



ACTION
CONTRE
LA FAIM

Le projet MANGO

**PEUT-ON SOIGNER LES
ENFANTS MALNUTRIS
SÉVÈRES AVEC UNE DOSE
RÉDUITE DE PRODUIT
NUTRITIONNEL AU COURS DU
TRAITEMENT ?**

Burkina Faso, District de Fada N'Gourma
2015-2021

UNIVERSITY OF
COPENHAGEN



11/2021

PROJET MANGO



© Suivi Kangas pour Action contre la Faim

MANGO

Modelling an **A**lternative **N**utritional protocol
Generalisable to **O**utpatient Care

OBJECTIF PRINCIPAL

Prouver dans des conditions artificiellement idéales l'**efficacité d'une dose réduite d'ATPE** comparée à celle d'une dose standard au cours du traitement de la Malnutrition Aigüe Sévère sans complications chez les enfants de 6 à 59 mois.

ORIGINES

L'idée du projet MANGO est née de l'expérience d'un programme nutritionnel d'urgence au Myanmar entre 2008 et 2009. Suite à des difficultés d'approvisionnement propres au pays, et à un nombre d'enfants MAS démultiplié suite à l'adoption des "nouveaux" standards OMS en février 2009, ACF avait choisi de diminuer la quantité d'ATPE au cours du traitement, à partir du moment où les enfants MAS avaient récupéré un statut MAM.

L'analyse rétrospective des résultats a montré un taux de guérison similaire à celui des enfants précédemment traités avec une dose standard. ACF a décidé de confirmer ces résultats programmatiques par une recherche scientifique plus solide avec un groupe contrôle et dans un contexte plus courant d'appui au Ministère de la Santé.

et non de substitution.

Des analyses de données de programmes ont permis de concevoir un nouveau dosage innovant séquencé dans le temps tout en gardant une simplicité de dosage par sachet entier et par catégorie de poids pour faciliter la délivrance des soins.

ACF s'est associé à des chercheurs reconnus dans la physiopathologie de la MA et d'autres spécialistes pour concevoir le projet MANGO.

L'étude a été construite afin d'éviter toute rupture d'approvisionnement en ATPE et autres intrants nécessaires au traitement, dans l'application stricte du protocole et avec la plus haute qualité des soins. Ceci afin de pouvoir attribuer les résultats obtenus à la dose réduite en minimisant les impacts possibles de modifications du protocole de soins au cours de l'étude.

GLOSSAIRE



ATPE	Aliment Thérapeutique prêt à l'emploi
MAM	Malnutrition Aigüe Modérée
MAS	Malnutrition Aigüe Sévère
PB	Périmètre brachial
PTZ	Indice Poids pour Taille exprimé en Z-score

OBJECTIFS DE RECHERCHE

A Est-ce que la dose réduite d'ATPE est efficace chez les enfants MAS de 6 à 59 mois en termes de :

- 1 Vitesse de gain de poids ?
- 2 Composition corporelle ?
- 3 Statut en Vitamine A et en Fer ?
- 4 Économies de coût du traitement d'un enfant ?
- 5 Apports nutritionnels et énergétiques et couverture des besoins journaliers ?

6 Diversité alimentaire et facteurs de diversité ?

B De façon plus descriptive, autour du traitement de la MAS :

- 7 Modes de consommation de l'ATPE dans les familles, usages et perceptions
- 8 Facteurs prédisant une guérison plus lente ou une non réponse au traitement.

