme, les rechutes et les transferts médicaux ;
- Malformation ou handicap ou pathologies chroniques pouvant affecter la prise d'aliments, comme une fente palatine, une infirmité motrice cérébrale, une trisomie 2, anémies falciformes ...

2.1.3. Intervention

Dans le cadre du projet EfRAMAS, l'intervention consistera en la prise en charge de la MAS avec l'ensemble des soins prévus au protocole national. La seule différence résidera dans le dosage de l'ATPE au cours du temps. Les deux groupes recevront la même dose d'ATPE pendant les deux premières semaines. Puis dans le groupe d'intervention, la réduction de la dose d'ATPE interviendra à partir de la troisième semaine de traitement (Tableau 2). L'intervention commencera concomitamment dans les deux groupes.

Tableau 2 : Dose d'ATPE par groupe en nombre de sachets par semaine

Poids (kg)	Groupe contrôle Dose standard		Groupe d'intervention Dose réduite			
	Admission-Décharge		Semaines 1-2		Semaine 3 - décharge	
	Sachets/sem	Kcal/kg/j	Sachets/sem	Kcal/kg/j	Sachets/sem	Kcal/kg/j
3.0-3.4	9	168-190	9	168-190	7	147-167
3.5 - 4.9	11	183-204	11	183-204	7	102-143
5.0 - 6.9	14	155-214	14	155-214	7	72-100
7.0 - 9.9	21	144-204	21	144-204	14	101-143
10.0 - 14.9	28	144-214	28	144-214	14	67-100

Lorsqu'un participant ne respecte pas son jour de rendez-vous, le jour où il se présente à la consultation, il recevra le nombre de sachet au prorata du nombre de jours restants avant le prochain rendez-vous.

a. Critères de transfert à l'UNTI

Conformément aux critères fixés dans le protocole PCIMA, l'intervention sera interrompue et l'enfant transféré vers l'UNTI s'il se retrouve dans l'un des cas suivants (12) :

A l'admission :

- Tout enfant de moins de 6 mois avec un poids <3,5 kg ;
- Les formes de malnutrition mixtes (marasme et kwashiorkor) ;
- Présence d'œdèmes généralisés (+++) ;
- En cas d'échec du test d'appétit (appétit faible) ;
- Présence de signes de complications médicales.

Lors de la consultation hebdomadaire :

- Augmentation/développement d'œdèmes nutritionnels ;
- En cas d'échec du test d'appétit (appétit faible) ;
- Apparition des signes de complications médicales;
- Apparition de diarrhée de ré-nutrition entraînant une perte de poids ;
- Présence d'un des critères « d'échec du traitement » :
 - Perte de poids pendant 2 semaines consécutives ;
 - Perte de poids de plus de 5% du poids corporel à n'importe quelle visite ;
 - Poids stagnant pendant 3 pesées consécutives.

Tous les enfants admis dans l'étude et qui seront transférés en UNTI, réintégreront la recherche ensuite dans leur groupe respectif. A leur retour les enfants du bras avec dose réduite reprendront la dose prévue la semaine où ils ont été transférés, ils ne reprennent donc pas à zéro le traitement mais le continuent.

b. Modification ou interruption de l'intervention

Lors de la mise en œuvre de cette étude, l'intervention sera interrompue pour chaque participant qui présente (12) :

- Retrait du consentement éclairé ;
- Abandon du traitement ;
- Perdu de vue ;
- Echec du traitement.

Tableau 3 : Critères de sortie de l'étude en dehors de la guérison

Critères	Définition
Abandon-confirmé	Patient absent pendant deux semaines consécutives (déclaré abandon à la troisième) recherché par les RECO et confirmé comme ayant abandonné
Abandon non confirmé	Patient absent pendant deux semaines consécutives (déclaré abandon à la troisième) mais son mode de sortie réel (abandon ou décès) n'ayant pas été confirmé
Décès	Participant dont le décès a été certifié par un personnel soignant
Perdu de vue	Changement d'adresse, suivi dans un autre CS hors zone d'étude
Echec au traitement	Référé en UNTI suite à l'apparition de signes de danger (sortie temporaire*)
Retrait de consentement	À tout moment après randomisation
Non réponse au traitement (même si très rarement)	Enfants ne guérissant pas au bout de 12 semaines de traitement

**A leur retour les enfants du bras avec dose réduite reprendront avec la dose prévue à la semaine où ils ont été transféré, ils ne reprennent donc pas à zéro le traitement mais le continuent.*

c. Stratégies pour améliorer l'observance du protocole

Chaque soir, l'investigateur principal, le RP Recherche ACF et les trois saisisseurs des données vérifient toutes les données collectées sur le terrain dans les différentes UNTA. Les incohérences, des données aberrantes ou des informations manquantes pour certaines variables sont notées et sont communiquées aux encadreurs ACF qui assurent le suivi dans les 24h et renforcent les capacités des agents de l'UNTA, et aux RECO également. Lors de leur passage pour la saisie de données, les saisisseurs font aussi part de certaines failles constatées aux prestataires de santé en vue de corriger les données dans la mesure du possible.

Dans certains cas où les prestataires formés se sont déplacés ou ont quitté leurs postes, d'autres prestataires seront formés par l'équipe de recherche pour assurer la continuité de l'étude.

Pour chaque enfant qui ne répond pas à un rendez-vous, le RECO fait une visite à domicile pour savoir ce que se passe.

d. Traitement systématique (Soins et interventions concomitants pertinents)

Tous les enfants admis à l'étude, peu importe leur groupe, recevront un traitement médical systématique tel que repris dans le tableau ci-après :

Tableau 4 : Traitement médical des enfants admis dans l'étude

Médicaments	Poids (kg)	Dosage (mg)	Nombre caps/tab (250 mg)
Amoxicilline (50-100 mg/kg/j) pendant 7 jours à l'admission Dosage : 2 fois par jour	< 5	125 mg*2	1/2 cap*2
	05 à 10	250 mg*2	1 cap*2
	10 à 20	500 mg*2	2 cap*2
	20 à 35	750 mg*2	3 cap*2
	> 35	1000 mg*2	4 cap*2
Médicaments	Age	Dosage	
Albendazole A la 4 ^{ème} semaine si pas reçu dans les 6 mois passés	< 1 (ans)	Ne pas administrer	
	1 à 2 (ans)	1/2 comprimé	
	≥ 2 (ans)	1 comprimé	
Vitamine A A la 4 ^{ème} semaine si pas reçu dans les 4 mois passés	6 à 11 mois	100 000 UI	
	≥ 1 mois	200 000 UI	

e. Prise de mesure et surveillance nutritionnelle

Tableau 5 : Surveillance nutritionnelle et prise de mesures

Observations	Fréquences
Mesure du périmètre brachial	Chaque semaine
Mesure du poids	Chaque semaine
Recherche d'œdèmes	Chaque semaine
Test d'appétit	Chaque semaine
Prise de température	Chaque semaine
Examen clinique complet	Chaque semaine
Mesure de la taille	Chaque semaine
Calcul de l'indice P-T (z-score)	Chaque semaine
Education nutritionnelle	Chaque semaine
Evaluation de la consommation d'ATPE	Chaque semaine
Visite à domicile	Selon le cas : si absence ou non réponse
Vaccination	Compléter le calendrier vaccinal à la 4 ^{ème} semaine
Evaluation du développement psychomoteur	A l'admission, décharge, et 6 mois après guérison
Vaccination	Compléter le calendrier vaccinal à la 4 ^{ème} semaine de suivi

A chaque visite (semaine), les mères/accompagnants des enfants bénéficient d'une séance d'éducation nutritionnelle dont les points essentiels sont :

- L'ATPE est un médicament destiné exclusivement à la prise en charge de l'enfant qui présente une malnutrition sévère et par conséquent, il ne doit être ni partagé ni vendu ;

- Ne pas forcer l'enfant à manger. Un sachet d'ATPE peut être consommé en plusieurs repas ;
- Il faut toujours donner de l'eau potable à l'enfant lors de la prise d'ATPE ;
- Pour les enfants qui sont sous allaitement maternel, allaiter l'enfant avant de lui donner l'ATPE ;
- L'ATPE satisfait les besoins nutritionnels journaliers de l'enfant, toujours le donner avant les autres aliments (pour les enfants qui ne sont pas sous allaitement maternel) ;
- L'accompagnant doit laver les mains ainsi que le visage de son enfant au savon avant de lui donner l'ATPE ;
- Préciser à l'accompagnant la quantité d'ATPE que son enfant doit manger par jour ;
- Il faut respecter le traitement : pour une bonne guérison, l'enfant doit être consulté toutes les semaines pendant une durée minimale de 1 mois et demi ;
- L'accompagnant doit rapporter les sachets vides d'ATPE et les sachets non consommés à l'UNTA
- les proche-soignants et membres de la famille ne doivent pas consommer l'ATPE à la place de l'enfant même pour des raisons d'allaitement ou d'alimentation des autres enfants.

Tableau 6 : Appréciation du test d'appétit d'après la proportion de pâte consommée

Poids corporel (kg)	ATPE - pâte en sachet (Proportion d'un sachet entier 92g)		
	Faible	Moyen	Bon
< 4	< 1/8	1/8 - 1/4	> 1/4
4 à 6,9	< 1/4	1/4 - 1/3	> 1/3
7 à 9,9	< 1/3	1/3 - 1/2	> 1/2
10 à 14,9	< 1/2	1/2 - 3/4	> 3/4
15 à 29	< 3/4	03/04 à 1	> 1
> 30	< 1	> 1	

Pour avoir des bons résultats au test d'appétit, les mesures ci-après doivent être respectées :

- Se laver les mains ainsi que les mains et visage de l'enfant avant de lui donner l'ATPE ;
- Se procurer un gobelet d'eau potable ;
- Trouver un endroit confortable ;
- Ne pas forcer l'enfant à manger ;
- Vérifier si l'enfant a mangé dans les dernières 30 minutes.

2.1.4. Résultats

a. Résultat principal

Le principal résultat de cette étude sera la vélocité de gain de poids pour chaque participant dans les deux groupes d'étude (groupe contrôle et d'intervention). Le gain pondéral acceptable est de 5 g/kg/jour pour chaque participant indépendamment du groupe auquel il appartient. Ce gain de poids est une moyenne calculée entre le gain à l'admission et à la sortie pour tous les enfants admis dans l'étude (en intention de traitement) puis uniquement pour ceux qui sont déclarés guéris (en per protocole).

Pour conclure à la non infériorité, on pose que la dose réduite ne sera pas inférieure à la dose standard si la différence de gain de poids est inférieure à 0,5 g/kg/jour. Donc les participants du groupe d'intervention ne doivent pas présenter un gain de poids $< 4,5$ g/kg/jour pour conclure à la non-infériorité de la dose réduite de l'ATPE.

b. Résultats supplémentaires

Les résultats supplémentaires attendus dans le cadre de cette étude, dans les deux groupes (contrôle et intervention), sont :

- **La durée de la fonte des œdèmes** : calculée en nombre de jours, cet indicateur correspond au temps que prennent les membres inférieurs des enfants MAS à revenir à leur volume normal. Le résultat attendu est le début de la fonte des œdèmes dans les 14 premiers jours après admission et leur disparition complète au bout de 21 jours de traitement.
- **La durée de séjour** : calculée en nombre de jours, cet indicateur correspond au temps écoulé entre l'admission et la sortie ($PB \geq 12,5$ cm et/ou $P-T \geq -3$ Z score et/ou fonte d'œdème). La durée de séjour maximale est de 12 semaines soit 3 mois (12).
- **Le taux de guérison** : Un enfant sera considéré comme guéri s'il remplit les critères de guérison suivant sa catégorie d'admission : Un indice $P-T \geq -1,5$ ou $PB \geq 125$ mm lors de deux visites consécutives et absence d'œdèmes lors de deux visites (2 semaines) consécutives.
- **Le taux d'abandon** : c'est la proportion d'enfants confirmés vivants qui ont manqué deux visites successives. L'abandon est confirmé une fois après la visite du RECO qui confirme que l'enfant est vivant malgré ses 2 absences lors des visites hebdomadaires. Les enfants ayant abandonnés seront suivis jusqu'à 3 mois après l'abandon. Pour les enfants qu'on peut retrouver, proposer aux proches soignants une petite collation au rendez-vous unique à 3 mois après abandon pour prendre les mesures anthropométriques.
- **Le taux de mortalité** : la proportion d'enfants randomisés dans l'étude qui décèdent pendant l'intervention à tout moment.

- **L'économie de coût** (coût moyen épargné et coût économisé par enfant traité) : il s'agira de comparer le coût du traitement pour les enfants pris en charge et déclarés guéris dans les deux groupes. Nous utiliserons une perspective sociétale incluant les coûts directs des médicaments et d'ATPE (achat, transport, acheminements et stockage) pour évaluer le coût pour chaque enfant, les coûts RH impliquées dans la prise en charge, les coûts non médicaux (nourritures et transport des bénéficiaires), les coûts indirects (perte de productivité).
- La vélocité de croissance des **variables et indices anthropométriques** : il s'agira d'évaluer la prévalence du retard de croissance, insuffisance pondérale des enfants inclus dans l'étude dans les deux groupes à la fin du traitement.

4) Résultats secondaires

- **L'acceptation** d'une dose réduite au cours du traitement de la MAS par le personnel soignant ainsi que la communauté : il s'agit d'évaluer les perceptions des familles et prestataires de soins sur la quantité d'ATPE reçus, les pratiques de consommation et d'usages et leur attitude face à une réduction de dose.
- **Le taux de rechute** : il s'agit de la proportion d'enfants pris en charge pour MAS et déclarés guéris qui redeviennent MAS dans les 3 mois qui suivent la fin du traitement.
- **Le développement psychomoteur** : Cette sous-étude vise à évaluer la proportion d'enfants qui présentent un retard de développement psychomoteur (DPM) et à suivre leur évolution au cours du traitement. On entend par retard de développement psychomoteur (RDPM) les troubles dans l'acquisition des aptitudes et compétences dans les domaines du langage, cognitif, moteur et interaction sociales. Le RDPM correspond à un score de moins de 70% dans deux des quatre domaines du DPM (34). Pour cette sous-étude on s'attend à ce que le DPM des enfants avec RDPM s'améliore après leur prise en charge (35) (36) (37) du simple fait de l'intervention médicale et nutritionnelle sans action particulière sur le DPM au cours du traitement.

2.1.5.Lieux d'inclusion des enfants

Au total 14 UNTA seront sélectionnées pour cette étude en raison de 7 UNTA par zone de santé. Les critères de sélection des UNTA sont les suivantes :

- Avoir une bonne fréquentation : la sélection partira des UNTA les plus fréquentées vers les moins fréquentées ;
- Être accessible sur le plan géographique ;
- Être couvert par un réseau téléphonique.

Le tableau en annexe 6 reprend les éléments de typologie des UNTA dont la fréquentation mensuelle moyenne, le pourcentage d'enfants Malnutris admis par mois, le nombre de population servie par Aire de santé, le nombre de personnel formé en poste, le nombre de jours de rupture d'intrants (moyenne par mois), les jours d'activité de PCIMA.

Tableau 7 : Aires de santé sélectionnées pour l'étude

Zone de santé de Bonzola	Zone de santé de Nzaba
1 Mudiba	8 Dumarche
2 Solola	9 Tudikolela
3 Tubondo 2	10 PMKO
4 Dubai	11 Lutulu
5 Kashala Bonzola	12 Aéroport
6 Nyongolo	13 Tarmac 2
7 Lubilanji	14 Tatu Muya

2.1.6. Taille de l'échantillon

La taille nécessaire pour la réalisation de ce travail sera calculée selon la formule suivante :

$$N = (Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2 \times 2 \sigma^2 / (\Delta - \delta)^2$$

Où :

α représente l'erreur de première espèce ; β , erreur de deuxième espèce ; Δ , la Marge de non infériorité ; σ^2 , Estimation de la variance et δ , Eventuelle différence d'efficacité attendue entre la dose standard et dose réduite. Comme $\alpha = 0,05$ alors $Z_{1-\alpha} = 1,64$ et $Z_{1-\beta} = 0,84$ (38) (39) (40).

Dans cette étude le taux moyen (SD) de gain de poids pour chaque participant est de 5 g/kg/jour (2,6) et la différence attendue entre les deux groupes (groupes contrôle et d'intervention) sera de 0 g/kg/jour avec une non-infériorité de 0,5 g/kg/jour. Le taux moyen minimum acceptable de gain de poids dans tout groupe sera de 4,5 g/kg/jour. En supposant une puissance de 80% et un niveau de signification de 5%, 335 enfants sont nécessaires dans chaque groupe pour vérifier que la différence réelle maximale entre les groupes d'intervention n'est pas supérieure à 0,5 g/kg/jour. En prenant en compte un taux de perdus de vue de 20%, la taille totale de l'échantillon a été arrondie de 1 000 enfants.

2.1.7. Recrutement

Les patients seront recrutés au niveau des UNTA qu'ils viennent directement de la communauté, dépistés par les RECOs ou qu'ils soient référés à partir des CS. Les relais communautaires assureront la sensibilisation afin de faciliter le recrutement dans les délais impartis. Nous prévoyant d'enrôler 2 à 3 enfants par jour et par UNTA. Ce qui prendra environ 2 mois pour le recrutement.

A l'admission, les mesures anthropométriques dont le poids, la taille, le périmètre brachial et les œdèmes nutritionnels seront prises sur tous les enfants. Le sexe et l'âge des enfants seront également renseignés à l'admission.

A l'admission, pour chaque enfant, outre les mesures anthropométriques :

- Le développement psychomoteur sera évalué par un score ;
- Un questionnaire sociodémographique comprenant un score d'insécurité alimentaire sera administré au proche soignant.

Tous les participants seront recrutés sur la base d'un consentement éclairé d'informations données dans la langue du proche soignant, puis un accord écrit et signé. La confidentialité sera assurée pour chaque individu qui sera sélectionné pour l'étude via l'anonymisation des questionnaires et la protection des données.

2.2. Randomisation

2.2.1. Génération des séquences

La randomisation par blocs de taille variable sera utilisée dans le cadre de cette étude dans chacune des 14 UNTA. Afin de s'assurer que les participants sont uniformément répartis, dans chaque bloc, il y aura le même nombre d'enfants de chaque groupe (41) (42).

