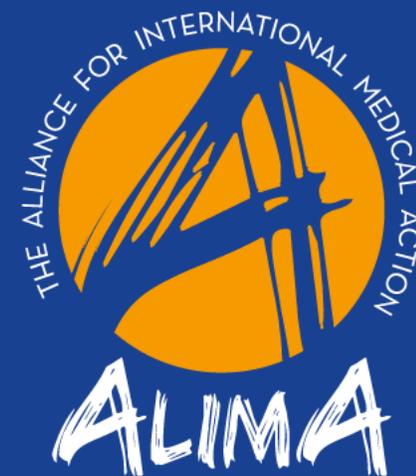


OptiMA



Expérience ALIMA sur les approches simplifiées



SOIGNER | INNOVER | ENSEMBLE



Plateforme CORAL
(Clinical & Operational Research Alliance) –

ALIMA (Dr Shepherd) / Inserm (Dr Becquet)

Résultats de l'essai de non-infériorité contrôlé randomisé à base communautaire – OptiMA-RDC

OptiMA - Prise en charge optimisée de la malnutrition aiguë chez les enfants âgés de 6 à 59 mois

Par Dr Cécile CAZES (PhD MPH) - CORAL

Atelier sur les stratégies simplifiées - Dakar - 15 juin 2022



Open access

Protocol

BMJ Open Simplifying and optimising management of acute malnutrition in children aged 6 to 59 months: study protocol for a community-based individually randomised controlled trial in Kasai, Democratic Republic of Congo

Cécile Cazes ¹, Kevin Phelan ², Victoire Hubert,³ Rodrigue Alitanou,³ Harouna Boubacar,³ Liévin Izie Bozama,⁴ Gilbert Tshibangu Sakubu,⁵ Aurélie Beuscart,¹ Cyrille Yao,⁶ Delphine Gabillard ¹, Moumouni Kinda,⁷ Augustin Augier,² Xavier Anglaret ¹, Susan Shepherd ⁷, Renaud Becquet ¹

Cazes C, *et al.* *BMJ Open* 2020;**10**:e041213. doi:10.1136/bmjopen-2020-041213

Objectifs de l'essai OptiMA-RDC

Objectif principal

Evaluer si la stratégie OptiMA permet d'obtenir **un taux de succès non inférieur** à celui du protocole standard effectif dans la zone de santé de Kamuesha (Kasai-RDC) **6 mois après l'inclusion dans l'étude** chez des enfants de 6 à 59 mois avec **un PB < 125 mm ou avec des œdèmes** nutritionnels (grade + ou ++) et sans complications médicales.

Objectif secondaire prioritaire

Evaluer si le **taux de guérison parmi les enfants malnutris sévères** (définition OMS) sans complications médicales pris en charge **avec la stratégie OptiMA**, est **non inférieur** à celui des enfants pris en charge avec le **protocole standard** effectif dans la zone de santé de Kamuesha, **au cours des 6 mois de suivi** dans l'essai.

Interventions

	Protocole national en RDC <i>(édition 2016)</i>	
	Programme MAS (cas sévères)	Programme MAM (cas modérés)
Début de traitement	PB < 115 mm ou P/T < -3 Ou œdèmes	PB [115- 124] ou -3 < P/T < -2
Traitement	ATPE	ASPE
Dosage	150-200 Kcal/kg/j	1 sachet/jour 500Kcal/j
Critères de fin de traitement	PB ≥ 125 ou P/T ≥ -1.5 Et Pas d'œdèmes pendant 2 semaines	PB ≥ 125 ou P/T ≥ -1.5 <i>Après guérison MAS:</i> <i>Décharge après 3 mois et</i> <i>PB ≥ 125 et P/T ≥ -1.5</i>

- Programme MAS appuyé par ALIMA dans le cadre d'un financement ECHO.
- Programme MAM appuyé par une autre ONG et financé par un bailleur différent.

