



LIGNES DIRECTRICES :

**MISES À JOUR DE LA PRISE EN CHARGE
DE LA MALNUTRITION AIGUË
SÉVÈRE CHEZ LE NOURRISSON
ET CHEZ L'ENFANT**



**Organisation
mondiale de la Santé**

LIGNES DIRECTRICES :

**MISES À JOUR DE LA PRISE EN
CHARGE DE LA MALNUTRITION
AIGUË SÉVÈRE CHEZ LE
NOURRISSON ET CHEZ L'ENFANT**



**Organisation
mondiale de la Santé**

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Lignes directrices : mises à jour de la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson et chez l'enfant.

1.Malnutrition. 2.Troubles nutritionnels du nourrisson. 3.Troubles nutritionnels de l'enfant. 4.Directives. I.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 250632 7

(Classification NLM : WD 101)

© **Organisation mondiale de la Santé 2015**

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int).

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Couverture : Alberto March

Citation recommandée

OMS. *Lignes directrices : mises à jour de la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson et chez l'enfant*. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2015.

Table des matières

Remerciements	v
Soutien financier	v
Abréviations	vi
Résumé	1
Objet de ces lignes directrices	1
Méthodologie utilisée pour l'élaboration de ces lignes directrices	1
Données disponibles	2
Recommandations	2
Priorités de recherche	8
Champ d'application et objet	9
Généralités	10
Recommandations	14
1. Critères d'admission et critères de sortie pour l'enfant âgé de 6 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère	14
2. Où prendre en charge un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes	23
3. Utilisation d'antibiotiques dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en ambulatoire	26
4. Supplémentation en vitamine A dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère	32
5. Les différentes approches d'alimentation thérapeutique dans la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois	37
6. Gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère	48
7. Prise en charge de l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère	58
8. Identification et prise en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère	63
Diffusion, adaptation et mise en œuvre	71
Diffusion	71
Adaptation et mise en œuvre	71
Processus d'élaboration des lignes directrices	72
Formulation des recommandations, y compris des futures priorités de recherche	73
Les différents groupes consultatifs	73
Champ d'application des lignes directrices, évaluation des données et prise de décisions	74
Gestion des conflits d'intérêts	74

Mise à jour des lignes directrices	76
Références	77
Annexes	
Annexe 1. Tableaux récapitulatifs des résultats de l'évaluation GRADE	86
Annexe 2. Membres du Comité d'orientation de l'OMS sur l'élaboration des lignes directrices relatives à la nutrition	91
Annexe 3. Membres du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition – Sous-groupe sur la nutrition au cours de la vie et sur la dénutrition, personnes- ressources externes, Secrétariat de l'OMS et bureaux régionaux de l'OMS	92
A. Membres du groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition – Sous-groupe sur la nutrition au cours de la vie et sur la dénutrition 2010-2012	92
B. Personnes-ressources externes	92
C. Secrétariat de l'OMS	93
Annexe 4. Experts externes et parties prenantes	95
Annexe 5. Résumé des facteurs pris en considération pour déterminer la force des recommandations	96
Annexe 6. Questions sur la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère selon le format population, interventions, contrôle, résultats (PICO)	102
Annexe 7. Priorités de recherche	114

Remerciements

L'élaboration de ces lignes directrices a été coordonnée par Zita Weise Prinzo, Département Nutrition pour la santé et le développement, et par le Dr Nigel Rollins, Département Santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent, avec un apport technique du Dr Luz Maria De-Regil, de Chantal Gegout, du Dr José Martines, du Dr Juan Pablo Peña-Rosas et du Dr Lisa Rogers. Nous adressons nos remerciements au secrétariat du Comité d'examen des lignes directrices pour son soutien tout au long du processus. Nous tenons aussi à remercier Lisa Haintz-Carbonin du Bureau du Conseiller juridique de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour son soutien dans les procédures de gestion des conflits d'intérêts.