2.2.2. Mécanismes de dissimulation de la randomisation

Une fois que les listes de randomisation seront générées, elles seront imprimées et conservées en deux exemplaires dont un au siège de ACF à Paris et l'autre à l'ESP de Kinshasa. La liste de randomisation de chaque UNTA sera transmise par enveloppe scellée à l'Infirmier Titulaire de l'aire de santé (IT) correspondant. Les chercheurs n'auront pas accès aux séquences. Seuls les IT auront accès aux séquences de randomisation de l'UNTA correspondante.

2.2.3. Implémentation

La randomisation sera faite à l'aide de www.randomization.com par une personne indépendante qui ne participera pas à la mise en œuvre de l'étude. Les participants à l'étude seront recrutés dans les 14 UNTA (en raison de 7 par ZS) sélectionnés et à l'admission chacun recevra un identifiant unique correspondant à son groupe dans l'étude. L'IT recevra une formation particulière afin de lui permettre de savoir comment affecter aléatoirement l'identifiant aux participants de l'UNTA.

2.2.4. Aveuglement (masquage)

Le statisticien qui fera la randomisation transmettra les résultats sous plis fermés qui ne seront ouverts que par les IT de chaque UNTA sélectionnée. Ni les infirmiers qui prendront les mesures anthropométriques ni les chercheurs ne sauront à quel groupe appartient chaque enfant participant à l'étude. Suite aux quantités de sachets d'ATPE totaux distribués qui différeront, il est possible que les parents déduisent la dose que recevront leurs enfants et ne soient ainsi pas en aveugle.

2.3. Collecte, gestion et analyse des données

2.3.1. Méthodes de collecte des données

a. Technique de collecte des données

Données quantitatives : Le matériel anthropométrique (balance, toise, mètre ruban) sera utilisé pour prendre les mesures anthropométriques des enfants. Les enfants ne seront mesurés qu'une fois pour chaque paramètre (poids, taille, PB, etc.) comme dans la pratique courante.

Les données cliniques seront collectées lors d'une interview des mamans suivi d'un examen physique à chaque consultation hebdomadaire.

Les caractéristiques sociodémographiques et économiques des enfants et de leur famille seront collectées lors d'entretiens structurés à l'aide d'un questionnaire fait à l'enrôlement dans l'étude.

Le questionnaire sera adressé dans la langue du proche soignant par l'IT local existant.

Données qualitatives : le focus group, les entretiens approfondis et observations de terrain seront utilisées pour la collecte des données qualitatives.

b. Plan de collecte des données

Fréquence de collecte des données	Admission	Traitement hebdomadaire max 12 semaines	Décharge	Suivi mensuel +3 mois après décharge	Suivi mensuel à +6 mois après décharge
Sélection pour inclusion dans l'étude	X				
Informations, consentement et randomisation	X				
Questionnaire sociodémographique	X				
Examen Clinique	X	X	X		
Mesures Anthropométriques	X	X	X	X	X
Distribution d'ATPE	X	X			
Evaluation du score de développement psychomoteur (DPM)	X		X		X
Entretien individuel pour étude d'acceptabilité					
FGD					

Recrutement et formation du personnel

L'étude doit être organisée dans des conditions aussi proches que possible de la pratique de routine. De ce fait, ce sont les prestataires affectés (2 par UNTA) dans les centres de santé sélectionnés qui collecteront les données principales. Les encadreurs nutrition d'ACF seront sollicités pour assurer la supervision des UNTA et veiller à l'observance de la stricte application du protocole de traitement de la MAS. Les chercheurs assureront la formation des prestataires et le contrôle qualité des données pour le bon déroulement de l'étude pour la phase de collecte des données. Seuls les enquêteurs pour la partie qualitative et les agents de saisie des données seront recrutés.

Les enquêteurs doivent être soit des anthropologues ou des personnels de santé ayant déjà conduits des focus group et des entretiens approfondis par le passé (au moins une expérience dans 2 études différentes). Les agents de saisie quant à eux devront être des personnes avec une expérience dans la collecte des données sur tablettes (au moins 2 études différentes).

Les équipes conduisant la recherche, dont les IT, les agents de saisie, les encadreurs ACF, les RECOS, les enquêteurs sociologiques, seront formées sur le protocole de recherche, la prise de mesures anthropométriques, la PCIMA, la conduite des entretiens structurés, l'évaluation du développement psychomoteur de participants et l'utilisation des tablettes. En outre, la formation sur la qualité de l'intervention à savoir la PCIMA sera organisée par l'équipe d'investigation. Pendant toutes les formations, un accent sera mis sur la pratique et un test de standardisation sera organisé (surtout pour les personnels des CS) pour s'assurer de la fidélité et de l'exactitude des données anthropométriques prises par les participants.

Les enquêteurs seront formés sur l'animation des focus groups, entretiens approfondis et la prise des notes.

Toutes les équipes (de la partie qualitative et quantitative) seront formées sur le respect et la stricte observance du présent protocole de l'essai.

Les données seront sécurisées tous les soirs sur un serveur web via une connexion internet et une sauvegarde sera faite en plus sur un disque dur externe tous les vendredis soir pour servir de backup en cas de crash des données.

c. Phase de pré-test de l'étude

Avant de démarrer, une phase de pré-test sera organisée afin d'évaluer la faisabilité de l'étude sur le terrain. Tous les questionnaires seront testés avant l'étude et rétro-traduits afin de vérifier la bonne traduction des mots et questions, de la lettre d'information et du formulaire de consentement.

Dans chacune des deux zones de santé sélectionnées, deux UNTA ne faisant pas partie de l'étude seront choisies pour le pré-test.

Les critères de recrutement seront appliqués comme dans l'étude proprement dite. Ce sont les agents des UNTA sélectionnées qui seront employés pour le pré test.

Le pré-test se déroulera en trois jours et les équipes seront constituées des trois personnes qui proviendront des UNTA retenues pour l'étude. Afin de ne pas perturber le bon fonctionnement des UNTA, les agents participeront à tour de rôle. Par jour, dans chaque équipe, les trois agents

proviendront des trois UNTA différentes. Les deux restants permettront de couvrir le travail dans leur UNTA respective.

Après le pré-test, les données collectées seront analysées afin d'évaluer la faisabilité de l'étude, la maîtrise des outils par les agents. Après analyse, des recommandations seront des améliorations éventuelles.

d. Rôles des différents intervenants – Gouvernance de l'étude

Promoteur : ACF en RDC

Investigateur Principal : Julien Ntaongo, doctorant à l'Université de Kinshasa

Co-investigateurs :

- **ESP Kin** : Prof. Marie-Claire Muyer et Dr Steve Botomba
- **PRONANUT** : Jean-Baptiste Mayavinga
- **ACF** : le responsable de programme recherche, (Victor NIKIEMA), la RDD Nutrition santé (Marie Pétry), la référente technique opérationnelle nutrition santé (Sophie Bruneau), la référente projets de recherche nutrition santé (Cécile Salpéteur).

Comité de thèse :

- **Université de Kinshasa** :
 - Unité de Psychiatrie infanto-juvénile : Professeur Samuel MAMPUNZA et Professeur Florence MUADI MBIYA ;
 - ESP : Professeur Marie-Claire MUYER ;
 - Pédiatrie : Professeur Aimée MUPUALA

e. Organisation des instances

Le Groupe de Travail se réunit une fois par semaine, tous les mardis, pour concevoir l'étude. Après le début de la mise en œuvre, les réunions se feront une fois par mois pour le suivi, la recherche de solutions aux défis rencontrés, puis le nettoyage des données, leurs analyses et la rédaction des articles scientifiques finaux. Un Compte Rendu est produit traçant les échanges et ce qui est arrêté pour le protocole.

Le Groupe de Travail convoque le COPIL pour prise de décision aux grandes étapes du projet de recherche : 1) validation du protocole final, comprenant les sous études, le budget et le chronogramme ; 2) lancement de la phase de collecte des données 3) toute suspension

temporaire ou modification au protocole ou autre au cours de l'étude 4) résultats préliminaires
5) rapport final du projet 6) plan de communication des résultats.

Le GT présente au COPIL la progression du projet, les options de décision et analyses de ces options (conséquences, risques, cout), et met en œuvre les décisions du COPIL.

Le COPIL ou comité de pilotage du projet est constitué des décideurs des différents partenaires du projet :

- **ESP Kinshasa** : Prof. Marie-Claire Muyer, validant la qualité scientifique du projet ;
- **ACF en RDC** : le Directeur Benjamin Viennot ou son adjoint.e par délégation, validant la stratégie de la mission dont la recherche opérationnelle, les investissements dans le projet de recherche, la soumission de proposals ; la RDD nutrition santé validant la stratégie technique et la cohérence du projet de recherche avec elle, les ressources mises sur le projet (temps homme) ;
- **ACF à Paris** : la Directrice Régionale des Opérations ou son adjoint.e par délégation, validant la stratégie humanitaire d'ACF en général et les investissements ; la responsable de la recherche à ACF validant les partenariats scientifiques, le respect des bonnes pratiques de recherche et les ressources mises sur le projet (temps homme), la responsable du secteur nutrition santé validant la pertinence technique du projet de recherche, sa priorisation parmi d'autres dans le domaine nutrition santé, les ressources mises sur le projet (temps homme).

Le chercheur principal

- Rédige le protocole, conçoit les questionnaires, avec les co-investigateurs
- Forme les équipes, partenaires, agents, prestataires au protocole de l'étude, à ses outils, au contrôle qualité
- Assure la coordination entre tous et la communication du projet avec l'appui d'ACF
- Assure le contrôle qualité au démarrage de l'étude puis au cours de l'étude, en étant présent sur site, met en place le suivi de la saisie des données, la correction si nécessaire, la mise sous clef des consentements, la protection des données, la redevabilité mutuelle de tous pour obtenir des données fiables
- Organise les réunions de coordination à Mbuji Mayi entre ACF, les titulaires des centres de santé et/ou leurs représentants pour la bonne mise en œuvre des soins et de la recherche concomitante
- Prépare les rapports et présentations mensuelles de progrès de l'étude pour informer les partenaires et décideurs de l'étude
- Conduit les analyses statistiques finales à partir des données, rédige les articles scientifiques présentant les résultats obtenus avec les partenaires, formule les conclusions, et suggère des recommandations opérationnelles pour la PCIMA.

- Contribue à la rédaction de proposal pour sécuriser des financements complémentaires
- Présente les résultats finaux aux autorités et représentants des participants, à la communauté internationale en nutrition et à la communauté scientifique du domaine.

Le Responsable de Programme Recherche ACF

- Contribue à la conception de l'étude, aux outils, à la conception des formations
- Assure la coordination de l'étude du côté du promoteur ACF : réunit l'équipe de travail pour construire ensemble l'étude, convoque le COPIL pour prise de décision (si suspension temporaire, si recherche de fonds, etc.)
- Assure le recrutement éventuel de personnel pour l'étude
- Forme le personnel de l'étude avec le chercheur principal
- Assure la coordination entre les différents acteurs du projet : les chercheurs, agents saisisseurs de données, IT, encadreurs ACF, UNTI etc. afin de rechercher la meilleure continuité des soins pour les enfants et le bon déroulement de l'étude
- Contribue au contrôle qualité des données, assure des visites terrain de supervision
- Assure le rapportage sur toutes les réunions tenues par l'équipe projet
- Veille au respect du chronogramme des activités en alertant les parties prenantes
- Tient le calendrier projet à jour (chronogramme), le flyer d'1 page pour la communication sur le projet, le groupe Teams avec les documents partagés en commun
- Contribue à la rédaction de proposals pour sécuriser des financements complémentaires
- Contribue à la rédaction des articles scientifiques finaux en tant que co-auteur
- Coordonne la présentation des résultats aux autorités entre les chercheurs et ACF, facilite l'organisation des événements de communication autant que nécessaire

Les encadreurs (superviseurs) ACF :

- Assurer le premier contrôle de la qualité des données collectées dans les UNTA ;
- Veiller à la stricte observance du protocole de traitement de la MAS dans les UNTA ;
- Informer les investigateurs sur les anomalies éventuelles observées dans les UNTA ;
- Renforcer les capacités des équipes des UNTA qui accusent certaines faiblesses ;

Les IT dans l'UNTA (infirmiers) :

- Participer à la formation au protocole de recherche
- Recruter les participants à l'essai selon les critères d'inclusion ;
- Recueillir les consentements éclairés et les garder sous clef avant de les transmettre au chercheur principal ;

- Conduire les consultations médicales et nutritionnelles avec mesures anthropométriques ;
- Répartir les participants dans les deux groupes ;
- Distribuer les ATPE aux participants selon leur groupe (contrôle ou intervention) ;
- Signaler /appeler par téléphone pour savoir comment gérer tout cas particulier lui posant question par rapport au protocole de recherche, garder un temps de débriefing en fin de semaine pour partager avec les chercheurs les contraintes rencontrées et trouver des solutions ensemble
- Informer de ses absences éventuelles et remplacement

Les enquêteurs socio-anthropologiques (assistants et preneur des notes) :

- Identifier, avec l'aide des relais communautaires, les participants aux focus groups et entretiens approfondis ;
- Obtenir le consentement éclairé des participants aux focus groups et entretiens approfondis ;
- Animer les entretiens approfondis et les focus groups ;
- Assurer la prise des notes pendant les entretiens approfondis et les focus groups ;
- Assurer l'enregistrement des entretiens approfondis et focus groups avec l'autorisation des participants ; transcrire en français chaque entretien dans un document Word anonymisé avec numéro identifiant unique, et date, et tenir à jour le registre confidentiel des identifiants et identités correspondantes
- Transmettre aux investigateurs les enregistrements et transcriptions faites et le registre d'identification.

Les agents de saisie (ESP) :

- Participer à la formation au protocole de l'étude
- Se déplacer dans les centres de santé pour saisir sur tablette toutes les données de l'étude
 - les caractéristiques sociodémographiques, économiques et mesures anthropométriques des participants ; dans le respect de la confidentialité des données, des procédures de sauvegarde et protection des données ;
- Signaler toute difficulté ou question aux chercheurs pour éviter de prendre des décisions seul.e qui pourrait affecter la qualité des données, ne pas prendre d'initiatives sur les données sans accord du chercheur et noter dans un logbook toutes les actions menées sur les données (corrections, modifications etc.)

- Participer aux réunions de coordination de saisie des données pour faire des retours détaillés sur les erreurs rencontrés et défaut de remplissage des fiches UNTA et questionnaires, aux titulaires des centres de santé via le chercheur et le RP recherche
- Assurer la transcription des entretiens approfondis et focus groups.

f. Organisation de la collecte

Au niveau de l'UNTA

A l'admission, si un patient remplit les critères d'inclusion de l'étude, le prestataire qui l'accueille explique le déroulement de l'étude et sollicite le consentement éclairé pour l'inclure dans l'étude. Si le consentement est obtenu, l'infirmier attribue un ID à l'enfant qui correspond à l'ID de randomisation. Le groupe de randomisation n'est pas mentionné. Les informations sur les caractéristiques sociodémographiques sont collectées par l'IT.

Le prestataire chargé d'examiner médicalement l'enfant et de prendre les mesures anthropométriques examine et renseigne les mensurations. Les mesures anthropométriques seront prises selon le protocole PCIMA une fois par semaine à la visite de l'enfant au centre jusqu'à la sortie guérie ou jusqu'à 12 semaines maximum.

- Le PB sera mesuré à l'aide d'un ruban PB sur le bras gauche à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane ;
- Le poids à l'aide d'une balance SECA selon que l'enfant peut ou non se mettre debout ;
- La taille sera mesurée à l'aide d'une toise en bois en position couchée ou debout selon que l'enfant a < 24 mois ou ≥ 24 mois (ou ≥ 87 cm) respectivement ;
- Les œdèmes seront évalués en fonction de leur importance (0 ; + si se limitent aux pieds ; et ++ si se limitent aux jambes).

Le traitement médical est donné à l'enfant selon ce qui est défini dans le protocole PCIMA.

Enfin, l'enfant reçoit la quantité d'ATPE prévue pour la semaine ainsi que l'éducation sanitaire. C'est le même prestataire chargé de l'admission qui va assurer la distribution d'ATPE et saura qui reçoit la dose réduite en fonction des ID des enfants. Ce prestataire ne fera pas le suivi des enfants pour conserver l'aveugle. Chaque participant reçoit la quantité d'ATPE décrite dans le tableau 1 (ci-haut présenté).

Toutes les informations sur l'identifiant, les caractéristiques sociodémographiques et les mesures anthropométriques sont notées dans la fiche de suivi individuel du participant correspondant.

Evaluation du développement psychomoteur : En fonction du pas de sondage, l'évaluation du développement psychomoteur sera réalisée sur 40% de la taille d'échantillon, au moyen du score ASQ 3 et comprendra deux parties : l'exécution des tâches par l'enfant et le remplissage du questionnaire par les accompagnateurs. Pour chaque enfant, l'exécution ne durera qu'entre 10 à 15 minutes. Les résultats de l'évaluation du développement psychomoteur sont repris dans l'item correspondant.

Les modalités pratiques de l'évaluation du DPM ainsi que les items correspondants sont repris en annexe du présent protocole (annexe 3).

Pour les enfants qui seront sélectionnés pour la Sous étude sur le développement psychomoteur, leurs mesures anthropométriques (poids, tailles, périmètre brachial, recherche d'œdèmes) seront prises lors de visite après traitement quand ils répondront aux rendez-vous pour l'évaluation du développement psychomoteur : à la sortie du traitement (pour les enfants déclarés guéris) puis à six mois. Ces informations seront notées dans leur fiche de suivi individuelle correspondante.

Dans la communauté

Il s'agit essentiellement des enquêtes qualitatives afin d'évaluer le degré d'acceptation de la dose réduite d'ATPE par la communauté. Pour y parvenir, les FG, les entretiens approfondis et les observations de terrain seront réalisés :

- ***Focus groups*** : ils réuniront en moyenne 8 personnes et durera entre 45 minutes à une heure. Les participants aux FG seront les accompagnateurs des enfants participants à l'étude. Le tirage au sort sera réalisé parmi les accompagnants des derniers enfants suivis. Dans chaque ZS, 3 focus groups seront réalisés dont un avec les mamans, un avec les papas et un avec les jeunes.
- ***Entretiens approfondis*** : concerneront essentiellement les informateurs clés dont les autorités politico-administratives, autorités traditionnelles (chef de village) prestataires de soins (infirmiers des UNTA), les deux médecins chefs de ZS, les prestataires de soins (en raison d'un infirmier par UNTA sélectionnées) et les leaders

communautaires (en fonction de leur influence, 3 leaders communautaires participeront par ZS).