Interventions

	Protocole national en RDC <i>(édition 2016)</i>		Protocole OptiMA		
	Programme MAS (cas sévères)	Programme MAM (cas modérés)	Malnutrition Aigue		
Début de traitement	PB < 115 mm ou P/T < -3 Ou œdèmes	PB [115- 124] ou -3 < P/T < -2	PB < 125 mm ou œdèmes		
Traitement	ATPE	ASPE	< 115 ou œdèmes ATPE	115-119 ATPE	120-124 ATPE
Dosage	150-200 Kcal/kg/j	1 sachet/jour 500Kcal/j	170-200 Kcal/Kg/j	125-190 Kcal/Kg/j	50-166 Kcal/Kg/j
Critères de fin de traitement	PB ≥ 125 ou P/T ≥ -1.5 Et Pas d'œdèmes pendant 2 semaines	PB ≥ 125 ou P/T ≥ -1.5 <i>Après guérison MAS:</i> <i>Décharge après 3 mois et</i> <i>PB ≥ 125 et P/T ≥ -1.5</i>	PB ≥ 125 Et Pas d'œdèmes pendant 2 semaines consécutives		

- Programme MAS appuyé par ALIMA dans le cadre d'un financement ECHO.
- Programme MAM appuyé par une autre ONG et financé par un bailleur différent.

Type d'étude et contexte

- Essai clinique ouvert de non-infériorité contrôlé, randomisé individuellement
- 3 millions d'enfants malnutris aigus, 1 million MAS en RDC (OMS 2018)
- Province du Kasai : extraction du diamant, conflit politique, 2 millions de déplacés (2017)
- Zone de santé de Kamuesha, difficile d'accès
 - ✓ 20% d'enfants avec $PB < 125$ et 11% avec $P/T < -2$ ou œdème (*Enquête communautaire ACF, 2017*)
 - ✓ Programme d'urgence pédiatrique ALIMA (ECHO) en mai 2018 dans 12 aires de santé (AS)
 - ✓ Essai niché: 4 AS, 60 villages (12 000 enfants <5 ans), 4 centres de santé, 1 hôpital