METHODE

Etape 1

Détermination du dosage réduit et développement du protocole de recherche

Dose d'ATPE selon les 2 groupes

Poids (kg)	Sachets/semaine		Pourcentage de réduction (%)
	Dose standard (n=399)	Dose réduite (n=402)	
	De l'admission à la sortie	Semaine 1 et 2 A partir de semaine 3	Entre semaine 1-2 et semaine 3
3.0-3.4	8	8 7	13
3.5-4.9	10	10 7	30
5.0-6.9	15	15 7	53
7.0-9.9	20	20 14	30
10.0-14.9	30	30 14	53

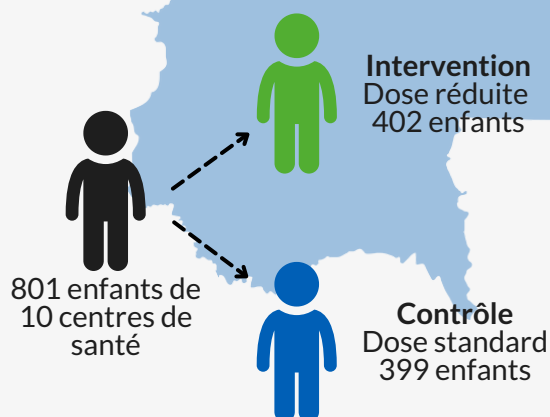
Etape 2

Mise en oeuvre de l'étude pour tester l'efficacité du dosage établi

ESSAI CONTROLÉ RANDOMISÉ EN NON-INFÉRIORITÉ

Un haut niveau de fiabilité (OMS)

Randomisation individuelle



Hypothèse de départ

Il n'y aura pas ou très peu de différence de vitesse de gain de poids moyenne entre les 2 groupes à la fin du traitement (variation acceptable 0,5 g/kg/j)

Critères d'éligibilité

Enfants de 6 à 59 mois
MAS selon PTZ < -3 et/ou PB < 115mm
Test de l'appétit concluant

Critères d'exclusion

Oedèmes bilatéraux
Complications médicales à l'admission
Anémie sévère, malformation, allergies
Ayant reçu un traitement MAS il y a moins de 6 mois

Critères de sortie

- Guéris : PTZ $\geq$ -2 et/ou PB $\geq$ 125mm (selon les critères d'admission) sur 2 semaines consécutives
- Abandon : absent 3 semaines consécutives
- Décès : au cours du traitement
- Non-répondant : pas atteint les critères de guérison au bout de 16 semaines
- Référés : transférés à l'hôpital suite à l'apparition de signes de danger
- Rechute : à nouveau MAS 3 mois après

DES RESULTATS ENCOURAGEANTS

1/8 Une dose réduite d'ATPE n'affecte pas le gain de poids des enfants MAS mais affecte le gain de taille chez les plus jeunes

Résultats programmatiques du traitement MAS selon la dose d'ATPE

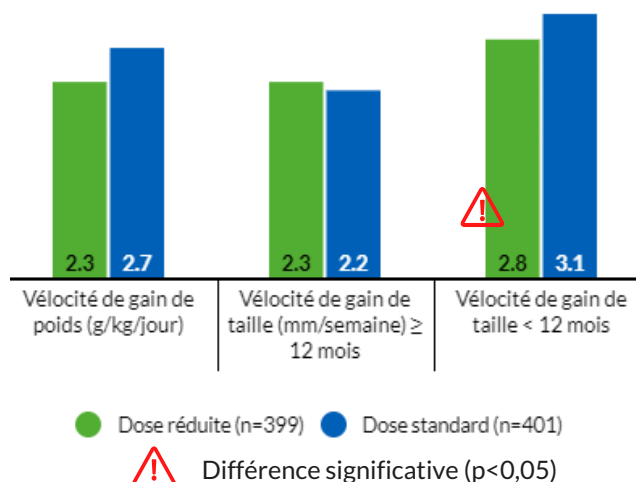
Taux en %	Dose réduite (n=399)	Dose standard (n=401)	p-value
Guérison	52,7	55,4	0,45
Guérison (Standards SPHERE 2018)	68,0	72,0	N/A
Décès	0,3	0,3	N/A
Abandon en cours de traitement	12,2	8,5	0,09
Référés à l'hôpital	19,2	20,1	0,80
Non-répondants	12,7	12,5	0,95
Rechute +3 mois	2,4	1,8	0,69

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'enfants en termes de taux de guérison, d'abandon, de décès, de référé, de non-répondant ou de rechute.