- **Les observations de terrain** : elles seront réalisées dans les UNTA, ménages de participants, marchés et autres lieux stratégiques de la ZS correspondant.

La triangulation des sources et des méthodes sera utilisée pour améliorer la qualité des données.

A la fin des FG, entretiens approfondis et observation de terrain, les rapports du déroulement de la journée, les notes prises ainsi que les enregistrements seront transmises aux investigateurs.

Les modalités pratiques et les outils à utiliser sont repris en annexe du présent protocole (annexe 4).

2.3.2. Gestion des données

Les données seront collectées sur des fiches individuelles UNTA par les IT puis par double saisie pour 10% des fiches, elles seront enregistrées sur des tablettes par les agents de saisies recrutés pour l'étude. L'investigateur principal analysera régulièrement les données recueillies après leur envoi au serveur central et fera un retour aux saisisseurs sur les incohérences observées.

L'investigateur principal, les agents de saisie sous la conduite du responsable scientifique, devront vérifier la qualité des données au quotidien et faire le feed-back aux encadreurs ACF et aux IT via le Responsable de Programme Recherche pour des éventuelles corrections sur le site.

Seuls l'investigateur principal et le Responsable de Programme Recherche auront un accès libre aux données pendant l'étude. Ces deux derniers sont chargés d'extraire la base de données du serveur, de la rendre anonyme et la partager pour les analyses statistiques.

2.3.3. Analyses statistiques

Pour la partie quantitative de l'étude, les données seront résumées en Moyenne et Ecart type si elles sont normalement distribuées (test de normalité) pour les variables continues et en fréquences absolues et relatives pour les variables catégorielles.

Le Test t et le test de khi 2 seront respectivement utilisé pour comparer les moyennes et les proportions des caractéristiques sociodémographiques à l'admission pour les variables quantitatives et qualitatives.

Des analyses de régressions linéaires seront utilisées pour déterminer les différences significatives entre les 2 groupes d'enfants pour les variables quantitatives.

Des analyses de régressions logistiques binaires seront utilisées pour déterminer les différences significatives entre les 2 groupes d'enfants pour les variables qualitatives binomiales (2 modalités de réponse).

Des analyses de régressions logistiques multinomiales seront utilisés pour déterminer les différences significatives entre les 2 groupes d'enfants pour les variables qualitatives multinomiales (3 modalités ou plus).

Toutes les analyses se feront en modèle ajusté et non ajusté et une différence est statistiquement significative lorsque la P-value est inférieur à 0,05.

Les analyses des résultats seront faites à l'aide d'un logiciel statistique, en l'occurrence STATA, version 17.

Les analyses principales se feront en intention de traiter (ITT) et *per protocole* pour le résultat principal, en l'occurrence, la vitesse de gain de poids. Les autres résultats secondaires seront analysés uniquement en intention de traiter (ITT).

Pour le DPM, un score sera attribué à participant et la somme constituera le score total pour chaque participant par domaine.

Pour les données des focus groups, après transcription des enregistrements sur Word 2019, l'analyse thématique sera faite à l'aide des tables (matrice) Excel ou le logiciel Nvivo®.

2.4. Surveillance

2.4.1. Analyse de sécurité semi-interne

Composition : La surveillance des données sera assurée par un chercheur spécialisé en nutrition pédiatrique et un statisticien qui seront indépendants de l'équipe d'investigation.

Rôle : Evaluer l'évolution de l'étude (sécurité de participants, bonne conduite de l'étude, efficacité de la dose réduite). Une fois par mois, le comité d'analyse de sécurité semi-interne aura accès aux données pour une analyse afin de suivre l'évolution de chaque participant. La stricte application du protocole, les autres paramètres dont les effets indésirables et inattendus seront aussi régulièrement évalués.

Rapport : le comité d'analyse de sécurité semi-interne élaborera un rapport de synthèse sur l'évolution des participants et l'évolution de l'essai ainsi que la recommandation principale de poursuivre l'étude, ou modifier le protocole, ou interrompre l'étude.

Les modalités pratiques du fonctionnement du comité d'analyse de sécurité semi-interne de données seront détaillées lors des séances de rencontre avec les membres qui le composent avant le début de l'étude.

2.4.2. Préjudices

L'ATPE utilisé pour cette étude ne présente aucun danger pour les participants sauf si certains sont allergiques à l'un de ses ingrédients (pâte d'arachide, lait en poudre par exemple). Les enfants dont l'allergie est connue avant le début de l'étude seront non éligibles à l'étude et soignés en dehors des 2 groupes.

En raison de la réduction de la dose d'ATPE, une surveillance rigoureuse sera mise en place afin de bien suivre l'évolution clinique et du poids des participants à l'étude.

A chaque visite, les questions seront posées aux participants et les accompagnateurs en vue d'identifier les potentiels effets indésirables ou inattendus. Si ces effets sont signalés, l'information est directement transmise à l'investigateur et aux partenaires de terrain pour des mesures correctrices immédiates.

III. Considérations éthiques et publications

3.1. Autorisations

Pour démarrer il faudra certaines autorisations, à savoir :

- Du Comité de validation du PRONANUT
- Du Comité d'éthique de l'ESPK
- Du Gouverneur du Kasai Oriental et du chef de territoire
- Aviser les MCZS de deux zones

3.2. Autorisation du comité d'éthique pour la recherche

Avant de commencer l'étude, le protocole global, les questionnaires ainsi que toutes les annexes, y compris le formulaire du consentement éclairé, seront soumis au comité d'éthique pour obtenir son avis.

3.3. Amendements du protocole

Si pour une raison ou une autre il était indispensable de porter des modifications au protocole de l'essai, un registre daté reprenant dans les détails des différentes modifications à apporter au protocole de l'essai sera mis en place.

Ces modifications ne seront effectives qu'une fois que le comité d'éthique les aura validées.

Les participants seront informés des modifications apportées au protocole et devront donner un consentement supplémentaire pour que les nouvelles modifications leur soient appliquées.

3.4. Consentement libre et éclairé ou assentiment

A l'admission, le prestataire devra obtenir le consentement éclairé de chaque patient avant de l'inclure dans l'étude. Il expliquera clairement aux proches soignants qu'ils sont libres de choisir que leur enfant participe ou pas à l'étude et qu'ils peuvent décider d'arrêter de participer à tout moment sans craindre de répercussions sur le droit au traitement de son enfant.

Tous les patients qui ne répondent pas aux critères d'inclusions et ceux qui refusent de participer à l'étude seront pris en charge conformément au protocole national PCIMA.

Lorsqu'un patient décide de ne plus participer à l'étude, à tout moment, il sera automatiquement pris en charge suivant le protocole de la PCIMA de la RDC.

Le formulaire du consentement éclairé est annexe du présent protocole (annexe 2).

3.5. Confidentialité

Durant toute l'étude (collecte des données, analyse des données, fichiers des participants, etc.) la confidentialité et l'anonymat sur l'identité de participants seront conservées dans les fichiers. Une fois les données recueillies, elles seront conservées dans un serveur où seuls l'investigateur et le Responsable Programme Recherche ACF y auront accès. Ces deux derniers sont responsables du nettoyage de la base de données pour les rendre anonymes selon les procédures établies.

Une autorisation spéciale du participant ou de son tuteur sera requise avant l'utilisation d'une photo ou autre élément identifiant tel que repris dans le formulaire en annexe (Annexe 1).

3.6. Déclaration d'intérêts

Les investigateurs ont rassuré n'avoir aucun conflit d'intérêt dans la réalisation de cette étude malgré que le chercheur principal soit également expert technique en nutrition auprès du PRONANUT, organe du Ministère de la Santé dédié à la nutrition. La participation des bailleurs est exclue. La participation du promoteur de l'étude (ACF) dans l'étude est forte du fait de son rôle double de co-investigateur autant que promoteur.

3.7. Accessibilité aux données

L'accessibilité aux données sera protégée par un code qui ne sera connu que de l'investigateur principal et le responsable de programme recherche. Seules ces deux personnes auront accès aux données brutes pendant toute la période de l'étude. C'est à eux de rendre les bases de données anonymes avant analyses. Les bases de données finales de l'étude (brutes et nettoyées) seront archivées en RDC par l'ESP et en France par ACF et pourront être mises à disposition de chercheurs en faisant la demande écrite auprès de l'instance choisie selon les modalités de requête d'accès aux données de chaque instance.

3.8. Soins auxiliaires et post-essai

Durant l'étude, tous les participants bénéficieront d'une prise en charge médicale systématique tel que repris dans le protocole de la PCIMA en vigueur en RDC.

Jusqu'à trois mois après la guérison du dernier participant, un suivi rapproché sera réalisé et en cas de rechute ou autre complications médicales dues à l'essai, les participants seront pris en charge immédiatement.

3.9. Politique de publication

Durant l'étude, des résultats préliminaires seront présentés aux membres du comité de pilotage et de suivi.

A la fin de l'étude, des ateliers de restitutions seront organisés afin d'informer les autorités locales et les participants des conclusions de l'étude à laquelle ils ont participé. Les principaux résultats de la présente étude seront publiés sous formes d'articles scientifiques et dans les revues à relecture par des pairs en Open Access afin d'assurer l'accès de tous aux résultats. Ces résultats seront aussi présentés sous forme d'une thèse de doctorat avec l'Université de Kinshasa en RDC.

Une fois les articles publiés, les acteurs impliqués dans la nutrition seront informés par les canaux habituels dont CMAM Forum, EN-Net et Field Exchange. La participation aux conférences internationales sur la nutrition permettra aussi de faire connaître les conclusions de la présente étude.

Les résultats de cette étude ne constituent que des orientations et n'impliquent pas une modification du protocole national de la PCIMA qui reste du domaine du Ministère de la Santé en collaboration avec ses partenaires.

IV. Analyse des risques au projet et mesures de mitigation

Rupture d'approvisionnement en ATPE

C'est le risque principal encouru pour fournir un traitement adéquat aux enfants MAS.

En effet l'ATPE est géré par l'UNICEF et le gouvernement, recevant des fonds pour acheter et acheminer l'ATPE. Ces fonds ne sont pas toujours suffisants ni garantis en cas de hausse imprévue des cas de malnutrition.

L'ATPE provient d'autres pays où il existe une usine de fabrication donc il encourt un processus d'export > import et parfois reste bloqué en douanes pendant de longs mois.

Il faut ensuite l'acheminer et le stocker tout au long de la chaîne.

La principale source d'ATPE du présent projet est nationale par le circuit habituel servant les centres de santé.

ACF dispose d'un stock de 3 mois à fin mai 2021 pour le programme nutritionnel sous-jacent à la recherche mais par la suite l'approvisionnement dépend du niveau central.

Mesures de mitigation : ACF fera un suivi très rapproché de la consommation d'ATPE par le programme et la recherche et pour les deux Zones de Santé concernées appuiera fortement en capitale ainsi que dans la région du Kasai les autorités compétentes pour faciliter l'approvisionnement et éviter toute rupture.

Perte d'accès aux centres de santé

Les risques sont faibles mais existent du fait d'inondations, de conflit, ou de route dégradée.

Mesures de mitigation : on équipera pour la durée de l'étude l'ICP en charge de la recherche d'un téléphone pour faire le suivi à distance et partage des données, on s'assurera de stocks suffisants en ATPE et amoxicilline et anti malarique (3 semaines d'avance) pour tous les centres de santé concernés.

Greve du personnel médical

Le risque existe mais l'expérience a montré que ça ne prend pas beaucoup de temps et le Gouvernement est actuellement en pourparlers avec le banc syndical.

Mesure de mitigation : le projet ACF actuellement en cours apporte un appui financier au fonctionnement des FOSA et en termes de prime d'encouragement des prestataires de deux ZS concernées par l'étude. Dans ce contexte le personnel est moins enclin à suivre le mouvement de grève comme cela se voit actuellement. Dans le cas contraire on s'arrange à faire fonctionner les centres de santé au moins deux dans la matinée pour servir les enfants. On peut aussi recourir à une distribution communautaire d'ATPE.

Financement incomplet du projet au démarrage

L'absence de fonds pour la totalité du projet présente un risque éthique de ne pas pouvoir traiter les données de recherche collectées en année 1 jusqu'à publication effective.

Mesure de mitigation : ACF avec l'ESP et le Pronanut conduiront la recherche de financement pour couvrir les analyses et publications des résultats de l'étude.

V. Budget

Le financement de l'étude sera assuré par les partenaires repris dans le tableau 7 :

Tableau 8 : Sources de financement de l'étude à la date du protocole

Bailleurs	Durée	Montant	
FCDO	Janvier – décembre 2021	117 000 USD	Phase 1
FCDO	2022 – 2023	En cours de montage	Phase 2 et 3
Autres financements	2022 -2023	En cours de montage	Phase 2 et 3

VI. Chronogramme des activités

[illegible]

VII. Références bibliographiques

1. Unicef, WHO, World Bank Group. Joint malnutrition estimates, 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/jme-2020-edition>
2. UNICEF. La situation dans le monde 2019 : Enfants, nourriture et Nutrition. Bien grandir dans un monde en mutation. Résumé analytique. New York: Unicef; 2019 oct p. 24.
3. Headey D. Impacts of COVID-19 on childhood malnutrition and nutrition-related mortality. *The Lancet*. 2020;396:3.
4. Unicef. Selon les estimations, 10,4 millions d'enfants en République démocratique du Congo, dans le nord-est du Nigéria, au Sahel central, au Soudan du Sud et au Yémen souffriront de malnutrition aiguë en 2021 [Internet]. [cité 21 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/drcongo/communiques-presse/enfants-malnutrition-aigue-2021>
5. Laborde D, Martin W, Vos R. Poverty and food insecurity could grow dramatically as COVID-19 spreads. In 2020. p. 16-20.
6. Robertson T, Carter ED, Chou VB, Stegmuller AR, Jackson BD, Tam Y, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health*. juill 2020;8(7):e901-8.
7. COVID-19 will double number of people facing food crises unless swift action is taken | World Food Programme [Internet]. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.wfp.org/news/covid-19-will-double-number-people-facing-food-crises-unless-swift-action-taken>
8. Barden-O'Fallon J, Barry MA, Brodish P, Hazerjian J. Rapid Assessment of Ebola-Related Implications for Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health Service Delivery and Utilization in Guinea. *PLOS Curr Outbreaks* [Internet]. 4 août 2015 [cité 15 avr 2021]; Disponible sur: index.html%3Fp=61210.html
9. Fore HH, Dongyu Q, Beasley DM, Ghebreyesus TA. Child malnutrition and COVID-19: the time to act is now. *Lancet Lond Engl*. 2020;396(10250):517-8.
10. Garza C, Onis M. Rationale for developing a new international growth référence. *Food and Nutrition Bulletin*. 2004;25(1).
11. WHO. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. A Joint Statement. Genève: WHO; 2009.
12. Ministère de la Santé / RDC. Protocole National Prise en charge de la Malnutrition Aigue. Kinshasa, République Démocratique du Congo: Ministère de la Santé / RDC; 2016 p. 227.
13. Briend A, Lacsala R, Prudhon C, Mounier B, Grellety Y, Golden MH. Ready-to-use therapeutic food for treatment of marasmus. *Lancet Lond Engl*. 22 mai 1999;353(9166):1767-8.
14. OMS, PAM, UNSCN, Unicef. Prise en charge communautaire de la malnutrition aiguë sévère. Déclaration commune de l'Organisation mondiale de la Santé, du Programme alimentaire mondial, du Comité permanent de la nutrition du Système des Nations Unies et du Fonds des Nations Unies pour l'enfance [Internet]. 2007 [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/nutrition/publications/severemalnutrition/978-92-806-4148-6_fre.pdf?ua=1
15. OMS, éditeur. La prise en charge de la malnutrition sévère: manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement. Genève; 2000. 63 p.