Centre de santé



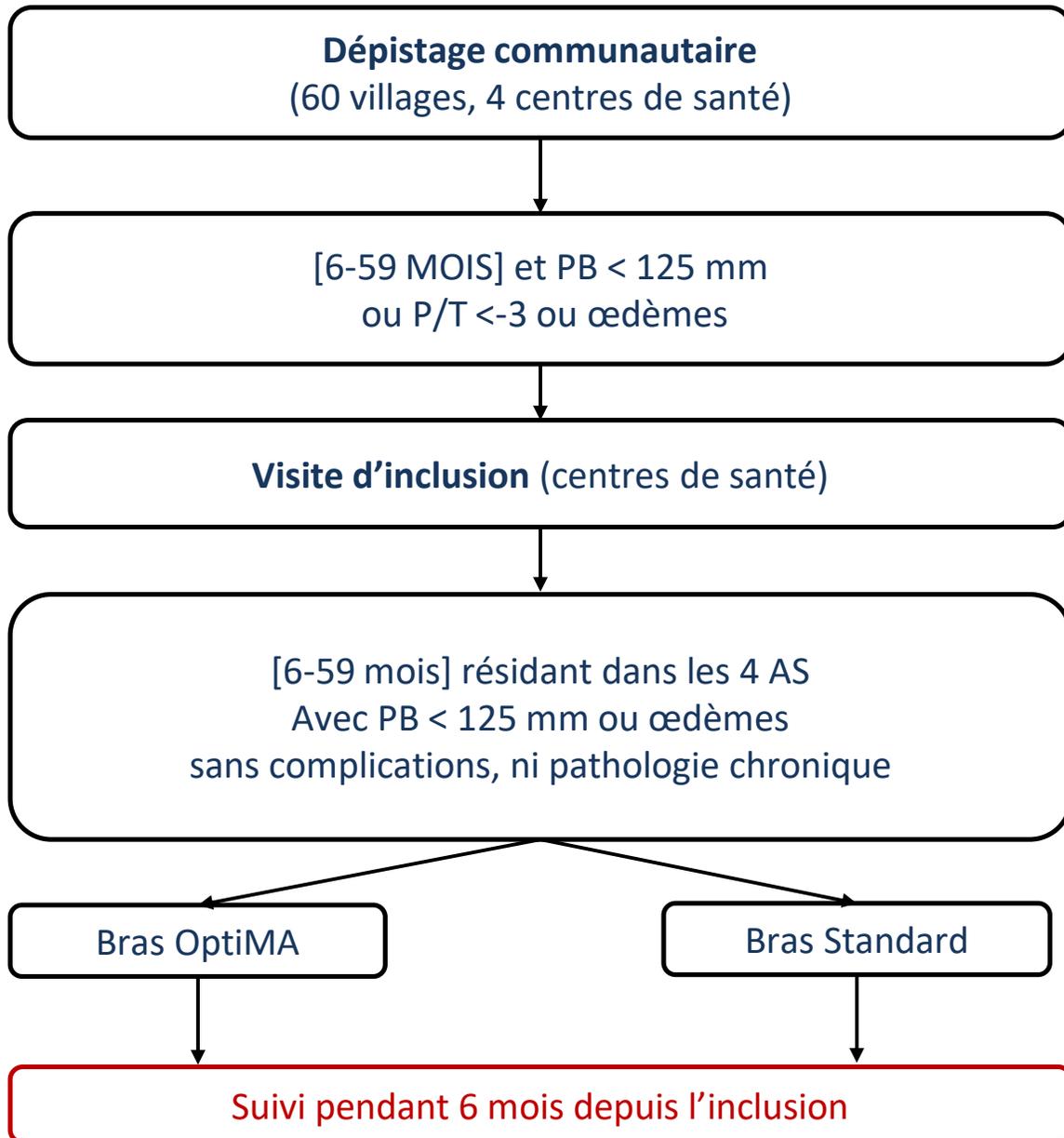
Centre de santé



Village



Population d'étude et recrutement dans l'essai



Dépistage dans un village



Dépistage au centre de santé



Visite d'inclusion



Randomisation

- **Randomisation** stratifiée sur définition MAS (OMS)
- **Suivi** : centres de santé : 1x/semaine pendant le traitement, villages 2x/mois
- Référence vers l'Hôpital de district si nécessaire

Critères de jugements principaux

	Définition	Nombre de sujets
Objectif 1: Succès à 6 mois	<ul style="list-style-type: none">• Enfant vivant• Avec PB \geq 125 mm et P/T \geq -3 et pas d'œdèmes et• Sans rechute vers un nouvel épisode avec PB<125 ou P/T<-3 ou œdèmes	887 avec PB < 125 ou œdèmes
Objectif 2: Guérison au cours des 6 mois de suivi	<ul style="list-style-type: none">• PB \geq 125 mm et pas d'œdèmes sur 2 visites consécutives (<i>Bras OptiMA</i>)• PB \geq 125 mm ou P/T \geq 1,5 et pas d'œdèmes sur 2 visites consécutives (<i>Bras standard</i>)• Minimum 4 semaines de suivi en UNTA et une Température < 37°5	476 avec PB<115 ou P/T <-3 z ou œdèmes (+, ++)

- **Analyse de non-infériorité en intention de traiter (ITT) et en per-protocole (PP) pour les 2 objectifs principaux**

Publication des résultats - Objectif 1 – Avril 2022, The Lancet Global Health

Articles

Current issue



[View larger image](#)

April 2022

Volume 10, Issue 4

[Table of contents](#) >

> [View archive](#)



ARTICLES

[Simplifying and optimising the management of uncomplicated acute malnutrition in children aged 6–59 months in the Democratic Republic of the Congo \(OptiMA-DRC\): a non-inferiority, randomised controlled trial](#)

Cazes et al.

Simplifying and optimising the management of uncomplicated acute malnutrition in children aged 6–59 months in the Democratic Republic of the Congo (OptiMA-DRC): a non-inferiority, randomised controlled trial

Cécile Cazes, Kevin Phelan, Victoire Hubert, Harouna Boubacar, Liévin Izie Bozama, Gilbert Tshibangu Sakubu, Béatrice Kalenga Tshiala, Toussaint Tusuku, Rodrigue Alitanou, Antoine Kouamé, Cyrille Yao, Delphine Gabillard, Moumouni Kinda, Maguy Daures, Augustin Augier, Xavier Anglaret, Susan Shepherd, Renaud Becquet

Summary

Background Global access to acute malnutrition treatment is low. Different programmes using different nutritional products manage cases of severe acute malnutrition and moderate acute malnutrition separately. We aimed to assess whether integrating severe acute malnutrition and moderate acute malnutrition treatment into one programme, using a single nutritional product and reducing the dose as the child improves, could achieve similar or higher individual efficacy, increase coverage, and minimise costs compared with the current programmes.

www.thelancet.com/lancetgh Vol 10 April 2022



Lancet Glob Health 2022; 10: e510–20
See [Comment](#) page e453
For the French translation of the abstract see [Online](#) for appendix 1