L'OMS remercie pour leur apport technique les membres du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition (appelé aussi NUGAG, de l'anglais Nutrition Guidance Advisory Group) ainsi que les différents experts externes, en particulier Dr Tahmeed Ahmed, Dr Beatrice Amadi, Dr Paluku Bahwere, Dr André Briend, Hedwig Deconinck, Professeur Michael Golden, Professeur Alan Jackson, Dr Marzia Lazzerini et Dr Mark Manary. L'OMS remercie également les experts et les intervenants externes, en particulier Professeur Ann Ashworth et le Dr Tom Heikens, pour leurs conseils techniques apportés lors de leur examen collégial de ces lignes directrices. Un remerciement tout particulier est adressé à Juana Willumsen pour les notes qu'elle a prises au cours des réunions d'élaboration des lignes directrices et pour sa contribution lors de l'élaboration des lignes directrices, notamment pour l'examen des tableaux de GRADE.

Soutien financier

L'OMS tient à remercier la Commission européenne – Office humanitaire de la Communauté européenne (ECHO), le Gouvernement du Luxembourg ainsi que la Fondation Bill & Melinda Gates pour le soutien financier qu'ils ont apporté pour la réalisation de ce travail. Les bailleurs de fonds ne financent pas de lignes directrices particulières et ne participent à aucune des décisions relatives au processus d'élaboration des lignes directrices, notamment à la préparation des questions de recherche, à la sélection des membres des groupes d'élaboration des lignes directrices, à la conduite et à l'interprétation des revues systématiques ou à la formulation des recommandations.

Abréviations

eLENA	Bibliothèque électronique de données factuelles pour les interventions nutritionnelles (en anglais electronic Library of Evidence for Nutrition Actions)
ET	écart-type
FEAST	Fluid Expansion as Supportive Therapy (essai clinique)
GRADE	grade donné aux recommandations, à l'examen, à l'élaboration et à l'évaluation (en anglais Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)
IC	intervalle de confiance
IM	intramusculaire
IV	intraveineuse
NCHS	National Center for Health Statistics (des Centers for Disease Control and Prevention, CDC)
OMD	objectifs du Millénaire pour le développement
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCIME	prise en charge intégrée des maladies de l'enfant
PICO	patient/population, intervention, contrôle, résultats (outcomes en anglais)
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'enfance (en anglais United Nations Children's Fund)

Résumé

Objet de ces lignes directrices ¹

La malnutrition aiguë sévère touche près de 20 millions d'enfants d'âge préscolaire, une grande partie d'entre eux vivant dans la Région africaine et dans la Région de l'Asie du Sud-Est de l'OMS. La malnutrition est un facteur jouant un rôle important dans un tiers des cas des décès survenant chez l'enfant âgé de moins de 5 ans dans le monde et dont le nombre atteint presque 8 millions chaque année (1). En 1999, l'OMS a établi des lignes directrices pour le traitement de la malnutrition aiguë sévère et les États Membres ont demandé à l'OMS de mettre à jour son document *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement* publié en 1999 (2). Ces lignes directrices donnent une mise à jour des données existantes et des pratiques relatives aux principales interventions utilisées. Elles serviront également à apporter des informations utiles pour réviser le manuel. Elles ne prennent pas en compte l'ensemble des recommandations de l'OMS relatives à la prise en charge de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère, mais seulement celles en rapport avec les domaines des soins que le groupe d'élaboration des lignes directrices de l'OMS (le sous-groupe sur la nutrition au cours de la vie et sur la dénutrition de 2010-2012 du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition) a jugés particulièrement utiles pour ce document. Ce groupe a passé en revue les lignes directrices déjà publiées et a indiqué les domaines relatifs à la prise en charge ainsi que les recommandations particulières devant en priorité faire l'objet d'une révision au cours du processus de mise à jour de l'ensemble des recommandations de l'OMS. Pour que les recommandations mises à jour puissent être lues dans leur contexte, elles sont accompagnées des recommandations existantes pertinentes restant valides. D'autres recommandations de l'OMS seront traitées au cours de futures mises à jour des lignes directrices.