16. Collins S. Treating severe acute malnutrition seriously. *Arch Dis Child*. mai 2007;92(5):453-61.
17. Subramaniyan M, Skoogh A, Salomonsson H, Bangalore P, Gopalakrishnan M, Muhammad AS. Data-driven algorithm for throughput bottleneck analysis of production systems. *Prod Manuf Res*. 1 janv 2018;6(1):225-46.
18. Chloe P, Samuel Hauestein S, Guerrero ES. Acces for All Volume 2: What factors influence access to community-based treatment of severe acute malnutrition? [Internet]. London, Royaume Uni; 2013 [cité 19 avr 2021] p. 24. (Coverage Monitoring Network). Disponible sur: <https://www.coverage-monitoring.org/wp-content/uploads/2013/12/AAH-Policy-Paper2-06-12-13-updated.pdf>
19. Ministère de la Santé / RDC. Plan National de Développement Sanitaire 2016-2020. Vers la Couverture Sanitaire Universelle. Kinshasa, République Démocratique du Congo; 2016.
20. Dolan C, Khara T, Shoham AMA and J. Government experiences of scale-up of Community-based Management of Acute Malnutrition (CMAM): A synthesis of lessons (2012). 1 févr 2012 [cité 19 avr 2021]; Disponible sur: www.enonline.net/cmamgovernmentlessons
21. Sphere Project, éditeur. The sphere handbook: humanitarian charter and minimum standards in humanitarian response. Fourth edition. Geneva, Switzerland: Sphere Association; 2018. 406 p.
22. James PT, Van den Briel N, Rozet A, Israël A, Fenn B, Navarro-Colorado C. Low-dose RUTF protocol and improved service delivery lead to good programme outcomes in the treatment of uncomplicated SAM: a programme report from Myanmar. *Matern Child Nutr*. 7 avr 2015;11(4):859-69.
23. Ciliberto MA, Sandige H, Ndekha MJ, Ashorn P, Briend A, Ciliberto HM, et al. Comparison of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food with standard therapy in the treatment of malnourished Malawian children: a controlled, clinical effectiveness trial. *Am J Clin Nutr*. avr 2005;81(4):864-70.
24. Kangas ST, Salpéteur C, Nikièma V, Talley L, Ritz C, Friis H, et al. Impact of reduced dose of ready-to-use therapeutic foods in children with uncomplicated severe acute malnutrition: A randomised non-inferiority trial in Burkina Faso. Persson LÅ, éditeur. *PLOS Med*. 27 août 2019;16(8):e1002887.
25. Kangas ST, Kaestel P, Salpéteur C, Nikièma V, Talley L, Briend A, et al. Body composition during outpatient treatment of severe acute malnutrition: Results from a randomised trial testing different doses of ready-to-use therapeutic foods. *Clin Nutr*. nov 2020;39(11):3426-33.
26. Nikièma V, Kangas ST, Salpéteur C, Ouédraogo A, Lachat C, Bassolé NHI, et al. Adequacy of Nutrient Intakes of Severely and Acutely Malnourished Children Treated with Different Doses of Ready-To-Use Therapeutic Food in Burkina Faso. *J Nutr*. 11 févr 2021;nxaa393.
27. Lagrange M-A. Du désordre comme art de gouverner. La rebellion Kamwina Nsapu, symbole du mal congolais. Institut Français de relations Internationales, IFRI; 2017 sept p. 24.
28. Rolley S. RDC : Violences au Kasai - Kamuina Nsapu : la mort d'un chef (1/3) [Internet]. RFI. 2017 [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: <http://webdoc.rfi.fr/rdc-kasai-violences-crimes-kamuina-nsapu/chap-01/>

29. FIDH / ASADHO / LE / Groupe LOTUS – RDC. Massacres au Kasai : des crimes contre l’humanité au service d’un chaos organisé [Internet]. Kinshasa, République Démocratique du Congo; 2017 déc [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/rdc_704f_18_dec_2017_ultra-ultralight.pdf
30. Interpeace. Defis et priorités au Kasai et Kasai Central [Internet]. Interpeace; 2020 oct [cité 24 févr 2021] p. 16. Disponible sur: <https://www.interpeace.org/wp-content/uploads/2020/10/2020-Defis-et-priorites-Kasai-Report-.pdf>
31. Cluster Sécurité Alimentaire / RDC. La sécurité alimentaire menacée dans la zone des Kasais [Internet]. <https://fscluster.org/democratic-republic-congo>. 2017 [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: https://fscluster.org/sites/default/files/documents/alerte_kasai.pdf
32. IPC. Analyse IPC de la Sécurité alimentaire aigüe. Kinshasa, République Démocratique du Congo: Cadre intégré de la classification de la Sécurité Alimentaire / RDC; 2020 sept.
33. PRONANUT. Surveillance nutritionnelle, Sécurité Alimentaire et Alerte Précoce (SNSAP) [Internet]. Kinshasa, République Démocratique du Congo: Ministères de la Santé / RDC; 2020 oct [cité 23 févr 2021] p. 24. Report No.: 41. Disponible sur: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/bulletin_snsap_ndeg41_31_oct_2020_df.pdf
34. Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, et al. CME Practice parameter: Evaluation of the child with global developmental delay. *American Academy of Neurology*. 11 févr 2003;60(3):367-80.
35. Larson LM, Yousafzai AK. A meta-analysis of nutrition interventions on mental development of children under-two in low- and middle-income countries. *Matern Child Nutr*. 2017;13(1):e12229.
36. Gorman KS. Malnutrition and cognitive development: evidence from experimental/quasi-experimental studies among the mild-to-moderately malnourished. *J Nutr*. 1995;125(8 Suppl):2239S-2244S.
37. Freeman HE, Klein RE, Townsend JW, Lechtig A. Nutrition and cognitive development among rural Guatemalan children. *Am J Public Health*. déc 1980;70(12):1277-85.
38. Herr M, Descatha A, Aegerter P. Essais de non-infériorité et d’équivalence : les points clés de leur méthodologie. *Rev Médecine Interne*. mai 2018;39(5):352-9.
39. Julious SA, Campbell MJ. Tutorial in biostatistics: sample sizes for parallel group clinical trials with binary data. *Stat Med*. 30 oct 2012;31(24):2904-36.
40. Julious SA. Sample sizes for clinical trials with normal data. *Stat Med*. 30 juin 2004;23(12):1921-86.
41. Donner A, Klar N. Design and Analysis of Cluster Randomization Trials in Health Research [Internet]. Great Britean. 2000 [cité 26 févr 2021]. 179 p. Disponible sur: <https://www.wiley.com/en-us/Design+and+Analysis+of+Cluster+Randomization+Trials+in+Health+Research-p-9780470711002>
42. Morillon Y. Théorie de la randomisation. :17.

VIII. Annexes

Annexe 1 : Informations aux participants

Investigateur principal :

Julien NTAONGO ALENDI

Tél. : + 243 8 26 08 33 59

E-mail : j.ntaongo@gmail.com

COURRIER INFORMATIF

Intitulé du projet

Efficacité d'une ration réduite d'ATPE dans le traitement de la malnutrition aigüe sévère avec œdèmes (+, ++) sans complication chez les enfants de 6 à 59 mois

Avant de décider si vous allez participer à cette recherche, il est important que vous compreniez pourquoi nous réalisons cette recherche et ce qu'elle va impliquer. Prenez le temps de lire attentivement ce courrier et parlez-en autour de vous si vous le souhaitez. N'hésitez pas à nous poser des questions pour éclaircir un point ou avoir plus de renseignements. Prenez votre temps pour décider si vous voulez participer. Merci de lire la suite.

Pourquoi m'a-t-on demandé de participer ?

Nous vous demandons si vous et votre enfant voulez bien participer à cette recherche parce que votre enfant a entre 6 et 59 mois, qu'il a été diagnostiqué avec une malnutrition aigüe sévère sans complications médicales et qu'il a droit à un traitement nutritionnel à base de beurre de cacahuètes enrichi qu'il pourra prendre à la maison.

Quel est le but de la recherche ?

L'objet de cette étude est de savoir si on pourrait guérir l'enfant avec une plus petite quantité de pâte d'arachide enrichie – on l'appelle aliment thérapeutique prêt à l'emploi (ATPE). En fait en donnant juste ce qu'il faut pour guérir l'enfant on pourrait économiser un peu d'ATPE ce qui servirait à soigner d'autres enfants malnutris. On a déjà testé de soigner les enfants avec un peu moins de produit au Burkina Faso et on a trouvé qu'ils guérissent autant et pareil que les enfants qui reçoivent la dose standard. Ici on va faire deux groupes et tirer au sort l'enfant qui reçoit la dose réduite et celui qui reçoit la dose normale. Comme pour les médicaments, il n'est pas utile de donner plus que la dose adéquate pour guérir une maladie. Si le traitement est bien suivi, une ration réduite devrait suffire pour guérir votre enfant de la malnutrition aigüe sévère (MAS).

Puis-je choisir si mon enfant recevra une ration standard ou réduite ?

Il est nécessaire que les participants ne puissent pas choisir eux-mêmes dans quel groupe ils vont. La distribution sera donc tirée au hasard. Quoi qu'il en soit, le processus de guérison est

suivi de près pour tous les enfants et s'il s'avère que le vôtre ne prend pas assez de poids, il ou elle sera sorti.e de notre étude pour retourner au traitement habituel avec une dose standard au même centre de santé.

Si j'accepte de participer, que va-t-il se passer pour moi et mon enfant ?

Si vous acceptez, au nom de votre enfant, de participer à cette recherche, quelques questions vous seront posées sur votre enfant, vous-même et votre famille.

L'appétit de votre enfant sera testé en observant comment il réagit à une petite quantité d'ATPE. Si votre enfant aime l'ATPE et arrive à en prendre une dose, il sera affecté à l'un des deux groupes si vous donnez votre consentement libre et volontaire : ration standard ou ration réduite. Les groupes seront tirés au sort. Vous ne pourrez donc pas choisir dans quel groupe sera votre enfant. Votre enfant recevra tous les soins nécessaires puisqu'il n'est fait aucune différence de soins entre les deux groupes, seule la quantité administrée d'ATPE change un peu.

Il vous sera demandé de suivre le traitement chaque jour et de revenir un jour fixe par semaine pour la consultation médicale de suivi de votre enfant et recevoir les aliments thérapeutiques, comme toujours pour le traitement de la malnutrition.

Chaque semaine, lorsque vous reviendrez au centre de santé, votre enfant sera vu par le titulaire du centre de santé. Il ou elle le pèsera et mesurera sa taille et son tour de bras, et s'assurera qu'il ne présente aucun œdème. Il/elle vous posera également des questions sur l'état de santé de votre enfant et procédera à un examen complet pour détecter d'éventuelles maladies.

Une fois votre enfant guéri de la malnutrition et sorti du programme, il vous sera demandé de revenir une fois toutes les 2 semaines au centre de santé et ce, pendant 3 mois. À chaque visite, l'infirmier titulaire pèsera votre enfant et mesurera sa taille, son tour de bras et recherchera d'éventuels œdèmes. À cette occasion, il vous sera posé des questions sur l'état de santé de votre enfant et sur les autres aliments qu'il mange. En cas d'absence de votre enfant, un RECO pourra vous contacter par téléphone ou vous rendre visite chez vous pour connaître les raisons de cette absence.

Y a-t-il des avantages ou des risques à participer ?

Le principal avantage de votre participation à l'étude est que votre enfant sera traité contre la malnutrition et recevra les mêmes soins que ceux ordinairement prodigués par le centre de santé.

Cette participation ne présente aucun autre avantage direct, si ce n'est que votre enfant sera suivi d'un peu plus près par l'équipe de recherche par rapport à un traitement ordinaire.

Nous espérons que grâce à votre participation et celle de votre enfant, nous arriverons à mettre au point un traitement aussi efficace de la malnutrition et moins cher qui pourrait bénéficier par la suite à tous les enfants souffrant de MAS.

Si votre enfant ne prend pas assez de poids ou qu'il en perd, nous regarderons si votre enfant a d'autres maladies et veillerons à ce qu'il reçoive le traitement adéquat, si besoin est. Nous verrons également quelle quantité d'ATPE il mange réellement. Nous vous conseillerons sur la meilleure façon de vous assurer que votre enfant prend suffisamment de poids pour guérir. S'il ne prend vraiment pas de poids, nous veillerons à ce que votre enfant soit examiné de plus près par l'équipe médicale pour en comprendre les raisons. Si votre enfant présente des symptômes comme de la fièvre, des vomissements, des diarrhées, etc., il sera référé à l'hôpital pour y être pris en charge conformément au protocole ordinaire.

L'étude est couverte par une assurance et le chercheur principal veillera au traitement et à l'indemnisation de tout effet indésirable observé chez l'enfant faisant suite à cette étude, effet lié à l'utilisation du produit nutritionnel et/ou aux procédures de recherche, sur toute la durée de l'étude.

Ma participation à la recherche reste-t-elle confidentielle ?

Toutes les informations collectées sur vous, votre enfant et votre famille au cours de cette recherche seront traitées avec la plus stricte confidentialité. Avant l'analyse des données par nos soins, votre nom et vos coordonnées seront effacés de tous les supports d'informations vous concernant, à l'exception du formulaire de consentement. Ces formulaires seront tenus à l'écart sous clé au bureau du chercheur. Nous ne prendrons de photos de vous et de votre enfant que si vous y consentez et ne les utiliseront qu'à des fins de formation et communication sur l'étude, si vous nous le permettez.

Suis-je obligé(e) de participer ?

Non, vous n'êtes pas obligé de participer à cette étude. Même si vous avez accepté d'y participer, vous êtes libre d'arrêter de participer à tout moment, sans devoir vous justifier.

Si vous acceptez de participer, il vous sera remis ce courrier informatif que vous devrez conserver et il vous sera demandé de signer un formulaire de consentement. Encore une fois, vous pourrez à tout moment vous retirer du programme, sans aucune justification de votre part et votre enfant sera traité au centre de santé comme tout enfant malnutri selon le protocole ordinaire.

Si vous refusez dès le début de ne pas participer à l'étude ou que vous refusez de continuer à participer en cours de route, il n'y aura pas de conséquences pour l'enfant : votre enfant aura le traitement au centre de santé comme les autres enfants selon le protocole ordinaire. Le traitement suivi par votre enfant et les soins prodigués ne seront pas interrompus même si vous décidez d'arrêter l'étude à un moment ou un autre.

Cette étude a-t-elle été approuvée officiellement ?

Oui, l'étude est approuvée à plusieurs niveaux. Le comité de validation des études en nutrition réunissant plus acteurs autour du programme national de nutrition a validé le protocole de l'étude. Le protocole a été soumis au Comité national d'éthique pour la recherche en santé a révisé et approuvé l'étude. Cette étude est financée par FCDO à travers Action Contre la Faim.

Qui contacter en cas de question ou de plainte ?

Pour toute plainte ou question, vous pouvez vous adresser à un membre de l'équipe du centre de santé. Vous pouvez aussi contacter le responsable de l'étude dont les coordonnées sont ici :

Julien NTAONGO ALENDI

Tél. : + 243 8 26 08 33 59

E-mail : j.ntaongo@gmail.com

N'hésitez surtout pas à poser des questions, grandes ou petites. Nous ferons de notre mieux pour y répondre.

Acceptez-vous de participer à l'étude ?

Merci beaucoup

Annexe 2 : Formulaire du consentement éclairé

	Oui	Non
Je confirme avoir lu et compris le courrier informatif concernant l'étude susmentionnée, et avoir eu l'opportunité de poser des questions	☐	☐
Je comprends que ma participation est bénévole et que je suis libre de me retirer de la recherche à tout moment, sans avoir à me justifier, et qu'une telle décision n'affectera en aucun cas les droits de mon enfant au traitement	☐	☐
Je comprends que notre participation à l'étude ne nous donne pas droit, à moi et mon enfant, à un quelconque traitement spécifique, indemnisation ou cadeau	☐	☐
J'accepte, au nom de mon enfant ou de l'enfant à ma charge, de participer à l'étude	☐	☐
J'accepte que mes données soient conservées pendant 15 ans de façon anonyme dans des serveurs protégés pour être utilisées à des fins de recherche scientifique ultérieures pour améliorer la santé des enfants.	☐	☐
J'accepte que mes données soient agrégées avec celles d'autres personnes à des fins de recherche scientifique ultérieures pour améliorer la santé des enfants.	☐	☐

DROIT À L'IMAGE

J'accepte que des photos ou vidéos sur lesquelles moi et/ou mon enfant apparaîtrons soient utilisées de façon anonyme à des fins de formation et de présentation lors de conférences.	☐	☐
---	--------------------------	--------------------------

NOM ET SIGNATURE DU PARTICIPANT

Identifiant unique de l'enfant MAS enrôlé : /.../.../.../.../.../ (5 chiffres)

Nom de l'enfant :

Nom du parent ou le tuteur légal :

Date : /.../.../.../ (JJMMAAAA) Signature ou empreinte digitale :

NOM ET DE L'AGENT DE RECHERCHE

Nom de l'agent de recherche :

Date : /.../.../.../ (JJMMAAAA) Signature ou empreinte digitale :

Annexe 3 : Evaluation du développement psychomoteur

1. Contexte et justification

Le développement psychomoteur (DPM) est l'ensemble de processus évolutifs d'acquisition par un individu, de la naissance à l'âge adulte, des compétences dans le domaine de la motricité, cognitif, langage et interactions sociales (1). On parle de retard de développement psychomoteur (RDPM) lorsque les troubles entravent ce processus. Il n'existe pas une définition du RDPM universellement reconnue. Pour l'OMS, il s'agit « Troubles Spécifiques Mixtes du Développement » sans que l'une des composantes ne soit prédominante pour être considérée comme diagnostic principal (2). Pour la France, ce sont des troubles en rapport avec les âges standardisés de référence (3). Plus récemment, un groupe d'experts a proposé le terme d' « handicap développemental Précoce (survenue avant l'âge de 5 ans) » pour désigner le RDPM (4). Pour ce travail, c'est la définition américaine qui sera considérée, il s'agit d'un retard inférieur ou égale à -2 DS en dessous de la moyenne dans au moins deux des quatre domaines de la psychomotricité ou un Quotient Intellectuel (QI) est inférieur à 70 (5).

Sur le plan épidémiologique, plus de 200 millions d'enfants présenteraient des troubles de développement psychomoteur. L'Asie et l'Afrique Subsaharienne concentreraient le plus grand nombre de ces enfants(6). En RDC, les statistiques globale ne sont pas disponibles mais une récente étude menée dans 2 provinces a trouvé une prévalence de 4,1 et 4,9 respectivement pour le retard mental et moteur sévère (7).

L'étiologie du RDPM est multifactorielle allant des facteurs héréditaires, familiaux et communautaires (8). La malnutrition et particulièrement les carences en micronutriments sont associés au retard de développement de l'enfant aboutissant plus tard aux mauvais résultats scolaires pour les enfants qui en sont victimes (9) (10) (11).

Les effets de la malnutrition sur le développement psychomoteur dépend du stade et de la nature de la carence concernée (12). La malnutrition est responsable de l'isolement fonctionnel qui provoque le RDPM en réduisant les interactions sociales, comportement d'exploration, attention, motivation et un faible niveau d'activité (13) (14) (15). L'isolement fonctionnel et ses conséquences seront d'autant plus graves que si c'est la relation mère-enfant (ou l'environnement maternant le cas échéant) qui est perturbée (17) (18). En plus il a été démontré que la malnutrition aigüe sévère provoquerait des changements anatomiques et biochimiques permanents affectant le développement du cerveau. Les enfants victimes de la MAS présenteraient un cerveau de volume réduit et des anomalies à l'EEG (19) (20). Plus

récemment, des chercheurs ont démontré que les enfants atteints de MAS avaient un RDPM plus accentué dans certains domaines (21). Les conséquences de la MAS à la petite enfance se feraient sentir pour des très longs moments parfois toute la vie rendant les victimes incapables d'être autonome à l'âge adulte (22). Ce RDPM se réduirait si les enfants bénéficiaient d'une bonne prise en charge nutritionnelle (23). Si la prise en charge est assurée correctement, les effets bénéfiques sur le développement psychomoteur se font sentir très rapidement : sur le développement moteur dans les 24 mois suivant la prise en charge. Le quotient de développement s'améliorerait dès la deuxième année (24) (25).