Tableau 1 : Caractéristiques à l'inclusion

	Standard n=446	OptiMA n=450
Fille	221 (50%)	229 (51%)
Age, mois	17 (IIQ 11 à 29)	16 (IIQ 9 à 27)
Age 6-23 mois	278 (62%)	290 (64%)
PB <115 mm	119 (27%)	123 (27%)
P/T z score < -3 z score	69 (17%)	67 (16%)
Œdèmes Nutritionnel + ou ++	43 (10%)	35 (8%)
Cas sévères (définition OMS)	200 (45%)	198 (44%)
Poids pour âge (P/A) z score	-3,1 (IIQ -3,8 à -2,3)	-3,0 (IIQ -3,7 à -2,3)
P/A < -2 z score	336 (83%)	353 (85%)
Taille pour âge (T/A) z score	-2,9 (IIQ -3,9 à -1,8)	-2,7 (IIQ -3,7 à -1,6)
T/A < -2 z score	311 (70%)	296 (66%)
Paludisme confirmé and traité	216 (48%)	207 (46%)
Diarrhées	16 (4%)	16 (4%)
Infections respiratoires	2 (0%)	3 (1%)

Les données présentées sont des médianes (intervalles interquartiles) ou des nombres (%)

Cazes et al, The Lancet Global Health April 2022

Tableau 2: Succès à 6 mois post-inclusion

	Bras Standard	Bras OptiMA	Différence (IC 95%)
Analyse en ITT	n=446	n=450	
Succès à 6 mois	282 (63%)	325 (72%)	-9.0% (-15.9% to -2.0%)
Rechutes vers un nouvel épisode de malnutrition, résolues à 6 mois	98 (22%)	96 (21%)	
Rechutes vers un nouvel épisode de malnutrition, non résolues à 6 mois	37 (8%)	4 (<1%)	
Episodes de malnutrition à l'inclusion non résolu à 6 mois	12 (3%)	7 (2%)	
Essai interrompu avant 6 mois	16 (4%)	17 (4%)	
Décès	1 (<1%)	1 (<1%)	
Analyse en PP	n=264	n=392	
Succès à 6 mois	161 (61%)	291 (74%)	-13.2% (-21.6% to -4.9%)
Rechutes vers un nouvel épisode de malnutrition, résolues à 6 mois	64 (24%)	93 (24%)	
Rechutes vers un nouvel épisode de malnutrition, non résolues à 6 mois	27 (10%)	3 (<1%)	
Episode de malnutrition à l'inclusion non résolu à 6 mois	11 (4%)	5 (1%)	
Décès	1 (<1%)	1 (1%)	

Cazes et al, The Lancet Global Health April 2022

Supériorité d'OptiMA démontrée en ITT and PP car la borne supérieure de l'IC 95% de la différence de succès est < 0%

Tableau 2: Succès à 6 mois post-inclusion

	Bras Standard	Bras OptiMA	Différence (IC 95%)
Analyse en ITT	n=446	n=450	
Succès à 6 mois	282 (63%)	325 (72%)	-9.0% (-15.9% to -2.0%)
Rechutes vers un nouvel épisode de malnutrition, résolues à 6 mois	98 (22%)	96 (21%)	
Rechutes vers un nouvel épisode de malnutrition, non résolues à 6 mois	37 (8%)	4 (<1%)	
Episodes de malnutrition à l'inclusion non résolu à 6 mois	12 (3%)	7 (2%)	
Essai interrompu avant 6 mois	16 (4%)	17 (4%)	
Décès	1 (<1%)	1 (<1%)	
Analyse en PP	n=264	n=392	
Succès à 6 mois	161 (61%)	291 (74%)	-13.2% (-21.6% to -4.9%)
Rechutes vers un nouvel épisode de malnutrition, résolues à 6 mois	64 (24%)	93 (24%)	
Rechutes vers un nouvel épisode de malnutrition, non résolues à 6 mois	27 (10%)	3 (<1%)	
Episode de malnutrition à l'inclusion non résolu à 6 mois	11 (4%)	5 (1%)	
Décès	1 (<1%)	1 (1%)	

Cazes et al, The Lancet Global Health April 2022

Tableau 3 : Caractéristiques secondaires à 6 mois (*en intention de traiter*)