Vélocité de gain de poids et de taille des enfants MAS sous dose réduite et sous dose standard

La vélocité de gain de poids n'est pas différente pour les deux groupes.

Attention, une dose réduite ralentit légèrement la vélocité de gain de taille chez les enfants de moins de 12 mois.



A RETENIR

Vélocité de gain de poids

Taux de guérison, abandon, décès, rechute et autres indicateurs

Vélocité de gain de taille

Non différents dans les deux groupes

Ralentie chez les enfants < 12 mois

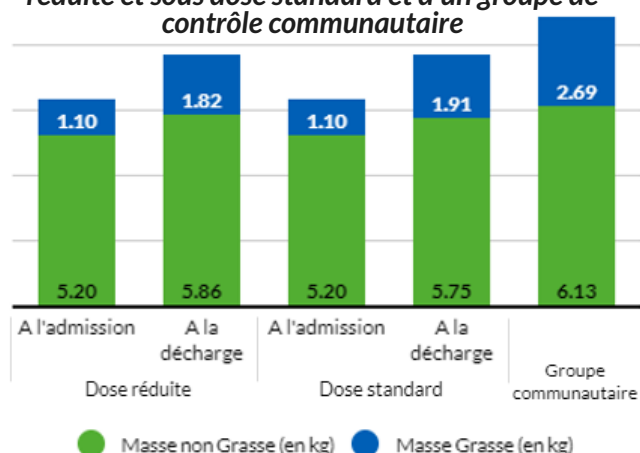
Dose réduite **efficace** pour cette population dans ce contexte

Dose réduite **insuffisante** pour les plus jeunes?



2/8 Les compositions corporelles sont similaires dans les deux groupes d'enfants

Composition corporelle des enfants MAS sous dose réduite et sous dose standard et d'un groupe de contrôle communautaire



La composition corporelle est mesurée par bio-impédance électrique (BiA) à l'admission (n=452) et à la décharge (n=259) et sur un groupe communautaire (n=97).

La masse non grasse représente près de la moitié de la prise de poids des enfants (45%) au cours du traitement dans les deux groupes. Cela indique que la **dose réduite assure de façon similaire la croissance de masse non grasse (FFM) pendant le traitement.**

Cependant, les enfants MAS guéris à l'issue du traitement ont encore un taux de Masse grasse (FM) plus faible que le groupe communautaire.

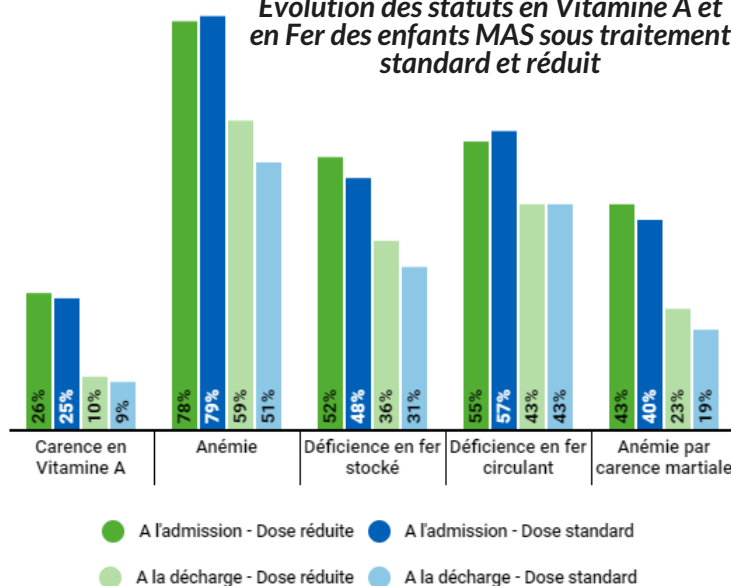
3/8 Les carences initiales en Vitamine A et en Fer ont diminué dans les deux groupes