Souvent la malnutrition survient dans un contexte de pauvreté où les parents ne sont pas en mesure de fournir aux enfants tous les soins et conditions nécessaires à leur épanouissement sur le plan du DPM. Pour se rassurer que le RDPM observé est dû à la malnutrition, il faut passer par la randomisation des participants. En plus il faut étudier ensemble les autres facteurs associés dont l'environnement psychoaffectif d'où évolue l'enfant avec MAS.

C'est la raison pour laquelle cette étude est proposée afin de déterminer la prévalence du RDPM chez les enfants MAS et évaluer leur évolution après prise en charge dans les ZS de Nzaba et Bonzola dans la province de Kasai Oriental en RDC.

2. Objectifs

a. Objectif général

Contribuer à l'amélioration de la prise en charge globale des enfants avec MAS sans complications médicales en intégrant les aspects du développement psychomoteur.

b. Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques de cette étude sont :

- Déterminer la prévalence du RDPM chez les enfants MAS sans complications médicales dans les ZS de Nzaba et Bonzola dans la province de Kasai Oriental en RDC ;
- Evaluer l'évolution du développement psychomoteur chez les enfants MAS sans complications médicales dans les ZS de Nzaba et Bonzola dans la province de Kasai Oriental en RDC ;

Comparer le développement psychomoteur chez les enfants MAS sans complications médicales en fonction de la dose d'ATPE reçue dans les ZS de Nzaba et Bonzola dans la province de Kasai Oriental en RDC.

3. Méthodologie

3.1.Participants, interventions et résultats

3.1.1. Cadre de l'étude

Le présent travail est une sous-étude d'une grande étude sur l'évaluation de l'efficacité de la dose réduite d'ATPE dans la prise en charge de la MAS sans complications médicales. L'étude se déroulera dans les ZS de Nzaba et Bonzola dans la province de Kasai Oriental en RDC. Cette province a connu un grand conflit opposant la milice de Kamwina Nsapu à l'armée régulière de la RDC. Les conséquences de ce conflit ont eu des influences très graves sur la situation nutritionnelle des enfants de moins de 5 ans dans la province plus de 30 et 33% d'entre eux souffriraient de la malnutrition respectivement dans les ZS de Nzaba et Bonzola. Connaissant les conséquences à la fois d'un environnement psychoaffectif défavorable et de la malnutrition sur le développement psychomoteur, c'est pourquoi cette étude dans ces ZS.

3.1.2. Participants

b. Critères d'inclusion

Pour participer à cette étude, les individus doivent exprimer le consentement supplémentaire à participer en dehors des critères d'inclusion de l'étude globale sur l'évaluation de l'efficacité de la dose réduite d'ATPE dans la prise en charge de la MAS sans complications médicales :

- Enfants âgés de 6 à 59 mois ;
- MAS (PT<-3 Z-score et/ou PB < 115mm et/ou œdèmes bilatéraux (+, ++)) ;
- Sans complications médicales ;
- Vivant dans la zone de santé sélectionnée.

c. Critères de non inclusion

- Malformations congénitales pouvant inférer sur le développement psychomoteur ;
- Antécédents de pathologies neurologiques avec impact sur le développement psychomoteur ;
- Tout enfant de mères toxicomanes.

3.1.3. Résultats attendus

- **Prévalence du retard de développement psychomoteur** : évaluer les compétences et capacités acquises dans chacun de 4 domaines du DPM (Motricité, langage, cognition et sociabilité) ;
- **Evolution du développement psychomoteur en fonction de la dose d'ATPE reçue** : comparer l'amélioration d'acquisition des compétences et capacités acquises dans chacun de 4 domaines du DPM en fonction de la dose d'ATPE reçue suivant le protocole de l'essai.

3.1.4. Taille de l'échantillon

$$n = t^2 \times p \times (1-p) / m^2$$

1. n : Taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un événement et un niveau de risque fixé
2. t : Niveau de confiance (la valeur type du niveau de confiance de 95 % sera 1,96)
3. p : proportion estimée de la population qui présente la caractéristique étudiée (0,50 est considéré si p est inconnu) ;
4. m : Marge d'erreur (généralement fixée à 5 %).

En appliquant la formule ci-dessus, l'échantillon minimal pour cette étude est de 384 enfants. Après arrondissement, au total 400 enfants seront inclus dans l'étude sur le développement psychomoteur dont 200 dans le groupe d'intervention (dose réduite) et 200 dans le groupe contrôle (dose standard).

3.1.5. Technique d'échantillonnage

Il s'agit d'une étude systématique avec un pas de sondage de 2. En pratique, après le premier enfant, c'est le 3^{ème} enfant qui sera le prochain participant en fonction des critères d'inclusion jusqu'à atteindre les 400 nécessaires pour cette étude.

3.2. Recrutement

Les patients seront recrutés au niveau des UNTA qu'ils viennent directement de la communauté ou qu'ils soient référés à partir des CPS.

Les participants seront répartis dans les différentes UNTA proportionnellement au poids démographique.

A l'admission, les mesures anthropométriques dont le poids, la taille, le périmètre brachial, le périmètre crânien et les œdèmes nutritionnels seront prises sur tous les enfants. Pour être recruté, chaque participant devra avoir un devra répondre aux critères d'inclusion de la sous étude. Les individus avec MAS mais qui ne répondront aux critères de la sous-étude seront inclus dans l'étude mère ou pris en charge selon le protocole PCIMA mais ne feront pas partie de l'échantillon de cette étude le cas échéant.

3.3. Collecte et analyse des données

3.3.1. Méthodes de collecte des données

a. Technique de collecte des données

La collecte de données consistera à la passation du test d'évaluation du développement psychomoteur. Pour la présente étude, c'est le test « Age, Stage et Questionnaires 3^{ème} édition », ASQ3 qui sera utilisé.

Passation du test

Le test se passera en deux temps :

- Observation de la réalisation des activités par l'enfant. Il s'agit de 5 items différents portant sur :
 - Communication (langage) ;
 - Motricité (fine et globale) ;
 - Résolution de problèmes (cognition) ;
 - Aptitudes individuelles ou sociales (sociabilité).
- Complément du test avec le remplissage d'un questionnaire de 30 items par la maman ou l'accompagnant.

Durée et rythme de l'évaluation

Pour chaque participant, le test dure entre 10 à 15 minutes maximum. Chaque enfant fera l'objet de trois évaluations dont une à l'admission, une à la décharge au troisième mois (sortie du traitement pour les enfants déclarés guéris) et une au sixième mois.

Enregistrement de données

Les activités réalisées par chaque participant sont enregistrées dans une feuille sommaire des résultats permettant une interprétation rapide.

La de gestion et de correction des questionnaires se fait à l'aide du logiciel ASQ Web-Based® Screening disponible en ligne.

b. Plan de collecte des données

Recrutement et formation du personnel

L'étude doit être organisée dans des conditions aussi proches que possible de la pratique routière. De ce fait, ce sont les prestataires affectés à la prise des mesures anthropométriques seront aussi chargés d'évaluer le développement psychomoteur de chaque participant.

Ces prestataires seront formés par le psychomotricien afin de se familiariser avec l'utilisation de l'ASQ3 et l'évaluation du développement psychomoteur des participants.

c. Organisation de la collecte

En fonction du pas de sondage, lorsqu'un enfant répond aux critères d'inclusion, juste après la prise de mesures anthropométriques, les prestataires évaluent son développement psychomoteur.

L'évaluation se fera à l'admission, après la guérison puis une fois tous les six mois jusqu'à la fin de l'étude. Même s'ils sont déclarés guéris et qu'ils ne viennent plus à l'UNTA, les prestataires garderont les coordonnées sur leurs adresses afin de continuer les évaluations du DPM.

3.3.2. Analyses de données

L'analyse descriptive (pourcentage, médianes avec espace interquartile et les extrêmes, les moyennes plus ou moins écart type) sera réalisée pour les données catégorielles.

Le test de khi carré sera utilisé pour la comparaison de proportions et le test t de Student pour comparer les moyennes dans les deux groupes.

4. Références bibliographiques

1. Brunet O, Lézine I. Echelle de développement psychomoteur de la première enfance. EAP; 1981. Dimensions 33.0x30.0 cm, book.
2. Organisation mondiale de la santé. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes: CIM-10. 3, 3,. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2009.
3. Service des recommandations professionnelles / HAS. Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 28 jours à 6 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI et médecins scolaires. France: Haute Autorité de Santé, HAS; 2005 sept p. 132.
4. Francoeur E, Ghosh S, Reynolds K, Robins R. An international journey in search of diagnostic clarity: early developmental impairment. J Dev Behav Pediatr JDBP. mai 2010;31(4):338-40.
5. Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, et al. CME Practice parameter: Evaluation of the child with global developmental delay. American Academy of Neurology. 11 févr 2003;60(3):367-80.

6. Lu C, Black MM, Richter LM. Risk of poor development in young children in low-income and middle-income countries: an estimation and analysis at the global, regional, and country level. *Lancet Glob Health*. déc 2016;4(12):e916-22.
7. Masaya AM, Cock PD, Natuhoyila AN, Ndosimao CN. Evaluation du développement psychomoteur de l'enfant congolais par l'échelle de Bayley pour le développement des enfants deuxième édition. *PAMJ - Clinical Medicine*. 18 févr 2020;2(56):13.
8. Jimenez-Gomez A, Standridge S. A refined approach to evaluating global developmental delay for the international medical community. *Pediatr Neurol*. 2014;
9. Huffman SL, Schofield D. Consequences of malnutrition in early life and strategies to improve maternal and child diets through targeted fortified products. *Matern Child Nutr*. 19 sept 2011;7(Suppl 3):1-4.
10. Groce N, Challenger E, Berman-Bieler R, Farkas A, Yilmaz N, Schultink W, et al. Malnutrition and disability: unexplored opportunities for collaboration. *Paediatr Int Child Health*. avr 2014;34(4):308-14.
11. van den Heuvel M, Voskuijl W, Chidzalo K, Kerac M, Reijneveld SA, Bandsma R, et al. Developmental and behavioural problems in children with severe acute malnutrition in Malawi: A cross-sectional study. *J Glob Health [Internet]*. [cité 10 mars 2021];7(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5735778/>
12. Grantham-McGregor SM. Malnutrition, Mental Function, and Development. :16.
13. Ruiz JDC, Quackenboss JJ, Tulve NS. Contributions of a Child's Built, Natural, and Social Environments to Their General Cognitive Ability: A Systematic Scoping Review. *PLoS ONE [Internet]*. 3 févr 2016 [cité 9 déc 2020];11(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4739499/>
14. Bornstein MH, Hendricks C. Screening for Developmental Disabilities in Developing Countries. *Soc Sci Med* 1982 [Internet]. nov 2013 [cité 9 déc 2020];97. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3638080/>
15. Dasen PR, Super CM. The usefulness of a cross-cultural approach in studies of malnutrition and psychological development. In: *Health and cross-cultural psychology: Toward applications*. Thousand Oaks, CA, US: Sage Publications, Inc; 1988. p. 112-38. (Cross-cultural research and methodology series, Vol. 10).
16. Vygotski L. *Pensée et langage*. Messidor/Editions sociales; 1985.
17. Van Rie A, Mupuala A, Dow A. Impact of the HIV/AIDS Epidemic on the Neurodevelopment of Preschool-Aged Children in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. *Pediatrics*. juill 2008;122(1):e123-8.
18. Bouville J-F. L'approche relationnelle de la malnutrition infantile en milieu tropical. *Sci Soc Santé*. 1996;14(1):103-16.
19. Brown RE. Decreased brain weight in malnutrition and its implications. *East Afr Med J*. nov 1965;42(11):584-95.
20. Barnet AB, Weiss IP, Sotillo MV, Ohlrich ES, Shkurovich M, Cravioto J. Abnormal auditory evoked potentials in early infancy malnutrition. *Science*. 4 août 1978;201(4354):450-2.
21. AKIGUET-BAKONG S. Malnutrition et ressources cognitives chez le nourrisson de 12 à 24 mois. *Sudlangues*. 2008;(9):63-84.
22. Liu J. Malnutrition at Age 3 Years and Externalizing Behavior Problems at Ages 8, 11, and 17 Years. *Am J Psychiatry*. 1 nov 2004;161(11):2005-13.

23. Tétinou F, Séraphin N, Nguetack F, Agbor A. Malnutrition chez les enfant avec retard de developpement psychomoteur. 13 mai 2020;
24. Gorman KS. Malnutrition and cognitive development: evidence from experimental/quasi-experimental studies among the mild-to-moderately malnourished. *J Nutr.* 1995;125(8 Suppl):2239S-2244S.
25. Freeman HE, Klein RE, Townsend JW, Lechtig A. Nutrition and cognitive development among rural Guatemalan children. *Am J Public Health.* déc 1980;70(12):1277-85.

Annexe 4 : Etude d'acceptabilité d'une dose réduite d'ATPE pour la prise en charge des enfants MAS

1. Contexte et justification

Le présent travail est une sous-étude nichée au sein d'un essai clinique mesurant l'efficacité de la dose réduite d'ATPE dans la prise en charge de la MAS sans complications médicales. L'étude se déroulera dans les Zones de Santé (ZS) de Nzaba et Bonzola dans la province de Kasai Oriental en RDC. Cette province a connu un grand conflit opposant la milice de Kamwina Nsapu à l'armée régulière de la RDC. Les conséquences de ce conflit ont eu des influences très graves sur la situation nutritionnelle des enfants de moins de 5 ans dans la province. Plus de 30% et 33% d'entre eux souffriraient de la malnutrition respectivement dans les ZS de Nzaba et Bonzola.

Le traitement de la MAS avec ATPE est mis en œuvre depuis plus de 15 ans dans différents pays et contextes avec plus ou moins de succès. Les avantages sont nets en termes de décentraliser le traitement au plus près des familles puisque pour les enfants les moins malades une consultation médicale et nutritionnelle par semaine suffit avec le traitement prescrit à prendre à domicile. Le taux de guérison dépasse souvent les 75% pour ce type de prise en charge ambulatoire. Néanmoins peu de travaux documentent l'acceptabilité et les usages du produit nutritionnel par les familles. Les études existantes se concentrent surtout sur de nouvelles formulations sans produit laitier, ou avec plus d'acides aminés essentiels, ou un profil d'acides gras essentiels différents ou encore une teneur en zinc variable.

La revue systématique de l'efficacité du traitement de la MAS par ATPE par Schoonees & al 2019 rapporte que l'ATPE demeure efficace dans la prise en charge des enfants MAS comparé aux autres approches alimentaires (Schoonees & al, 2019).

Une étude socio-anthropologique conduite au Burkina Faso en début de l'essai clinique MANGO a indiqué que l'ATPE est à la fois qualifié de médicaments et d'aliments. Cette étude a montré aussi que l'ATPE est consommé par les mères des enfants MAS qui pensent que cela profitera à l'enfant à travers l'allaitement et les pratiques de partages se justifiaient essentiellement d'un point de vue moral (certains parents ou tuteurs légaux ne peuvent pas donner l'ATPE à l'enfant MAS pendant que les autres enfants regardent sans pouvoir en avoir) et culturel (il est commun de partager un produit nouveau avec les autres membres du ménage). Quant à la réduction de la dose administrée d'ATPE, les avis étaient partagés tant au niveau des bénéficiaires qu'au niveau des agents de santé. Certains bénéficiaires (parents ou tuteurs

légaux) ont estimé que tant que l'enfant est malade, l'ATPE suffit mais que ce n'est plus le cas lorsque sa consommation s'améliore (YAMEOGO WME, 2017).

Cette étude qui s'effectue dans un contexte différent que celui du Burkina Faso vise à documenter les perceptions des familles autour des aspects de traitement de la MAS d'un des enfants de la famille (bénéfices, contraintes, effets secondaires, durabilité), et les pratiques liées au produit (partage intrafamilial de la ration, revente, mixage avec autres aliments, répartition journalière, sous ou sur consommation sur 7 jours calendaires, reliquat hebdomadaire ou pas, etc.), et en particulier si on réduit la dose d'ATPE au cours du traitement dans le contexte de la RDC.

2. Objectifs

2.1.Objectif général

Evaluer les perceptions et pratiques des familles, prestataires de soins et influenceurs de la santé des enfants autour du traitement de la MAS sans complications médicales, et en particulier avec une dose réduite d'ATPE, afin de juger de l'acceptabilité d'un traitement de la MAS employant une dose réduite d'ATPE.

2.2.Objectifs spécifiques

- **Décrire les perceptions** des familles / prestataires de soins, influenceurs de la santé des enfants, autour des aspects de traitement de la MAS d'un des enfants de la famille (bénéfices, contraintes, effets secondaires, durabilité, etc.), et en particulier si on réduit la dose d'ATPE au cours du traitement.
- **Evaluer les pratiques** (partage intrafamilial de la ration et raisons, revente, mixage avec autres aliments, répartition journalière, sous ou sur consommation sur 7 jours calendaires, reliquat hebdomadaire ou pas, etc.), et en particulier si on réduit la dose d'ATPE au cours du traitement.