	Standard n=446	OptiMA n=450	p-value
PB <125 mm	54 (12%)	18 (4%)	<0.0001
P/T < -2 z score	43 (10%)	36 (8%)	0.45
P/A < -2 z score	259 (59%)	219 (49%)	0.004
Gain de taille depuis l'inclusion (cm)	1.9 (1.3 -3.2)	2.0 (1.5-3.3)	0.015
Nombre d'enfants hospitalisés	32 (7%)	43 (10%)	0.24
Enfants traités par ATPE ou ASPE ou les deux	315 (71%)	450 (100%)	<0.0001
ATPE/ASPE distribués par enfant, sachets	133 (65-184)	64 (47-98)	<0.0001
Durée du traitement par ATPE/ASPE (semaines)	7 (5-10)	6 (5-10)	0.27
Total ATPE/ASPE distribués, cartons (coût)	315* (12 753 USD)	247 (10 374 USD)	

Les données présentées sont des médianes (intervalles interquartiles) ou des nombres (%)

* 287 cartons d'ATPE+18 cartons d'ASPE

Cazes et al, *The Lancet Global Health* April 2022

La stratégie OptiMA a permis de traiter 29% d'enfants en plus tout en utilisant 20% d'intrants nutritionnels en moins et de mener à un meilleur statut nutritionnel sur une période de 6 mois -> OptiMA coût-efficace?

Publication des résultats principaux - Objectif 2 – en cours

Optimising the dosage of ready-to-use therapeutic food in children with uncomplicated severe acute malnutrition: a non-inferiority randomised controlled trial in the Democratic Republic of Congo.

Cécile CAZES¹, Kevin PHELAN², Victoire HUBERT³, Harouna BOUBACAR³, Liévin Izie BOZAMA⁴, Gilbert TSHIBANGU SAKUBU⁵, Bruno BINDAMBA SENGE⁴, Norbert BAYA⁴, Rodrigue ALITANOU³, Antoine KOUAMÉ⁶, Cyrille YAO⁶, Delphine GABILLARD¹, Maguy DAURES¹, Augustin AUGIER², Xavier ANGLARET¹, Moumouni KINDA⁷, Susan SHEPHERD⁷, Renaud BECQUET¹

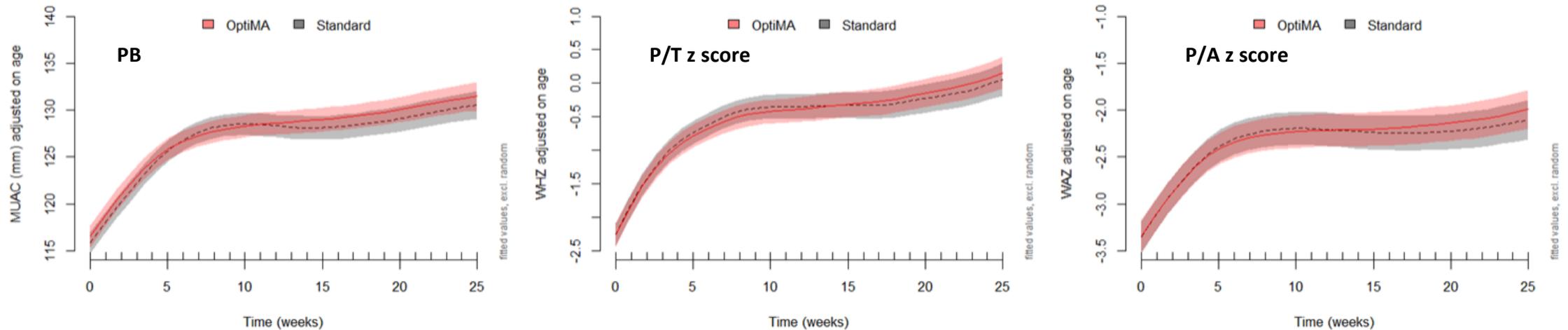
Accessible en ligne sur SSRN: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4099994

Tableau 1: Guérison au cours des 6 mois parmi les MAS

	Standard	OptiMA	Difference (IC 95%)
Analyse en ITT	n=240	n=242	
Guéris	234 (98%)	231 (96%)	2.0% (95% CI -2.0% to 6.4%)
PB<125	0 (0%)	3 (1%)	
PB<125 et P/T<-1.5	3 (1%)	0 (0%)	
Statut guéri à une seule visite	0 (0%)	1 (<1%)	-> Non-infériorité démontrée en ITT
ATPE reçu moins de 4 semaines	0 (0%)	1 (<1%)	
Décès avant guérison	0 (0%)	1 (<1%)	
Suivi interrompu avant guérison	3 (1%)	5 (2%)	
Analyse en Per-protocole	n=234	n=235	
Guéris	230 (98%)	228 (97%)	1.3% (95% CI -2.3% to 5.1%)
PB<125	0 (0%)	5 (2%)	
PB<125 et P/T<-1.5	4 (2%)	0 (0%)	-> Non-infériorité démontrée en PP
Statut guéri à une seule visite	0 (0%)	1 (<1%)	
Décès avant guérison	0 (0%)	1 (<1%)	