Echantillons de sang prélevés à l'admission et à la sortie et analysés pour 425 enfants guéris pour l'anémie et 383 guéris pour les autres biomarqueurs. Parmi les 5 biomarqueurs mesurés, la protéine de liaison au Rétinol (RBP), la ferritine sérique (SF) et le Récepteur de la transferrine soluble (sTfR) sont utilisés pour évaluer le statut en Vitamine A et en Fer.

Aucune différence significative n'est observée au niveau de la carence en Vitamine A, la déficience en fer stocké et en fer circulant et l'Anémie par carence martiale (IDA) entre les deux groupes d'enfants. Mais, le groupe dose réduite présente à l'issue du traitement une anémie plus élevée (de +9%) et une plus faible hémoglobine, bien que cela soit marginalement significatif.

Les enfants MAS guéris présentent encore à la sortie des carences en Vitamine A (9%) et en Fer (35%) par rapport aux enfants bien portants.

Evolution des statuts en Vitamine A et en Fer des enfants MAS sous traitement standard et réduit



4/8 La dose réduite permet de faire des économies sur le coût total par enfant traité

ACF privilégie une approche sociétale pour les analyses économiques où les coûts portés par les familles et les partenaires sont évalués comme ceux de l'ONG puisqu'ils contribuent au succès du traitement de la malnutrition. La randomisation individuelle permet de postuler que tous les coûts sont identiques dans les 2 groupes, seule la différence d'intervention est évaluée.

Les coûts différentiels pour une consultation en cours de traitement sont ceux qui ont été analysés en détail : les coûts RH, les coûts des équipements, les consommables, les coûts portés par les familles des enfants traités et le

prix et les coûts de transport et stockage de l'ATPE. Il n'y avait pas de différence au niveau de ces coûts sauf au niveau du coût de l'ATPE consommé par groupe.

Une dose réduite d'ATPE pour le traitement de la MAS sans complications de 399 enfants représente une économie de \$6 140 soit 16,8% et une économie de \$15,4 par enfant traité dans le contexte du Burkina Faso.

En scénario « vie réelle » et si on ne prend que les coûts de l'ONG, on estime le coût par enfant traité sous dose réduite à \$ 36,1 et \$ 47,6 sous dose standard.

Coûts moyens du traitement de la MAS avec une dose réduite et une dose standard

Dollar (2017) en utilisant la parité de pouvoir d'achat (1 EUR = 0,80 USD)	Dose réduite (n=399)	Dose standard (n=401)	Economies nettes
Par enfant traité	\$76,2	\$91,6	\$15,4
Par consultation	\$9,6	\$11,6	\$2
Global du traitement	\$30 411	\$36 550	\$6 140

-16,8%
d'économies

5/8 Les apports nutritionnels et énergétiques ont été couverts dans les deux groupes d'enfants

Un rappel alimentaire de 24h a été réalisé avec les mamans à la semaine 4 ou 5 du traitement pour lister tous les aliments et boissons consommés (à l'exclusion du lait maternel) par l'enfant au cours des 24 dernières heures. Les aliments consommés sont convertis en nutriments à l'aide d'une table de composition des aliments créée pour l'étude.

Le groupe réduit enregistre un apport journalier énergétique et nutritionnel nettement inférieur ($p < 0,001$) par rapport au groupe standard (1321 kcal vs 1467 kcal). Néanmoins, les Apports Nutritionnels Recommandés (RNI) ont été atteints dans les 2 groupes. En prenant uniquement en compte les apports nutritionnels de l'ATPE, la dose réduite ne couvrirait que 92% des RNI.