3. Méthodologie

3.1.Participants et zone d'étude

La présente étude se déroulera dans les Zones de Santé de Bonzola et Nzaba dans la province du Kassaï Oriental. L'étude portera sur les populations suivantes :

- Parents ou tuteurs légaux d'enfants MAS inclus dans l'étude ;
- Grand-mère d'enfants sous ATPE

- Prestataires de soins (Agents de santé) intervenant dans la prise en charge de la MAS ;
- Relais communautaires impliqués dans la prise en charge de la MAS ;
- Hommes et femmes en population générale
- Tradipraticiens et guérisseurs traditionnels
- D'autres personnes ressources pourraient être identifiées au cours de l'étude selon l'approche d'échantillonnage dynamique

3.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

- Sont éligibles dans l'étude, toutes les cibles désignées présentes dans les 14 centres de santé de la zone d'étude ayant donné leur consentement libre et éclairé pour participer à l'étude.
- Seront exclus, les cibles hors zone d'étude ou cibles de la zone d'étude ayant refusé de participer

3.3. Echantillonnage et taille de l'échantillon

L'échantillonnage ne visera pas la représentativité statistique mais sera basée sur la représentation de tous les informateurs clés ; le nombre d'enquêtés et leur choix tient alors compte de la qualité de l'informateur et de la capacité des situations singulières analysées à rendre compte du phénomène étudié (Lefèbre P, 2002). Les informateurs clés seront choisis dans chacune des 2 zones de santé soit dans les centres de santé ou dans les ménages et villages. La taille d'échantillon par cible est détaillée dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : La taille des échantillons en fonction des outils et des cibles

Technique de collecte	Outils de collecte	Cibles	ZS de Bonzola	ZS de Nzaba	Total
Entretien approfondi individuel	Guide entretien	Parent ou tuteurs légaux d'enfants MAS	3	3	6
		Grand-mères d'enfants MAS	3	3	6
		Agents de santé	2	2	4
		Relais communautaires	2	2	4
		Guérisseur traditionnel	2	2	4
Sous total interview					24
Observations directes	Guide Observation	Familles d'enfants MAS	2	2	4
Sous-total observations directes					4
Focus group (Groupe de discussion)	Guide Focus group	Parents ou tuteurs légaux d'enfants MAS	2	2	4
		Femme de la population générale	1	1	2
		Homme de la population générale	1	1	2
Sous-total observation directes					8

3.4. Méthodes et techniques de collecte des données

3.4.1. Entretiens approfondis

Environ 24 entretiens approfondis seront réalisés dans les 2 zones de santé avec les différentes cibles afin d'atteindre une saturation de l'information sur les thématiques abordées. Les entretiens seront réalisés à l'aide d'un guide d'entretien individuel. L'entretien sera enregistré en audio et documentera les points suivants :

- Dénominations locales de l'ATPE
- Perceptions du produit (accès, efficacité de l'ATPE sur la santé des enfants, composition, goût, utilisation optimale, perception sur la quantité reçue, suffisante ou pas, etc)
- Usages et pratiques de consommation de l'ATPE (forme de consommation, mélange avec d'autres aliments, pourquoi du mélange, effets secondaires, période de consommation, nombre de sachet consommés par jour, nombre de sachets restants par semaine)
- Partage des ATPE avec les autres enfants et membres du ménage (qui d'autre consomme : enfants, mère, grand mères, pères, pourquoi ces partages : valeur économique de l'ATPE, représentation sociale de l'ATPE (produit nouveau dans la communauté) ; valeur morale (ne peut pas donner le produit à un seul enfant pendant que les autres regardent et ont besoin, etc).
- Niveau d'acceptation d'un traitement avec dose réduite d'ATPE (pour ou contre une éventuelle réduction de la dose, adhésion au traitement à base d'ATPE réduit, implication d'une réduction de l'ATPE dans la communauté, etc)

Parents ou tuteurs légaux d'enfants MAS

On choisira de façon représentative (et non aléatoire) des parents ou tuteurs légaux parmi ceux présents sur site pour les soins de leur enfant MAS. On s'attachera à choisir un panel de profils diverses (lien de parenté= mère, grand-mère, grande sœur, père, autre lien familial ; âge, profession, rang de naissance de l'enfant, groupe culturel). Les parents ou tuteurs légaux des enfants MAS seront recrutés dans les centres de santé.

Grand mères d'enfants MAS

Les grand-mères d'enfants MAS ont généralement une grande influence sur les soins à administrer aux enfants dans l'espace familial dans le contexte culturel du Kasai. Dans cette

étude, elles constituent une source d'informateurs clés. Les grandes mères d'enfants MAS seront interviewées dans les domiciles autres que ceux des parents ou tuteurs légaux si nécessaire

Prestataires de soins d'enfants MAS (Agents de santé)

Les agents de santé sont les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge et le suivi des enfants MAS. Ils seront interrogés dans les centres de santé de la zone d'étude.

Représentants communautaires les plus influents sur la santé de l'enfant

Les influenceurs de la santé des enfants seront identifiés lors des entretiens avec les parents ou tuteurs légaux (échantillonnage dynamique). Cela peut concerner les agents de santé communautaires, les thérapeutes traditionnels, les sages-femmes traditionnelles, les leaders communautaires et/ou religieux. Ils seront interrogés dans les centres de santé ou dans leur domicile.

3.4.2. Focus Group Discussions (FGD)

On conduira 8 FGD avec les mères et parents ou tuteurs légaux des enfants MAS, les femmes de la population générale, et les hommes de la population générale, permettant de renseigner les tendances et normes dominantes relatives à notre sujet d'étude et portera sur les mêmes thématiques que les interviews. Les focus group feront l'objet d'un enregistrement audio suivi d'une retranscription. Les enquêteurs utiliseront un guide d'entretien focus-groupe + utilisation d'outils participatifs visuels.

3.4.3. Observations directes

On conduira au moins 4 observations directes au sein de 4 familles d'enfants MAS inclus dans l'étude, dont 2 observations par zone de santé, d'une durée d'une journée « ordinaire » de la famille pendant le traitement (de préférence, les 2 premiers jours suivant l'obtention de la ration d'ATPE par les familles). Les observations seront consignées dans un « journal de bord » selon l'emploi du temps de l'enfant avec prise d'ATPE, préparation des repas etc., et de façon digitale sur ODK/Kobo à partir des observations faites.

3.4.4. Déroulement de l'enquête

Recrutement et formation du personnel

L'étude devra se dérouler avec peu de moyens. De ce fait, ce sont les chercheurs qui conduiront après formation les entretiens et focus groups prévus, aidés de traducteurs locaux et agents de saisie, et de l'appui d'une socio-anthropologue française en poste avec ACF.

Organisation de la collecte

L'évaluation des perceptions et pratiques se fera en deux temps afin de documenter leur évolution :

- A l'inclusion des enfants dans l'essai clinique,
- A la fin de l'étude.

3.5.Traitement et analyses de données

Les entretiens réalisés seront enregistrés sur dictaphone, traduits en français, puis transcrits par écrit. Une vérification de la transcription est faite par les enquêteurs eux-mêmes entre eux afin de s'assurer d'une transcription aussi fidèle que possible aux propos tenus par les sondés. La gestion des données sera faite à l'aide du logiciel Nvivo selon la licence disponible. L'analyse sera basée sur une triangulation des éléments recueillis pendant l'investigation. Il sera procédé à une analyse textuelle suivant les champs de la socio-anthropologie de la santé.

3.6.Approbation et considérations éthiques

Cette étude sera respectueuse des principes d'éthiques générales en sciences sociales, et des principes en vigueur en RD Congo. Elle fera partie de l'essai clinique qui sera soumis à l'avis du Comité de validation du Ministère de la Santé et ses partenaires, puis au Comité d'Ethique national.

Pour participer à cette étude, les individus doivent exprimer le consentement supplémentaire à participer en dehors des critères d'inclusion de l'étude globale sur l'évaluation de l'efficacité de la dose réduite d'ATPE dans la prise en charge de la MAS sans complications médicales. Ainsi les considérations éthiques suivantes seront respectées :

Information des participants : tous les participants seront informés sur l'objet et les objectifs de la recherche. Une note d'information sera élaborée et lue aux participants. Ceux qui le désirent pourront garder la note d'information

Consentement libre et éclairé : les entretiens seront conduits uniquement avec ceux qui auront donné leurs consentements libre et éclairé ; le consentement sera oral.

Anonymat et confidentialité des données : Pour garantir l'anonymat des participants, les entretiens seront anonymes, les enregistrements consentis, traduits, retranscrits et numérotés. Aucune indication (nom et prénom, ou localité, ...) permettant d'identifier un participant n'apparaîtra dans le rapport de recherche. Les données seront conservées de façon protégée sur

le cloud ACF et de l'ESP Kinshasa pour la durée de l'étude jusqu'aux publications effectives finales.

3.7.Résultats attendus

- Perceptions autour du traitement de la MAS en RDC dans ces ZS, en particulier parmi les 3 groupes cibles, et dans le cas où la dose d'ATPE serait réduite ;
- Pratiques de l'ATPE au sein des familles d'enfants MAS et dans les communautés dont partage, revente, mixage avec d'autres aliments, durabilité de la dose prescrite jusqu'à la prochaine consultation, reliquat d'ATPE par semaine, fréquence de consommation par jour, etc.

4. Références bibliographiques

- Ashworth A. 2006. Efficacy and effectiveness of community-based treatment of severe malnutrition. *Food and Nutrition Bulletin* 27: S24–48.
- Briend A, Collins S. 2010. Therapeutic nutrition for children with severe acute malnutrition summary of African experience. *Indian Pediatrics* 47: 655–9.
- Chaand, I., Horo, M., Nair, M. *et al.* Malnutrition in Chakradharpur, Jharkhand: an anthropological study of perceptions and care practices from India. *BMC Nutr* 5, 35 (2019)
- Tadesse E, Berhane Y, Hjern A, Olsson P, Ekström EC. Perceptions of usage and unintended consequences of provision of ready-to-use therapeutic food for management of severe acute child malnutrition. A qualitative study in Southern Ethiopia. *Health Policy Plan.* 2015;30(10):1334-1341.
- Kajjura RB, Veldman FJ, Kassier SM. Maternal perceptions and barriers experienced during the management of moderately malnourished children in northern Uganda. *Matern Child Nutr.* 2020;16(4):e13022. Published 2020 Jul 6. doi:10.1111/mcn.13022
- Kangas ST, Salpéteur C, Nikiéma V, et al. Impact of reduced dose of ready-to-use therapeutic foods in children with uncomplicated severe acute malnutrition: A randomised non-inferiority trial in Burkina Faso. *PLoS Med.* 2019;16(8): e1002887. Published 2019 Aug 27.
- UNICEF, Routine monitoring of the availability and use of ready-to-use therapeutic food (rutf) at the last mile (2018).
- Lefèvre P, de Suremain C-E. Les contributions de la socio-anthropologie à la nutrition publique : pourquoi, comment et à quelles conditions ? *Cah D'études Rech Francoph.* 2002;12(1):77–85.
- Yameogo Wme (2017). Rapport final. Etude des perceptions et de la consommation des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (ATPE) dans le district sanitaire de Fada N'Gourma au Burkina Faso

Informations à donner avant le début d'entretien

Informations

Nous sommes ravis que vous ayez pu épargner un peu de votre temps pour participer à cette discussion. Nous allons d'abord commencer par nous présenter. Mon nom est

Nous nous intéressons à votre expérience, vos idées, commentaires, suggestions et recommandations sur les ATPE. Cette étude va nous permettre de comprendre les représentations et les usages des Aliments Thérapeutiques prêt à l'emploi (ATPE). Ceci va nous aider à d'améliorer les ATPE pour le bénéfice de la santé des enfants malnutris. Toutes les informations seront gardées confidentielles.

Annexe 4.1. Guide Entretien N°1 avec parents ou tuteurs légaux et grand mères d'enfants MAS

Cibles :

- Mères d'enfants MAS sous ATPE
- Grands-mères d'enfants MAS

Identification

- CSPA
- Village
- Date
- Age de la mère
- Niveau d'instruction de la mère
- Age de l'enfant
- ATPE consommé
- Durée consommation :

I/ Perception de la malnutrition (manifestations, causes, conséquence et traitement)

- Qu'est-ce que la malnutrition ? Comment se manifeste-t-elle ?
- Quelles en sont les causes selon vous ?
- Comment les enfants atteints de malnutritions sont-ils soignés (traitement traditionnel) ?
- Qui allez-vous consulter pour votre enfant s'il est malnutri ?
- Quels sont les aliments et médicaments que vous utilisez pour les traiter ?
- Pensez-vous que l'on puisse soigner la malnutrition ?
- Quel est le traitement que vous avez trouvé le plus efficace contre la malnutrition de votre enfant ?

II/ Perception des ATPE

- Quels sont les différents types d'ATPE que vous connaissez ? (Sonder ''ATPE 'rouge' = Plumpy'Nut et l'ATPE orange =Plumpy'Sup ?)

- Quelle différence y a-t-il entre les deux ?
- Que pensez-vous des ATPE ?
- Que contiennent les ATPE ?
- Dans quel cas / quelle maladie donneriez-vous de l'ATPE à votre enfant ?
- Avez-vous observé des effets positifs des ATPE sur les enfants souffrant de malnutrition ?
- Avez-vous observé des effets négatifs des ATPE sur la santé des enfants souffrant de malnutrition ?
- Les ATPE ont-ils des effets positifs recherchés/appréciés par les autres membres de la famille (adultes notamment) ?
- Les ATPE peuvent-ils être considérés comme des aliments/ingrédients normaux (raisons, effets recherchés) ?
- Quelles sont les perceptions autour de ruptures d'ATPE ?
- Que pensez des quantités d'ATPE données aux enfants (insuffisant, suffisant, trop)
- Si on en donnait moins, qu'en penseraient les mamans ? (Efficacité)

III/ Utilisation des ATPE

- Quel ATPE est donné à votre enfant ? (Sonder ATPE 'rouge' (Plumpy'Nut) ou l'ASPE orange (Plumpy'Sup) ?
- Depuis combien de temps l'enfant consomme-t-il ces aliments ?
- Est-ce facile de donner l'ATPE à l'enfant ?
- A quel moment de la journée l'ATPE donné ; avant ou après d'autres aliments ? Avant ou après allaitement ?
- Où le sachet est-il stocké dans la journée ? Qui pourrait y avoir accès ?
- Avez-vous observé des difficultés pour administrer les ATPE à votre enfant ?
- Quelles sont les quantités (sachets) consommées par votre enfant par jour (Sonder : quantité recommandée, moins que les quantités recommandées, plus que les quantités) ?
- Savez-vous comment le nombre de sachets d'ATPE qui vous a été remis a été déterminé ? (Pourquoi vous a-t-on donné ce nombre de sachet ? Pourquoi ce nombre a-t-il augmenté depuis la dernière fois ? etc...)
- En combien de jours la quantité reçue pour une semaine est-elle consommée ? Est-ce différent en période de Ramadan ? en période de soudure ? etc.
- Connaissez-vous la différence entre (Plumpy'Nut) et l'ASPE orange (Plumpy'Sup) ?
- Si l'enfant consomme moins que ce qui est prévu, quel usage est fait des sachets non consommés ou des restes du sachet entamé ?
- Arrive-t-il que des sachets d'ATPE soient partagés avec les frères ou sœur de l'enfant malade ou avec d'autres membres de la famille (raisons du partage)
- Sous quelle forme ATPE est donné à l'enfant ? (Sonder mélanger dans la bouillie ? en tartine ? dilué dans l'eau)
- Sous quelle forme l'enfant aime-t-il ATPE (sonder mélanger dans la bouillie ? en tartine ? dilué dans l'eau)
- Est-ce que l'ATPE donne soif à l'enfant ? Quelle boisson l'enfant prend-il avec ?
- Est-ce que l'enfant accepte bien de remanger du plat familial après plusieurs semaines au régime ATPE ? ou bien fait-il des difficultés ?
- Quelles sont les stratégies des mamans alors pour que l'enfant remange du plat familial ?

IV/ Alimentation enfant sous ATPE

- Quels sont les autres aliments qui sont donnés aux enfants malades sous ATPE ?
- Avez-vous observé des effets de ces aliments sur le regain de poids de l'enfant ? Si oui, lesquels ?
- Dans quelle situation donnez-vous d'autres aliments à votre enfant sous ATPE ?
- Quelle est l'efficacité de ces aliments par rapport aux ATPE ?
- Pour un enfant sous ATPE, à partir de quand d'autres aliments sont introduits dans son alimentation ?
- L'enfant prend-il le sein pendant son traitement avec l'ATPE ? Si oui, avant ou après l'ATPE ? combien de fois par jour l'enfant est-il allaité pendant son traitement avec l'ATPE ?
- Est-ce que le lait maternel a un effet sur la prise de l'ATPE par l'enfant ? Si oui, lequel ?
- Est-ce que l'ATPE (ou le traitement de la malnutrition) a un effet sur la prise de lait maternel ? Si oui, lequel ?
- Que pensez-vous du lait maternel quand l'enfant est malnutri ?
- Comment se passe l'allaitement quand l'enfant est malnutri et qu'il n'a pas d'ATPE ?
- Quels effets positifs avez-vous observé de l'allaitement sur la consommation d'ATPE par l'enfant ?

Quels effets négatifs avez-vous observé de l'allaitement sur la consommation d'ATPE par l'enfant ?

Perceptions d'une réduction de la dose d'ATPE

- Pensez-vous que les enfants MAS reçoivent plus de quantité d'ATPE que ce qu'ils ont besoin ?
- Que pensez-vous d'une éventuelle réduction de la dose dans la prise en charge des enfants ?
- Quel impact une réduction peut avoir dans la communauté ? adhésion au traitement ? Abandon ? Partage ?

I/Identification

CSPS

Sexe

Age :

Poste :

II/Perception malnutrition et recours aux soins

- Quelle sont les formes de malnutritions dans la localité ?
- Quelles sont les causes de la malnutrition
- Comment les populations expliquent-elles la malnutrition ?
- Comment traitent-ils traditionnellement la malnutrition ?
- A quel moment les mères ont-elles recours au centre de santé pour la malnutrition (État de l'enfant) ?

III/Utilisation des ATPE

- Quels sont les différents types d'ATPE disponibles dans votre centre de santé ?
- Avez-vous des ruptures (quand ? dernière rupture date de quand ? et causes ?)
- Quel est le processus de prescription des aliments aux enfants (sonder première visite de l'enfant)
- Quel est le mécanisme de suivi pour les autres visites (périodicité, aliments remis)
- Quelles sont les quantités d'ATPE remises aux mères ?
- Comment vous assurez-vous que l'enfant consomme-t-il les ATPE tel que prescrits ?
- Les parents acceptent-il généralement les ATPE ? (Pourquoi)
- Quels sont les effets positifs des ATPE sur la santé des enfants malnutris ?
- Quels sont les effets négatifs des ATPE sur la santé des enfants malnutris ?
- Que pensez-vous des quantités d'ATPE donnés aux enfants (insuffisant, suffisant, trop)
- Que pensez-vous si on diminuait les quantités données aux enfants (serait-il efficace ??)
- A l'exception des enfants, qui d'autres consomment les ATPE dans les ménages (sonder autres enfants malades ou non malades ?)