Cazes et al, 2022

Evolution moyenne des paramètres anthropométriques par bras sur 6 mois, modélisée et ajustée sur l'âge (n=482, 6982 observations)



Caractéristiques à 6 mois	Standard n=240	OptiMA n=242	p-value
MUAC < 125 mm à 6 mois post-inclusion	36 (15%)	12 (5%)	0.0004
Enfants traités par ATPE	240 (100%)	242 (100%)	1.00
ATPE distribués par enfant, sachets, médiane (IIQ)	147 (119-210)	78 (60-120)	<0.0001
Durée de traitement par ATPE, semaines, médiane (IIQ)	7 (6-11)	7 (5-11)	0.39

Discussion

- **Absence d'effets délétères de la réduction du dosage des ATPE :**
 - ✓ Sierra Léone: cRCT, taux de guérison similaire (83% vs. 79%) (*Maust et al 2015*)
 - ✓ Kenya, Sud-Soudan: cRCT, taux de guérison non inférieur (76% vs 74% en PP et 44% vs 48% en ITT) (*Bailey et al. 2020*)
 - ✓ Burkina-Faso : RCT, pas de différence de gain de poids journalier, de taux de guérison et de rechute parmi les MAS (*Kangas et al 2019*)
- **Meilleur statut anthropométrique à 6 mois malgré une quantité d'ATPE deux fois moindre:**
 - ✓ Un programme unique = **100% des enfants avec PB<125 traités et traitement initié précocement en cas de rechute**
 - ✓ Gains de poids plus faibles avec les ASPE comparés aux ATPE (*Potani et al. 2021*)
- **Forces et limites**
 - ✓ 1er essai avec randomisation individuelle portant sur une stratégie simplifiée basée sur « MUAC and RUTF only »
 - ✓ Contexte d'insécurité alimentaire sévère
 - ✓ Conditions réelles des financements institutionnels de la PCIMA
 - ✓ Pas un essai multicentrique -> essai OptiMA-Niger en cours

Conclusion et perspectives

- Ces résultats démontrent la **sécurité** et les **avantages** d'une **approche potentiellement coût-efficace qui pourrait augmenter l'accès au traitement** dans un contexte de détérioration de la situation alimentaire mondiale (*Covid, guerre en Ukraine*)
- **Guide OMS en cours:** prise en compte des résultats OptiMA-RDC + analyses secondaires additionnelles
- **Recherche de financement en cours:**
 - ✓ Etude multicentrique pour comparer l'incidence de la MAS, les taux d'hospitalisation et de mortalité parmi des enfants MAM pris en charge selon OptiMA ou selon le protocole standard.

Merci pour votre attention

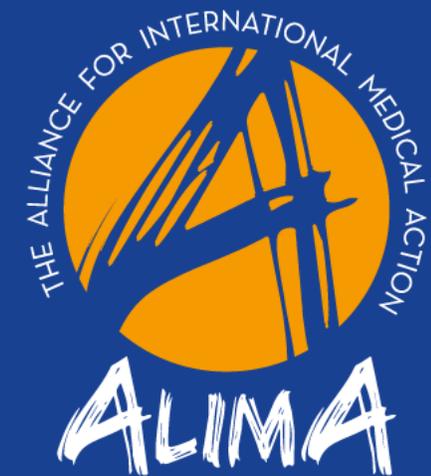
Nos sincères remerciements :

- *À tous les parents et les enfants qui ont participé à l'étude pour leur confiance,*
- *Au personnel du Ministère de la Santé de la RDC, ProNaNut, les agents de santé communautaires,*
- *Aux équipes d'ALIMA sur le terrain et au siège,*
- *Au centre de méthodologie et de gestion de Bordeaux et du programme PAC-CI à Abidjan,*
- *A la Fondation Innocent et à ECHO qui ont financé l'essai,*
- *Aux membres du conseil scientifique indépendant,*
- *A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à ces travaux.*