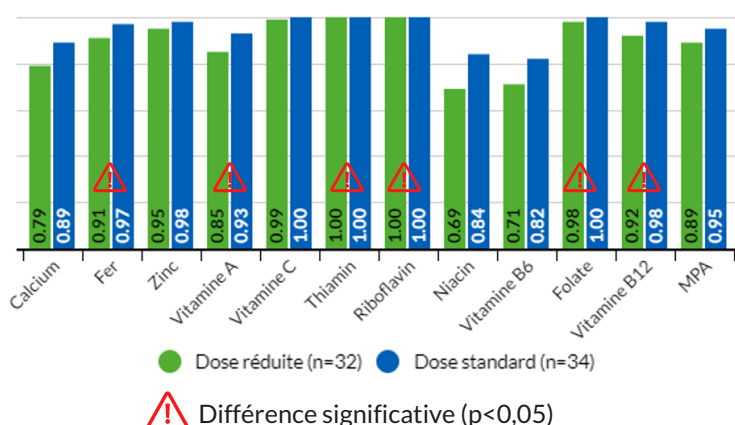
L'Alimentation familiale et supplémentaire contribue considérablement à l'apport quotidien en énergie dans les deux groupes : 40% dose réduite et 35% dose standard.

La probabilité d'adéquation moyenne des micronutriments (MPA) est similaire dans les deux groupes lorsqu'on l'ajuste à l'énergie.

Au niveau individuel, il n'y a pas de différence significative en calcium, zinc, vitamine C, niacine et vitamine B6.

Attention on observe toutefois qu'une dose réduite d'ATPE entraîne une diminution de la couverture en fer, en vitamine A, en thiamine, en riboflavine, en folate et en vitamine B12.

Probabilité d'adéquation des micronutriments sous dose réduite et sous dose standard



6/8 Impact d'une dose réduite d'ATPE sur la diversité alimentaire des enfants MAS et facteurs de diversité

Facteurs influençant le Score de Diversité Alimentaire des enfants MAS

DDS			
Sexe de l'enfant		Groupe ethnique de la mère	
Homme	3,95	Fulani	3,63
Femme	4,12	Mossi	4,26
Âge de l'enfant		Gourma	4,07
< 12 mois	3,91	Autres	4,30
≥ 12 mois	4,24	Sécurité alimentaire du ménage	
Morbidité de l'enfant		Sécurité alimentaire	4,01
Non	3,97	Insécurité alimentaire moyenne	4,21
Oui	4,34	IA modérée et sévère	4,19
Retard de croissance à l'admission		Indice de richesse du ménage	
Non	4,16	Faible	3,81
Oui	3,95	Moyen	3,92
Éducation de la mère		Élevé	4,26
Non	3,92	Résidence du ménage	
Oui	4,41	Rurale	3,98
Âge de la mère		Urbaine	4,37
< 25 ans	4,14	Saison de l'entretien	
≥ 25 ans	3,98	Saison des pluies	4,23
		Saison sèche	3,91

Rappel alimentaire de 24h réalisé à la semaine 4 ou 5 du traitement chez 219 enfants dans la dose réduite et 240 dans la dose standard afin de lister et quantifier tous les aliments et boissons consommés (à l'exclusion du lait maternel) au cours des 24 dernières heures. Conversion en Score individuel de diversité alimentaire (DDS).

Tous les enfants MAS consomment une alimentation familiale diversifiée en dehors de l'ATPE. Le score de diversité alimentaire est de 4 groupes alimentaires consommés en moyenne dans les deux groupes d'enfants.

Les pratiques alimentaires complémentaires ne diffèrent pas selon la dose d'ATPE reçue, à part pour la Fréquence Minimale des Repas (MMF) qui est plus élevée dans le groupe dose réduite.

Certains facteurs améliorent significativement le DDS : enfants entre 12 et 23 mois, proche soignant éduqué, groupe ethnique non-Fulani, ménage riche vivant en zone urbaine, enfant malade 1 semaine avant et saison des pluies.