Des adultes consomment-ils des ATPE (pour quels effets recherchés : citer des cas)

IV/ Perceptions d'une réduction de la dose d'ATPE

- Pensez-vous que les enfants MAS reçoivent plus de quantité d'ATPE que ce qu'ils ont besoin ?

- Que pensez-vous d'une éventuelle réduction de la dose dans la prise en charge des enfants ?
- Quel impact une réduction peut avoir dans la communauté ? adhésion au traitement ? Abandon ? Partage ?

Annexe 4.3 : Guide d'entretien N°3 pour relais communautaires

I/ Identification

CSPS/village :

Profession :

Poste :

Durée dans le poste :

II/ Perception de la malnutrition (manifestations, causes, conséquence et traitement)

- Qu'est-ce que la malnutrition ? Comment se manifeste-t-elle ?
- Quelles en sont les causes selon vous ?
- Comment les enfants atteints de malnutritions sont-ils soignés (traitement traditionnel) ?
- Qui allez-vous consulter pour votre enfant s'il est malnutri ?
- Quels sont les aliments et médicaments que vous utilisez pour les traiter ?
- Pensez-vous que l'on puisse soigner la malnutrition ?
- Quel est le traitement que vous avez trouvé le plus efficace contre la malnutrition ?

III/ Perception des ATPE

- Que pensez-vous des ATPE ? Que contiennent les ATPE ?
- Quels sont les effets positifs des ATPE sur les enfants souffrant de malnutrition
- Quels sont les effets négatifs des ATPE sur la santé des enfants souffrant de malnutrition
- Les ATPE peuvent-ils être considérés comme des aliments (raisons, effets recherchés)
- Les ATPE ont des effets chez les adultes ? (Lesquels ?)

IV/ Utilisation des ATPE

- Quelles sont les quantités (sachets) consommées par les enfants par jour (Sonder : quantité recommandée, moins que les quantités recommandées, plus que les quantités) ?
- Que faites-vous quand vous constatez que l'enfant consomme moins ou plus que les quantités recommandées ?
- Si l'enfant consomme moins que ce qui est prévu, quel usage est fait des sachets non consommés ?
- Quelles sont les personnes qui consomment les ATPE dans les ménages à part les enfants malades (Sonder : autres enfants malades du ménage, autres enfants non malades)
- Que pensez-vous de cette pratique de partage ?
- A votre avis quels sont les raisons de ce partage (valeur éco/social/culturel ?)
- Dans la communauté, y a-t-il des adultes qui consomment les ATPE (Sonder : Qui dans le ménage, effets recherchés)

- Les ATPE sont-ils revendus ?

V/ Alimentation enfant sous ATPE

- Quels sont les autres aliments qui sont donnés aux enfants malades sous ATPE ?
- Quels sont les effets de ces aliments sur le regain de poids de l'enfant ?
- Quelle est l'efficacité de ces aliments par rapport aux ATPE ?
- Pour un enfant sous ATPE, à partir de quand d'autres aliments sont introduits dans son alimentation ?
- Quels conseils alimentaires donnés vous aux mères d'enfants malades sous traitement ATPE ?

VI/ Perceptions d'une réduction de la dose d'ATPE

- Pensez-vous que les enfants MAS reçoivent plus de quantité d'ATPE que ce qu'ils ont besoin ?
- Que pensez-vous d'une éventuelle réduction de la dose dans la prise en charge des enfants ?
- Quel impact une réduction peut avoir dans la communauté ? adhésion au traitement ? Abandon ? Partage ?

Annexe 4.4 : Guide d'entretien N°4 pour les Tradipraticiens/Guérisseurs traditionnels

I/ Identification

CSPS :

Village

Sexe :

Age

II/ Perception de la malnutrition (manifestations, causes, conséquence et traitement)

- Qu'est-ce que la malnutrition ? (Comment la nomme-t-on, comment se manifeste-t-elle ?)
- Quelles en sont les causes selon vous ?
- Comment les enfants atteints de malnutritions sont-ils soignés (traitement traditionnel) ?
- Quels sont les aliments et médicaments traditionnels que vous utilisez pour traiter les enfants MAS ?
- Que diriez-vous à une mère qui se présente devant vous avec un enfant malnutri en quête de soins ? (Orientation vers centre de santé ? traité sur place ?)
- Avez-vous des relations professionnelles avec le centre de santé pour les enfants malnutris (orientation, suivi, échanges d'information)

III / Tabous alimentaires

- Dans votre village, quels sont les interdits/tabous alimentaires (viandes d'animaux, céréales, fruits, feuilles, etc.) (nommer le/les et donner les raisons)

- Dans votre famille, quels sont les interdits/tabous alimentaires (viandes d'animaux, céréales, fruits, feuilles, etc.) (nommer le/les et donner les raisons)
- Dans votre localité, quels sont les aliments que les enfants ne doivent pas consommer ? (Nommer le/les et donner les raisons)

IV Perception des ATPE

- Que pensez-vous des ATPE ?
 - Comment comparez-vous l'efficacité des ATPE par rapport aux produits traditionnels ?
- Les ATPE sont-ils compatibles avec les traitements que vous donnez contre la malnutrition (en quoi ?)

Focus Group

Information à donner avant le début de la discussion

Soyez les bienvenues à cette discussion. Nous sommes ravis que vous ayez pu épargner un peu de votre temps pour participer à cette discussion. Nous allons d'abord commencer par nous présenter. Mon nom estet je vais modérer la discussion. Dans l'équipe, nous avons qui prendra des notes.

Nous nous intéressons à votre expérience, vos idées, commentaires, suggestions et recommandations sur les ATPE. Cette étude va nous permettre de comprendre comment améliorer les représentations et les usages des Aliments Thérapeutiques prêt à l'emploi (ATPE). Ceci va nous aider à améliorer les ATPE pour le bénéfice de la santé des enfants malnutris.

Toutes les informations seront gardées confidentielles.

Expliquez les règles de la discussion

Ceci est une discussion amicale et il n'y a donc pas de réponse juste ou fausse. Nous vous encourageons à vous détendre et à ne pas hésiter à exprimer et discuter vos opinions. La participation est libre et volontaire. Nous allons proposer au groupe une série de questions ouvertes ou des sujets de discussion, et quiconque le souhaite pourra commencer à répondre. Nous allons essayer de faire le tour du groupe pour entendre un éventail d'opinions de différentes personnes. Pour rappel, vous n'êtes pas obligés de répondre à toutes nos questions, et vous pouvez sauter des questions. Nous aimerions avoir une seule personne qui parle à la fois. Quand une personne parle, il n'y aura pas d'interruption jusqu'à ce que cette personne ait fini. La personne suivante sera alors invitée à exprimer son point de vue. Il n'y aura pas de discussions en parallèle. Chacun peut contribuer à la discussion. Vous devez vous sentir libre d'être d'accord ou de ne pas être d'accord, le tout dans un esprit cordial. S'il vous plaît, rappelez-vous que ce que nous discutons ici aujourd'hui est confidentiel. Ne discutez pas des informations privées divulguées dans ce groupe avec d'autres personnes en dehors du groupe. Veuillez s'il vous plaît mettre vos téléphones portables sous silence afin de ne pas perturber la discussion. Nous allons passer environ une heure et demie à deux heures dans notre discussion de groupe et des rafraîchissements vous seront servis à la fin de la discussion.

Nous avons examiné vos formulaires de consentement, qui décrit l'étude en détail et nous donne la permission de vous parler. Pour rappel, nous allons utiliser un enregistreur numérique pour enregistrer notre conversation.

Avez-vous des questions avant de commencer la discussion ?

Modérateur : allumer l'enregistreur numérique : “Je suis (NOM DU MODERATEUR) et conduis la discussion de groupe (CODE D'IDENTIFICATION DE LA DISCUSSION DE GROUPE), le [DATE] [HEURE DU DEBUT]”

Annexe 4.5. Guide Focus Group

Cibles :

- Mères d'enfants MAS sous ATPE
- Hommes de la population générale
- Femmes de la population générale

Identification

- Date
- Num FG
- CSPA
- Groupe

I/ Perception de la malnutrition (manifestations, causes, conséquence et traitement)

- Qu'est-ce que la malnutrition ?
- Comment se manifeste-t-elle ?
- Quelles en sont les causes selon vous ?
- Comment les enfants atteints de malnutritions sont-ils soignés (traitement traditionnel) ?
- Qui allez-vous consulter pour votre enfant s'il est malnutri ?
- Quels sont les aliments et médicaments que vous utilisez pour les traiter ?
- Pensez-vous que l'on puisse soigner la malnutrition ?
- Quel est le traitement que vous avez trouvé le plus efficace contre la malnutrition de votre enfant ?

II/ Perception des ATPE

- Quels sont les différents types d'ATPE que vous connaissez ? (Sonder "ATPE 'rouge' = Plumpy'Nut et l'ASPE orange =Plumpy'Sup ?
- Quelle différence y a-t-il entre les deux ?
- Que pensez-vous des ATPE ? Quelles sont les différentes façons de se procurer des ATPE ? Si marché des ATPE quels sont les prix de vente ?

- Quels sont les discours de la mère envers son enfant / les autres enfants autour de l'ATPE ?
- Que contiennent les ATPE ?
- Dans quel cas / quelle maladie donneriez-vous de l'ATPE à votre enfant ?
- Avez-vous observé des effets positifs de l'ATPE sur les enfants (non malnutris) ?
- Avez-vous observé des effets négatifs de l'ATPE sur les enfants (non malnutris) ?
- Avez-vous observé des effets positifs des ATPE sur les enfants souffrant de malnutrition ?
- Avez-vous observé des effets négatifs des ATPE sur la santé des enfants souffrant de malnutrition ?
- Les ATPE ont-ils des effets positifs recherchés/appréciables par les autres membres de la famille (adultes notamment) ?
- Les ATPE peuvent-ils être considérés comme des aliments/ingrédients normaux (raisons, effets recherchés) ?
- Quelles sont les perceptions autour de ruptures d'ATPE ?
- Que pensez des quantités d'ATPE données aux enfants (insuffisant, suffisant, trop)
- Si on en donnait moins, qu'en pensent les mamans ? (efficacité)

III/ Utilisation des ATPE

- Est-ce facile de donner l'ATPE aux enfants ?
- A quel moment de la journée est l'ATPE donné ; avant ou après d'autres aliments ? Avant ou après allaitement ?
- Où le sachet est-il stocké dans la journée ? Qui pourrait y avoir accès ?
- Avez-vous observé des difficultés pour administrer les ATPE à vos enfants ?
- Quelles sont les quantités (sachets) consommées par les enfants par jour (Sonder : quantité recommandée, moins que les quantités recommandées, plus que les quantités) ?
- Savez-vous comment le nombre de sachets d'ATPE qui vous a été remis a été déterminé ? (Pourquoi vous a-t-on donné ce nombre de sachet ? Pourquoi ce nombre a-t-il augmenté depuis la dernière fois ? etc...)
- En combien de jours la quantité reçue pour une semaine est-elle consommée ? Est-ce différent en période de Ramadan ? en période de soudure ? etc.
- Connaissez-vous la différence entre l'ATPE 'rouge' (Plumpy'Nut) et l'ASPE orange (Plumpy'Sup) ?
- Si l'enfant consomme moins que ce qui est prévu, quel usage est fait des sachets non consommés ou des restes du sachet entamé ?
- Arrive-t-il que des sachets d'ATPE soient partagés avec les frères ou sœurs de l'enfant malade ou avec d'autres membres de la famille (raisons du partage)
- Sous quelle forme l'enfant aime-t-il ATPE (sonder mélanger dans la bouillie ? en tartine ? dilué dans l'eau)
- Est-ce que l'ATPE donne soif à l'enfant ? Quelle boisson l'enfant prend-il avec ?
- Est-ce que l'enfant accepte bien de remanger du plat familial après plusieurs semaines au régime ATPE ? ou bien fait-il des difficultés ? Quelles sont les stratégies des mamans alors pour que l'enfant remange du plat familial ?

IV/ Alimentation enfant sous ATPE

- Quels sont les autres aliments qui sont donnés aux enfants malades sous ATPE ?
- Avez-vous observé des effets de ces aliments sur le regain de poids de l'enfant ? Si oui, lesquels ?
- Dans quelle situation donnez-vous d'autres aliments à votre enfant sous ATPE ?
- Quelle est l'efficacité de ces aliments par rapport aux ATPE ?
- Pour un enfant sous ATPE, à partir de quand d'autres aliments sont introduits dans son alimentation ?
- L'enfant prend-il le sein pendant son traitement avec l'ATPE ? Si oui, avant ou après l'ATPE ? combien de fois par jour l'enfant est-il allaité pendant son traitement avec l'ATPE ?
- Est-ce que le lait maternel a un effet sur la prise de l'ATPE par l'enfant ? Si oui, lequel ?
- Est-ce que l'ATPE (ou le traitement de la malnutrition) a un effet sur la prise de lait maternel ? Si oui, lequel ?
- Que pensez-vous du lait maternel quand l'enfant est malnutri ?
- Comment se passe l'allaitement quand l'enfant est malnutri et qu'il n'a pas d'ATPE ?
- Quels effets positifs avez-vous observé de l'allaitement sur la consommation d'ATPE par l'enfant ?
- Quels effets négatifs avez-vous observé de l'allaitement sur la consommation d'ATPE par l'enfant ?

Annexe 4.6. Grille d'observation à domicile

Indication : L'enquêteur restera une journée entière dans un ménage pour noter tous les faits en rapport avec les consommations alimentaires des enfants sous ATPE.

L'enquêteur se contentera d'observer ce qui se passe dans le ménage en s'aidant du guide d'observation. Il devrait au maximum rester neutre sans intervenir dans les actions et interactions observées. Au cas où, pour une raison ou pour une autre, l'enquêteur intervient dans les séquences observées, cela devrait être clairement notifié dans le compte rendu d'observation

Description de la séquence

Préciser : Séquence observée

Lieu Date

Personnes observées

Age de l'enfant

Age de la mère. Niveau d'instructions de la mère

- | | |
|--|--|
| Consommation des ATPE | <ul style="list-style-type: none">• Où sont conservés les ATPE (demander à la mère à la fin de l'observation) ?• A quel moment les ATPE sont donnés à l'enfant ? (Est-ce que la mère allaite l'enfant avant ?)• Quelles sont les quantités données à chaque moment et par jour ?• Comment l'enfant réagit (accepte-il ou pas, réclame plus ?)• Comment la maman se prend-elle pour faire prendre l'ATPE à l'enfant ? (Est-ce que l'enfant est laissé seul pour le consommer ?)• Y'a-t-il des règles d'hygiène minimales respectées avant la consommation de l'ATPE ? : lavage des mains, eau potable dans un récipient/bol propre consommée par l'enfant au fur à mesure de la prise de l'ATPE |
| Consommation d'autres aliments | <ul style="list-style-type: none">• Quels sont les autres aliments qui sont donnés à l'enfant ? (préciser la forme : solide, liquide...)• A quels moments ces aliments sont-ils donnés ? (avant/après ATPE ?, au moment des repas ? ...)• S'agit-il d'un aliment préparé pour l'enfant ou prélevé dans le plat familial• Quelle quantité est donnée à l'enfant (l'unité sera celle utilisée par la mère : cuillère, louche grande ou petite...)• Quelles quantités de ces produits par rapport aux ATPE (plus petite, plus grande, ou même quantité)• Ces aliments sont-ils donnés au même moment que les ATPE ou à d'autres moments• Comment les enfants réagissent à ces aliments (apprécié ou n'apprécie pas) |
| Partage des ATPE dans le ménage | <ul style="list-style-type: none">• Qui d'autre consomme l'ATPE dans le ménage ?• La mère goutte-t-elle quand elle remet à l'enfant (en quelle quantité ?)• Quelle utilisation est faite du reste des ATPE quand l'enfant ne consomme pas toute la tablette ?• Comment les autres enfants réagissent quand on donne l'ATPE à l'enfant malade (attroupement autour ou indifférence) |

- Comment la mère de l'enfant réagit quand les autres enfants veulent visiblement des sachets ?

Annexe 5 : Evaluation économique

1. Contexte et justification

Le présent travail est une sous-étude nichée au sein d'un essai clinique mesurant l'efficacité de la dose réduite d'ATPE dans la prise en charge de la MAS sans complications médicales. L'étude se déroulera dans les Zones de Santé (ZS) de Nzaba et Bonzola dans la province de Kasai Oriental en République Démocratique du Congo (RDC). Cette province a connu un grand conflit opposant la milice de Kamwina Nsapu à l'armée régulière de la RDC. Les conséquences de ce conflit ont eu des influences très graves sur la situation nutritionnelle des enfants de moins de 5 ans dans la province. Plus de 30% et 33% d'entre eux souffriraient de la malnutrition respectivement dans les ZS de Nzaba et Bonzola.

Une évaluation du coût efficacité dans le cadre d'une réduction de la dose d'ATPE dans la prise en charge des enfants MAS a montré que le dosage réduit d'ATPE était bénéfique d'un point de vue économique pour le traitement de la malnutrition : le coût du traitement d'un enfant de l'admission à la sortie dans le bras dosage réduit d'ATPE était de 75 dollars tandis que le coût du traitement d'un enfant selon le dosage standard d'ATPE était estimé à 91 dollars pour une durée de séjour moyenne de 8 semaines de part et d'autre (N'Diaye et al, 2021). Cependant une évaluation économique de la dose réduite n'a jamais été évaluée sans personnel supplémentaire pour collecter les données. Une étude comparative de traitement par dose réduite en comparaison du traitement standard en condition réelle présente une opportunité d'effectuer une évaluation économique en parallèle. L'hypothèse est que cela pourrait entraîner une réduction des coûts par enfant traité. C'est la raison pour laquelle cette évaluation est proposée dans les ZS de Nzaba et Bonzola dans la province de Kasai Oriental en RDC.

2. Objectifs

2.1.Objectif général

Evaluer d'un point de vue sociétal, le coût économique du traitement des enfants MAS sans complications médicales avec une dose réduite d'ATPE par rapport à un traitement avec une dose standard.

2.2.Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques de cette étude sont :

- Estimer les coûts du point de vue sociétal, incluant les coûts portés non seulement par ACF et ses partenaires mais aussi par les bénéficiaires au traitement de la MAS.