Panorama des pilotes opérationnels, évidences et analyse coût-efficacité

Rodrigue ALITANOU, MD. MPH
Coordinateur régional des projets OptiMA
ALIMA – The Alliance for International Medical Action



SOIGNER | INNOVER | ENSEMBLE

Aperçu des projets OptiMA

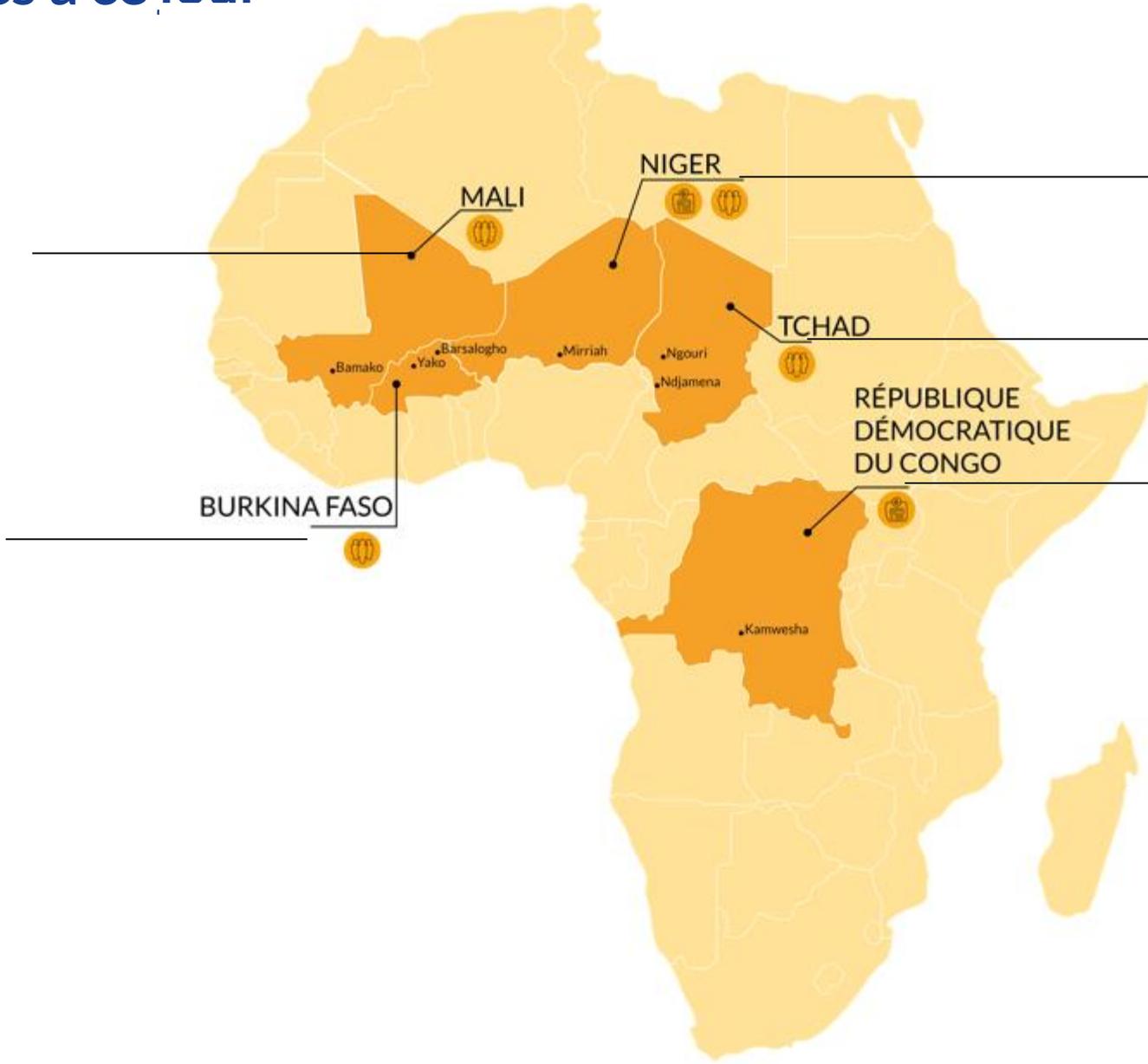
Essais cliniques	
RDC	fini en 2020, publication 15 Mars 2022
Niger	en cours, va finir mi-2022
Projets opérationnels	
Yako, Burkina Faso	fini en 2018, publication en 2020
Mirriah, Niger	fini en 2019
Bamako, Mali	fini en 2021, rapport disponible, 2e phase en cours
Barsalogho, Burkina Faso	en cours
N'Gouri et N'Djamena, Tchad	inclusions jan 2022
Analyse de cout et cout efficacité	Avec les économistes de la santé des l'universités Harvard et Yale aux Etats-Unies
Analyse des couts, OptiMA Yako, Burkina Faso	Publication dans Maternal and Child Health
Analyse de cout efficacité, OptiMA RDC	Résultats préliminaire