Méthodologie utilisée pour l'élaboration de ces lignes directrices

Pour élaborer ces recommandations fondées sur des données probantes, l'OMS a utilisé les procédures décrites dans le document *WHO handbook for guideline development* (3). Les étapes suivies lors de ce processus sont les suivantes : i) identification des questions et des résultats à traiter en priorité ; ii) collecte des données disponibles ; iii) évaluation de la qualité des données et synthèse des résultats ; iv) formulation des recommandations, y compris des futures priorités de recherche ; et v) planification de la diffusion, de la mise en œuvre, de l'évaluation de l'impact et de la mise à jour des lignes directrices. La méthodologie du grade donné aux recommandations à l'examen, à l'élaboration et à l'évaluation (en anglais *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*, soit GRADE) a été utilisée pour préparer un profil des données existantes relatives aux questions déterminées à l'avance sur la base d'une mise à jour de revues systématiques. Le sous-groupe sur la nutrition au cours de la vie et sur la dénutrition de 2010-2012, appartenant au Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition de l'OMS, comprenait des spécialistes des sujets traités, des spécialistes des questions méthodologiques ainsi que des représentants des parties prenantes et des utilisateurs potentiels. Avec d'autres personnes-ressources externes, ces experts ont participé à trois consultations techniques de l'OMS qui se sont tenues à Genève (Suisse) du 2 au

¹ Cette publication constitue un ensemble de lignes directrices de l'OMS. Les lignes directrices de l'OMS se présentent sous la forme d'un document, quel qu'en soit le titre, contenant des recommandations de l'OMS sur des interventions sanitaires, qu'il s'agisse d'interventions cliniques, d'interventions sanitaires ou d'interventions au niveau des politiques. Une recommandation fournit des informations sur ce que les responsables de l'élaboration des politiques, les agents de santé ou les patients doivent faire. Elle sous-entend un choix entre différentes interventions qui ont un impact sur la santé et des conséquences pour l'utilisation des ressources. Des lignes directrices complètes couvrent entièrement un sujet de santé ou une maladie. Elles sont supposées comporter des recommandations couvrant les différents aspects du sujet en question (par exemple la surveillance, le diagnostic ainsi que les interventions cliniques et les interventions de santé publique) et être entièrement basées sur des revues systématiques des données probantes portant sur chaque aspect du sujet traité. Toutes les publications contenant des recommandations de l'OMS sont approuvées par le Comité d'examen des lignes directrices de l'OMS.

4 juin 2010, du 14 au 16 mars 2011 et du 1^{er} au 3 février 2012. Ces réunions avaient pour but de déterminer les questions devant faire l'objet d'une revue systématique, d'examiner et d'analyser les données disponibles, de rédiger les recommandations et de voter sur la force à leur attribuer, en tenant compte des éléments suivants : i) effets souhaités et effets non souhaités de chaque intervention ; ii) qualité des données disponibles ; et iii) valeurs et préférences relatives à chaque intervention dans différents contextes. Le coût des différentes options disponibles pour les agents de santé dans différents contextes n'a pas été évalué de façon formelle, car les données primaires disponibles dans la littérature ou ailleurs sur le sujet n'étaient pas suffisantes. Au cours des discussions générales, le Groupe a cependant tenu compte des implications que pouvaient avoir les coûts. Ce groupe était constitué des membres du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition et de personnes-ressources externes. Les membres du groupe d'experts externes et les parties prenantes ont été identifiés grâce à un appel public lancé en vue d'obtenir des commentaires sur les lignes directrices et pour que celles-ci fassent l'objet d'un examen collégial. Toutes les personnes impliquées dans l'élaboration de ces lignes directrices ont présenté une déclaration d'intérêts. Tous les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices ont soumis une telle déclaration avant chaque réunion et ont également fait une déclaration orale de leurs intérêts au début de chacune des réunions.

Données disponibles

Les données disponibles pour l'élaboration de ces recommandations étaient en général de très faible qualité, cette qualité étant déterminée en suivant les instructions figurant dans le document *WHO handbook for guideline development* (3). Cette faible qualité des données était due au nombre insuffisant d'essais contrôlés randomisés, d'essais comparant des recommandations existantes de l'OMS avec de nouvelles options de traitement et d'essais comparant différentes méthodes de diagnostic et de traitement que le groupe d'élaboration des lignes directrices a jugé importantes d'examiner. Lorsqu'il n'existait pas suffisamment de données, des données indirectes issues de groupes de population différents ou donnant des résultats sur des stratégies d'intervention différentes ont été examinées, le cas échéant. Les domaines considérés comme directement en rapport avec des sujets de préoccupation et devant faire l'objet de futurs travaux de recherche ont été identifiés. Du fait de l'insuffisance des données sur les coûts des recommandations proposées, il n'est pas possible d'obtenir une estimation directe des implications financières de la mise en œuvre de ces recommandations.