7/8 Disponibilité, consommation et perception dans les ménages de l'ATPE prescrit aux enfants MAS

Entretiens individuels approfondis avec les proches soignants à 1 mois et 2 mois de traitement afin d'évaluer la perception, la disponibilité (% des enfants ayant du produit disponible jusqu'à la fin de la semaine avec ou sans reste) et la consommation du produit nutritionnel.

L'ATPE était disponible dans les deux groupes d'enfants. À la fin du traitement, le groupe dose réduite a consommé 82.9% (soit 97/117) des sachets prescrit au cours du traitement, contre 81.7% (soit 143/175) pour la dose standard. Plus de 40% des enfants sous dose réduite ont consommé le produit au moins 3 fois par jour contre 82% dans le groupe dose standard.

Des effets secondaires (diarrhée et/ou vomissements) ont été signalés dans les deux groupes : 18% dans le groupe dose réduite et 24% dans le groupe dose standard.

Disponibilité, consommation et perception de l'ATPE

	Dose réduite n=243	Dose standard n=273
Disponibilité pendant la semaine		
ATPE disponible (%)	95,4	99,2
Semaine avec des restes (%)	6,2	10,5
Semaine sans restes (%)	89,2	88,7
ATPE fini avant la visite (%)	4,6	0,8
Quantité d'ATPE par semaine		
Sachet prescrit (n)	10,0	17,6
Sachet consommé (n)	9,3	15,9
Consommation (%)	95,0	92,8
Fréquence de consommation		
1 fois par jour (%)	10,4	0,0
2 fois par jour (%)	47,0	17,3
3 fois et + par jour (%)	42,6	82,7
Perception envers l'ATPE		
Au moins suffisant (%)*	92,3	97,7
Plus que souhaité (%)	1,5	7,5
Assez (%)	90,8	90,2
Moins que souhaité (%)	7,7	2,3

*Au moins suffisant = Plus que souhaité + Assez

⚠ Différence significative (p<0,05)



8/8 Facteurs de risque du temps à guérir ou à devenir non-répondant pendant le traitement de la MAS

Cet article à venir présentera l'analyse secondaire sur les facteurs de risque prédictifs d'un allongement ou d'un raccourcissement du temps à la guérison et à la non-réponse au traitement.

© Suvi Kangas pour Action contre la Faim



CONCLUSIONS

Le traitement avec une dose réduite n'est pas moins efficace qu'avec une dose standard.

Néanmoins une dose réduite est insuffisante en termes de :

Croissance linéaire chez les enfants de moins de 12 mois ;
Apports en fer, vitamine A, thiamine, riboflavine, folate et vitamine B12 ;
Correction du niveau d'hémoglobine et proportion d'anémie.

Le traitement de la MAS n'est pas aussi efficace qu'il le devrait et ce, quelle que soit la dose. En effet à la sortie du traitement :

Le taux de masse grasse reste inférieur à celui d'enfants bien portants ;
Les carences en Vitamine A et en Fer ne sont pas totalement corrigées.

Notre étude ne justifie pas encore un changement direct de pratique puisqu'il s'agissait d'un essai d'efficacité mené dans des conditions idéales telles que **zéro pénurie d'ATPE** et du **personnel supplémentaire** pour fournir une qualité de soins optimale à chaque enfant afin d'attribuer les résultats à la seule dose réduite.

APRÈS LE PROJET MANGO...