Résultats des projets OptiMA (1)

	Yako, BF (n=4958)	Mirriah, Niger (n=1111)	Bamako, Mali (n=1927)	Barsalogho, BF (n=2817 1° sorties)
guérison	86,3%	81,8%	90,6%	85,6%
non-réponse	3,4%	12,5%	2,5%	2,5%
mortalité	0,4%	0,7%	0,3%	0.0%
abandon/perdu de vue	4,7%	4,6%	5,4%	6,4%
transférés (+référés à Bars.)	0,2%	0,4%	0,3%	1,5%
statut inconnu/Erreurs	4,9%	--	1,0%	3,8%
Ration mediane/enf (sachet)	59	52	57	---

Evidences bâties à ce jour

Hausse couverture PB mère
9,8%
Hausse couverture TTT MA
(baseline 40% - endline 56%)



Faisabilité OptiMA en vie réelle
SQLNS facteur protecteur
RRa= 0,57 ; IC 95% 0,39,
0,84)

Couverture de PEC ???
39 600 enfants attendus / an

Plus d'enfants traités
globalement (4958 vs 3445)
Moins d'enfants en MAS
classique (1778 vs 3445)
1682 cartons de ATPE pour
4279 enfants guéris
(UNICEF 1 carton = 1
enfant SAM traité)

Non infériorité démontré en ITT
et en PP
Supériorité démontré en ITT et
en PP
Conso médiane 64 sachets
(IQR 47 - 98) vs 133 (IQR 65 -
84) sachets
Gain de poids journalier et gain
de poids total meilleur
Coût efficacité: OptiMA
dominant chez les MAS et
rentable chez les MAM

Analyse de coût efficacité d'OptiMA RDC



Méthodologie d'analyse coût-efficacité OptiMA RDC

Coût total du traitement pour chaque bras (la quantité de chaque ressource utilisée par son coût unitaire)

- => Médicament + intrants (ATPE + ASPE)
- => Ressources humaines + matériel
- => Chaîne d'approvisionnement
- => Organisation des activités communautaires

Analyse de la consommation ATPE/ASPE

=> ATPE/ASPE distribués par enfant, sachets : Médiane (IIQ)

Standard= 133 (65-184) / OptiMA = 64 (47-98)

=>Total ATPE/ASPE distribués, cartons (coût)

Standard= 315* (12 753 USD) / OptiMA = 247 (10 374 USD)

=>Durée du traitement par ATPE/ASPE (semaines)

Standard= 7 (5-10) / OptiMA = 6 (5-10)

Calcul et interprétation ICER

$$\text{ICER} = \frac{\text{COÛT}_i - \text{COÛT}_o}{\text{EFFET}_i - \text{EFFET}_o}$$

i = avec l'intervention o = sans l'intervention

$$\text{ICER} = \frac{\text{Cout OptiMA} - \text{Cout contrôle}}{\text{Effet OptiMA} - \text{Effet contrôle}}$$

Selon OMS, 3 catégories d'ICER:

Très rentables (< le PIB/habitant)

Rentable (1-3 x PIB/habitant)

Pas rentable (>3 x PIB/habitant)

Résultats préliminaires – Global et MAS

Panel A: Global				
Coût total par enfant inscrit (USD, 2020)	OptiMA (n=450)	Control (n=446)	Différence	ICER
		146.48	141.53	4.95
Efficacité (taux de succès)	0.72	0.63	0.09	
Panel B: chez MAS				
Coût total par enfant inscrit (USD, 2020)	OptiMA (n=198)	Control (n=199)	Différence	ICER
		153.57	186.07	-32.50
Efficacité (taux de succès)	0.70	0.62	0.07	

MERCI