- Estimer le coût d'un traitement MAS pour un enfant, avec dose standard et avec dose réduite
- Estimer l'impact d'une dose réduite sur les coûts, compte tenu de son impact sur les résultats d'efficacité.

3. Méthodologie

3.1.Participants, interventions et résultats

a.Cadre de l'étude

Le présent travail est une sous-étude d'un essai clinique mesurant l'efficacité de la dose réduite d'ATPE dans la prise en charge de la MAS sans complications médicales. L'étude se déroulera dans les Zones de Santé (ZS) de Nzaba et Bonzola dans la province de Kasai Oriental en RDC.

b. Population de l'étude

Elle sera composée des enfants âgés de 6 à 59 mois admis au traitement MAS & inclus dans l'essai soit 500 enfants MAS dans chaque bras.

c.Type d'évaluation économique

Il s'agit d'une évaluation économique en parallèle de l'essai clinique, basée sur un modèle statique de type arbre de décision simulant la trajectoire de tous les enfants atteints de MAS inclus dans l'essai. Si l'hypothèse de non-infériorité est vérifiée dans le contexte de la RDC, le type d'analyse sera une Analyse de Minimisation des Coûts, sinon ce sera une Analyse de Coût Efficacité.

d. Perspective Sociétale

Elle comprend tous les coûts supportés par ACF et ses partenaires, le système de santé et les ménages bénéficiaires.

e.Données d'efficacité

Le taux de guérison parmi tous les enfants enrôlés dans l'étude et par bras, sera le résultat principal d'intérêt pour l'évaluation économique. On explorera le taux de guérison par bras au bout des 12 semaines de traitement maximum, et également on pourra évaluer le taux de guérison incluant les enfants référés en UNTI qui reviennent en UNTA et achèvent positivement leur traitement.

f. Coûts inclus

Les coûts inclus concernent les coûts prospectifs pouvant modifier le résultat, c'est-à-dire coût de l'enfant traité incluant les coûts du traitement en ambulatoire et en hospitalisation pour les enfants qui auront des complications :

- Coûts médicaux directs (coûts de consultation pour le traitement, y compris les médicaments, les examens, le temps du personnel, les activités de sensibilisation, etc.)
- Coûts directs non médicaux (temps de mise en œuvre pour le personnel, frais à la charge des bénéficiaires),
- Coûts indirects (perte de productivité des bénéficiaires correspondant au temps passé à recevoir la consultation).

g. Coûts exclus

Coûts exclus (qui ne modifient pas le résultat, par exemple le coût de l'enfant traité) :

- Coûts de recherche (chercheurs, superviseurs d'équipe, formation à la recherche)
- Coûts d'infrastructures existantes (bâtiments, eau, électricité, latrines, etc.)
- Coûts de soutien par ACF (bureaux de ACF, personnel ACF en RDC et à Paris).

h. Horizon temporel de l'évaluation économique

L'étude des coûts ne portera que sur la période d'enrôlement des enfants dans l'étude jusqu'à la sortie du traitement du dernier enfant de la cohorte. Ceci est estimé pour l'instant à 3 mois de traitement par enfant maximum étalé sur plusieurs mois soit environ 8 mois de Juillet 2021 à février 2022.

i. Résultats attendus

- a. Coût moyen par enfant MAS traité pour un enfant sous dose standard et sous dose réduite
- b. Si une Analyse de Minimisation des Coûts alors on obtiendra un pourcentage du coût total de traitement sous dose réduite par rapport à celui des enfants dans le groupe contrôle ;
- c. Si une Analyse de Coût Efficacité alors on obtiendra un ratio de coût par enfant MAS guéri supplémentaire par l'approche dose réduite

j. Taille de l'échantillon

L'échantillon de cette étude sera constitué de l'ensemble des participants enrôlés dans l'étude à la fin de l'étude.

3.2.Collecte et analyse des données

3.2.1. Méthodes de collecte des données

a. Technique de collecte des données

La collecte de données consistera en 2 modalités :

- Données de coûts :
 - Entretiens individuels avec des proche-soignants, des soignants, du personnel ACF, des chercheurs
 - Entretiens de groupe semi-dirigés avec des parents ou tuteurs légaux

- Données d'efficacité de l'étude :

la présente évaluation économique utilisera la base de données de l'étude d'efficacité, laquelle sera mise à disposition dans les 6 mois après l'obtention des résultats finaux d'efficacité de l'étude principale, soit après la validation finale de ces données par les pairs (après soumission au journal, révision effective et re-soumission de l'article révisé). Les données seront anonymisées par le chercheur principal avant le partage des données.

b. Plan de collecte des données

Recrutement et formation du personnel

La collecte des données de coûts sera déléguée au personnel ACF existant pour la sous étude sur l'acceptabilité d'une dose réduite, pour laquelle le personnel sera formé aux entretiens individuels et de groupe.

c. Organisation de la collecte

La collecte des données de coûts aura lieu pendant la phase d'enrôlement de l'étude, de préférence pour des questions de faisabilité au sein des centres de santé.

La collecte des données d'efficacité aura lieu 1 an après voire plus tard, quand les données sont validées par le chercheur principal.

3.2.2. Analyses de données

Les coûts unitaires estimés seront utilisés comme paramètres dans un modèle d'arbre de décision simulant la trajectoire de tous les enfants SAM inclus dans l'essai clinique.

Le modèle suivra chaque enfant de la cohorte depuis son inscription jusqu'à sa sortie en comparant les deux groupes. Chaque événement modélisé sera associé à son coût dans les deux stratégies de traitement dans le contexte de la RDC.

Les coûts totaux des deux interventions comparées seront calculés sur la base de la somme de chaque coût unitaire calculé pour la consultation de suivi nutritionnel (visites hebdomadaires), ajustée pour refléter la proportion d'individus qui ont effectivement bénéficié d'une visite de suivi dans chaque bras de l'essai clinique.

Les données relatives aux coûts seront nettoyées et analysées à l'aide des logiciels Microsoft Excel 2016 et STATA version 16 et le modèle d'analyse décisionnelle sera développé avec le logiciel TreeAge (TreeAge Pro 2017, Health Care Edition, Williamstown, MA).

Les coûts seront rapportés par consultation. Le coût total de chaque bras sera présenté globalement, par type de coût (coûts directs médicaux, non médicaux, et coûts indirects) et par poste de dépense majeur ou pertinent (ATPE, médicaments, matériaux, consommables, ressources humaines, communautés).

Aucune actualisation ne sera appliquée. Les coûts exprimés en Francs Congolais avant d'être convertis en Dollar International de 2021 en utilisant les parités de pouvoir d'achat.

Des analyses de sensibilité testeront le modèle et permettront d'évaluer les résultats obtenus par la dose réduite dans le meilleur des cas et dans un cas moins favorable.

3.2.3. Aspects éthiques

Le consentement des participants à l'étude principal inclura la mention de l'évaluation économique.

La présente évaluation économique sera soumise aux mêmes règles éthiques que l'étude principale.

3.2.4. Dissémination des résultats

Une publication sera soumise à un journal à comité de relecture et en Open Access c-à-d sans paiement pour pouvoir le lire.

4. Références bibliographiques

1. Kangas ST, Salpéteur C, Nikièma V, Talley L, Ritz C, Friis H, et al. Impact of reduced dose of ready-to-use therapeutic foods in children with uncomplicated severe acute malnutrition: A randomised non-inferiority trial in Burkina Faso. Persson LÅ, éditeur. PLOS Med. 27 août 2019;16(8):e1002887.
2. Schoonees A, Lombard MJ, Musekiwa A, Nel E, Volmink J. Ready-to-use therapeutic food (RUTF) for home-based nutritional rehabilitation of severe acute malnutrition in children from six months to five years of age. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 5. Art. No.: CD009000. DOI: 10.1002/14651858.CD009000.pub3.
3. N'Diaye, DS, Wassonguema, B, Nikièma, V, Kangas, ST, Salpéteur, C. Economic evaluation of a reduced dosage of ready-to-use therapeutic foods to treat uncomplicated severe acute malnourished children aged 6–59 months in Burkina Faso. *Matern Child Nutr.* 2021; 17:e13118. <https://doi.org/10.1111/mcn.13118>
4. Don Husereau, Michael Drummond & al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force, *Value in Health* 16 (2013)231–250. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.02.002>

Annexe 6 : Typologie des Aires de santé

Aire de Santé	Accès géographique	Milieu de vie	Jours PCIMA	Population	Taux utilisation service février 2021	Personnel formé	Nombre d'enfants MAS / mois
ZS Bonzola							
Emission	Accessible	Urbain	1 jour (Jeudi)	7 087	ND	6	
ND la Grâce	Accessible	Semi Urbain	2 jours (lundi et Vendredi)	24 160	ND	6	
Ksahala Bonzola	Accessible	Urbain	Chaque jour	15 372	33,7	4	
Tubondo 3	Accessible	Semi Urbain	Chaque jour	9 647	23,5	18	
Bimpe	Accessible	Urbain	3 jours (Mardi, jeudi et samedi)	16 879	ND	4	
Nyongolo	Accessible	Urbain	ND	14 671	46,5	1	
Lubilanji	Accessible	Semi Urbain	Chaque jour	12 362	8,1	5	
Kasamayi	Accessible	Semi Urbain	ND	18 279	29	4	
Ciaciacia	Accessible	Urbain	1 jour (Vendredi)	12 851	4,4	5	
Camp N'Sele	Accessible	Urbain	6 jours (lundi à samedi)	10 419	2	4	
Cikisha	Accessible	Urbain	3 jours (Lundi, mercredi et vendredi)	11 853	45,2	10	
Tubondo 2	Moins accessible	Semi Urbain	Chaque jour	8 028	54,6	6	
La Grâce de l'Eternel	Moins accessible	Semi Urbain	5 Jours	16 521	53,3	4	
Mudiba	Accessible	Urbain	Chaque jour	21 191	6,74	3	
Tubondo 1	Accessible	Semi Urbain	ND	13 575	4,5	4	
ZS Nzaba							
Aéroport	Accessible	Urbain	Chaque jour	19 187	24	4	
Dinanga	Accessible	Semi Urbain	5 Jours (lundi à vendredi)	18 412	2,4	5	
Du Marché	Accessible	Semi-Urbain	Chaque jour	19 106	1	6	
Jerôme	Accessible	Semi Urbain	Chaque jour	20 519	2,3	5	
Kidima Diba	Accessible	Semi Urbain	tout le jour	17 984	1,1	6	
Lutulu	Accessible	Semi Urbain	ND	21 779	28,9	7	
Luwaba	Moins accessible	Semi Urbain	1 jour (Vendredi)	21 718	13	5	
Mayiba	Accessible	Semi Urbain	Chaque jour	19 525	17,3	4	
Mbikay	Moins accessible	Urbain	5 Jours (lundi à vendredi)	20 863	ND	6	
Miséricorde	Accessible	Urbain	du lundi à dimanche	22 089	ND	7	
Mukankala	Accessible	Semi Urbain	ND	20 814	19,5	7	
Mutombo Katshi	Accessible	Semi Urbain	Chaque jour	19 973	81,1	5	
PMKO	Accessible	Semi Urbain	Non intégré	8 089	29	4	
Tarmac I	Accessible	Semi Urbain	5 Jours (lundi à vendredi)	20 914	8,1	8	
Tarmac II	Accessible	Urbain	Chaque jour	16 090	0,57	6	
Tatu Muya	Accessible	Semi Urbain	Chaque jour	18 356	19,2	3	
Tudikolela	Accessible	Semi Urbain	4 jours (lundi à jeudi)	20 859	1,1	5	
Zimbabwe	Accessible	Semi Urbain	6 jours (lundi à samedi)	21 241	50,5	9	

Annexe 8 : Liste des variables en fonction des objectifs spécifiques

Objectifs spécifiques	Variables	Définition	Valeurs	Echelle
Objectif principal				
Évaluer, en ambulatoire, sans personnel supplémentaire pour collecter les données et en situation d'insécurité alimentaire, l'efficacité d'une dose réduite d'ATPE dans la prise en charge de la MAS avec œdèmes chez les enfants de 6 à 59 mois sur la vitesse de gain de poids (g/kg/j) des enfants de 6 à 59 mois depuis leur admission jusqu'à leur sortie.	PB	Mesure de la Circonférence du bras à mi-distance entre l'acromion entre l'olécrane en cm	Normal : $\geq 12,5$ cm MAS : $< 11,5$ cm MAM : $\geq 11,5$ et $< 12,5$ cm	intervalle
	Taille	Longueur de l'enfant en cm	nombre	intervalle
	Poids	Masse corporelle de l'enfant en Kg obtenu par pesée	nombre	intervalle
	Age	Nombre de mois de vie de l'enfant depuis sa naissance, rapporté par la gardienne ou lue sur la carte de croissance	nombre	intervalle
	Indice P-T	Valeur obtenue en comparant le poids de l'enfant au poids médian des enfants de sa taille, obtenue à l'aide de table	Normal : ≥ -1 Z score MAS : < -3 Z score MAM : ≥ -3 et < -2 Z score	Ordinale
	Présence d'œdème	Augmentation des volumes des membres inférieurs prenant le godet	Absent : volume normal + ou ++	nominale
	Taux de prise de poids des enfants	Rapport entre la différence de poids entre la décharge et l'admission/poids initial/durée du traitement (g / kg / j)	nombre	intervalle
	Proportion MAS sans complications.	Rapport entre tous enfants MAS sans complication sur total d'enfants MA reçus pendant recrutement	%	intervalle
	Sexe	Genre de l'enfant	Masculin Féminin	nominale
	Niveau d'étude du chef de ménage	Niveau d'étude atteint par le chef de ménage	Aucun ; primaire Secondaire ; universitaire	ordinaire
	Profession du chef de ménage	Travail effectué par le chef de ménage au moment de l'étude	Aucun ; Cultivateur ; Enseignant ; fonctionnaire ; commerçant ; taximan ; autre	nominale

Objectifs spécifiques	Variables	Définition	Valeurs	Echelle
	Taille du ménage	Nbre personnes dormant sous le même toit partageant le même repas et qui reconnaissant l'autorité d'un même chef	nombre	intervalle
	Position dans la fratrie	Position de l'enfant parmi ses frères sœurs biologiques (au moins un parent en commun)	rang	ordinaire
	Intervalle inter génésique	Nombre de mois séparant l'enfant et son puis-né	nombre	intervalle
Objectifs supplémentaires				
La durée fonte des œdèmes (en jours) depuis l'admission.	Durée du début de la fonte des œdèmes	Nombre de jours entre le début du traitement et la diminution du volume des membres inférieurs	nombre	intervalle
	Durée de la fonte totale des œdèmes	Nombre de jours entre le début du traitement et la disparition complète des œdèmes	nombre	intervalle
Evaluer la durée de traitement pour chaque participant dans les deux groupes	Durée de traitement	Temps écoulé entre l'admission et la décharge ($PB \geq 12,5\text{cm}$ ou $P-T \geq -3$ Z score ou fonte d'œdème)	nombre de jour	intervalle
Evaluer les taux d'abandon, de guérison, d'échec de traitement et de mortalité	Taux d'abandon dans chaque bras	Nbre d'enfants ayant abandonné le traitement et qui ne viennent plus au centre même après 3 visites à domicile/total d'enfants suivi dans chaque bras	pourcentage	intervalle
	Taux de récupération	Pourcentage d'enfant étant parvenu à la décharge après 3 mois de traitement	pourcentage	intervalle
	Proportion Transfert à l'hôpital dans chaque bras	Nbre d'enfant étant transférés à l'hôpital en cours de traitement (3 mois) à la suite d'une complication médicale ou si stagnation ou perte d'appétit/total enfants suivis dans chaque bras	pourcentage	intervalle
	Proportion des Décès dans chaque bras	Nombre d'enfants décédés durant le séjour à l'UNTA ou lors du transfert à l'UNTI/total d'enfant suivi dans chaque bras	pourcentage	intervalle
Evaluer le cout et l'économie faite avec une dose réduite d'ATPE par rapport à la dose standard	% d'économie de traitement de la MAS avec dose réduite	Différence de cout entre traitement avec dose standard et traitement avec dose réduite, exprimée en %	pourcentage	intervalle
La vélocité de croissance des variables et indices anthropométriques	Indice T/A	Valeur obtenue en comparant la taille de l'enfant à la taille médiane des enfants de son âge, obtenue à l'aide de table	Normal : ≥ -1 Z score	Ordinaire
			MAS : < -3 Z score	
			MAM : ≥ -3 et < -2 Z score	

Objectifs spécifiques	Variables	Définition	Valeurs	Echelle
Objectifs secondaires				
Évaluer le développement psychomoteur des avant avec MAS (les 2 bras) après ttt aux enfants bien nourris	Motricité	Capacités de l'enfant à réaliser des mouvements volontaires ou automatiques des parties ou ensemble de son corps	Normal : > 70% Retard : < 70% dans 2/4 domaines	Intervalle
	Cognition	Ensemble des activités et des processus internes inhérents à l'acquisition des connaissances, à l'information, à la mémoire, à la pensée, à la créativité, à la perception, ainsi qu'à la compréhension et à la résolution de problèmes		
	Langage	Capacités d'exprimer et de percevoir des états affectifs, des concepts, des idées au moyen de signes ou sons articulés		
	Sociabilité	Capacité à interagir avec les autres membres de la communauté (verbal ou non verbal : regard, attitudes, gestes...)		
Estimer acceptabilité de la dose réduite	Perception de la réduction de la dose	Jugement des répondants concernant la réduction de la dose	Mauvaise Moins bonne Bonne Très bonne	ordinaire
	Attitude des répondants	Attitude favorable ou non des répondants concernant la réduction d'ATPE	Non	ordinaire
Evaluer les taux de rechute dans chaque groupe de l'étude	Taux de rechute à 4 mois après la sortie dans chaque bras	Pourcentage d'enfants ayant PB<12,5cm ou P-T<-3 Z score ou réapparition des œdèmes 4 mois après la sortie (guérison) dans chaque bras	Pourcentage	intervalle
Evaluer la concentration en micro nutriments	Taux de rechute à 4 mois après la sortie dans chaque bras	Différence de quantité de micronutriments (mg) dans 100 ml de sang	Normal	intervalle
			Bas (< à la quantité normale)	