- 1 Des analyses secondaires du projet MANGO sont en cours :
 - les facteurs prédicteurs de temps à guérir et à ne pas répondre au traitement,
 - le statut en vitamine B12 entre l'admission et la sortie et selon la dose reçue.
- 2 Notre dosage réduit doit confirmer son efficacité :
 - dans un contexte de moyens de routine de services de santé
 - dans des zones d'insécurité alimentairepour être en mesure de conclure que cette réduction est sûre, efficace et faisable dans d'autres types de contexte.
- 3 Une sous étude appelée "Opti'diag" nichée dans le projet MANGO a permis de documenter le profil de vulnérabilité des enfants à l'admission du point de vue physiologique (biomarqueurs sanguins, urinaires) et clinique, selon les différents déficits anthropométriques. Elle vient apporter un éclairage solide sur quels enfants sont les plus vulnérables (<https://doi.org/10.1542/peds.2020-027003>).
- 4 Si la réduction de la dose est mise en œuvre à grande échelle, éviter les pénuries d'ATPE restera le plus grand défi, ainsi que le coût élevé de l'ATPE pour les gouvernements.
- 5 D'un point de vue traitement, l'enjeu actuel du traitement de la MAS est d'obtenir une guérison anthropométrique et physiologique durable, l'absence de rechute dans les 6 mois et des conséquences à long terme minimisées en termes de morbidité et de mortalité.



PROJET MANGO



CHILDREN'S
INVESTMENT FUND
FOUNDATION



FONDATION
ACTION CONTRE LA FAIM
POUR LA RECHERCHE ET L'INNOVATION
INSTITUT DE FRANCE



humanitarian
innovation fund



MANGO project is supported by the
Humanitarian Innovation Fund, a programme
managed by ELRHA (Enhancing, Learning and
Research for Humanitarian Assistance)



Cofinancé par
l'Union européenne
Aide humanitaire

Remerciements

Nous souhaitons remercier chaleureusement les enfants ayant participé à cette recherche et leurs parents, leurs représentants, les autorités sanitaires, les bailleurs, les partenaires académiques (Centre for Disease Control USA, Univ. de Copenhague, UAC Benin, et UCL) et l'ensemble des équipes ACF. Cette étude n'aurait pas été possible sans la confiance des participants, l'expertise scientifique des partenaires, le soutien des bailleurs et le travail de qualité des équipes.

Pour aller plus loin

- Kangas ST, et al. (2019), *Impact of a 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** 16(8): e1002887. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002887>
- Kangas ST, et al. (2020), *Body composition during outpatient treatment of severe acute malnutrition: Results from a randomised trial testing different doses of ready-to-use therapeutic foods*, **Clinical Nutrition**, 39(11), 3426-3433. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.02.038>
- Kangas ST, et al. (2020), *Vitamin A and iron status of children before and after treatment of uncomplicated severe acute malnutrition*, **Clinical Nutrition**, 39(11), 3512-3519. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.016>
- N'Diaye DS, et al. (2021), *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*, **Maternal and Child Nutrition**, 17:e13118. <https://doi.org/10.1111/mcn.13118>
- Nikiéma V (2021), *Adequacy of Nutrient Intakes of Severely and Acutely Malnourished Children Treated with Different Doses of Ready-To-Use Therapeutic Food in Burkina Faso*, **Journal of Nutrition**, Vol 151, Issue 4, April 2021, Pages 1008-1017, <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa393>
- Nikiéma V (2021), *Complementary feeding practices and associated factors of dietary diversity among uncomplicated severe acute malnourished children aged 6-23 months in Burkina Faso*, **Maternal and Child Nutrition**, e13220. <https://doi.org/10.1111/mcn.13220>
- Nikiéma V (2021), *Availability, use, and consumption practices of Ready-to-Use Therapeutic Foods prescribed to children with uncomplicated severe acute malnutrition aged 6-59 months during outpatient treatment in Burkina Faso*, **Appetite**. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2021.105751>
- Dossier technique sur l'analyse d'impédance bioélectrique (BiA) disponible sur la page du projet: <https://www.actioncontrelafaim.org/projet-mango/>
- Étude Opti'diag - <https://www.actioncontrelafaim.org/projet-optidiag/>

Contact

Pour plus d'informations sur cette étude, contactez Cécile Salpeteur, Référente projet de recherche Nutrition Santé - csalpeteur@actioncontrelafaim.org