Recommandations

1. Critères d'admission et critères de sortie pour l'enfant âgé de 6 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère

Critères d'identification des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère pour le traitement

- 1.1 Pour identifier de manière précoce les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère dans la communauté, les agents de santé communautaires et les membres de la communauté formés doivent mesurer le périmètre brachial des nourrissons et des enfants âgés de 6 à 59 mois et les examiner pour rechercher la présence d'œdèmes bilatéraux prenant le godet. Un nourrisson ou un enfant âgé de 6 à 59 mois chez qui le périmètre brachial est inférieur à 115 mm ou qui présente des œdèmes bilatéraux (quel que soit leur degré) doit être immédiatement dirigé sur un centre de traitement pour une évaluation complète et une prise en charge de la malnutrition aiguë sévère (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- 1.2 Dans les établissements et les hôpitaux de soins de santé primaires, les agents de santé doivent évaluer le périmètre brachial ou le rapport poids/taille (debout ou couché) des enfants âgés de 6 à 59 mois et également rechercher la présence d'œdèmes bilatéraux. Un nourrisson ou un enfant âgé de 6 à 59 mois chez qui le périmètre brachial est inférieur à 115 mm, chez qui le rapport poids/taille (debout ou couché) est inférieur -3 scores Z¹ des normes de croissance OMS (9) ou qui présente des œdèmes bilatéraux doit être immédiatement admis dans un programme de prise en charge de la malnutrition aiguë sévère (*recommandation forte, données de faible qualité*).

¹ Un score Z correspond à un écart type.

Critères pour une prise en charge en hospitalisation ou pour une prise en charge ambulatoire ¹

- 1.3 Lorsqu'un enfant est identifié comme atteint de malnutrition aiguë sévère, un examen clinique complet doit être réalisé immédiatement pour rechercher des complications médicales et évaluer son appétit. Un enfant qui a de l'appétit (réussit le test d'appétit), qui est bien portant sur le plan clinique et qui est alerte doit être traité en ambulatoire. Un enfant qui présente des complications médicales ou des œdèmes sévères (+++), qui a un appétit insuffisant (échec du test d'appétit) ou qui présente un ou plusieurs signes de danger de la PCIME ² doit être traité en hospitalisation (*recommandation forte, données de faible qualité*).

Critères pour transférer un enfant d'une prise en charge en hospitalisation vers une prise en charge ambulatoire¹

- 1.4 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère hospitalisé peut être transféré vers une prise en charge ambulatoire lorsque les complications médicales qu'il présente, y compris les œdèmes, sont en cours de guérison, qu'il a bon appétit, qu'il est bien portant sur le plan clinique et qu'il est alerte. La décision de transférer un enfant d'une prise en charge en hospitalisation vers une prise en charge ambulatoire doit être prise en fonction de son état clinique et non sur la base de résultats anthropométriques particuliers comme une valeur particulière de son périmètre brachial ou de son rapport poids/taille (debout ou couché) (*recommandation forte, données de faible qualité*).

Critères de sortie d'un enfant du traitement

- 1.5 a. Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ne doit sortir du traitement que lorsque :
- son rapport poids/taille (debout ou couché) est supérieur ou égal à 2 scores Z et qu'il n'a pas présenté d'œdèmes depuis au moins 2 semaines ; ou
 - son périmètre brachial est supérieur ou égal à 125 mm et qu'il n'a pas présenté d'œdèmes depuis au moins 2 semaines.
- b. Chez un enfant, le même indicateur anthropométrique doit être utilisé pour confirmer qu'il présente une malnutrition aiguë sévère et pour déterminer s'il est parvenu à un rétablissement nutritionnel. Par exemple, si le périmètre brachial a été utilisé pour déterminer qu'un enfant était atteint de malnutrition aiguë sévère, le périmètre brachial doit également être utilisé ensuite pour évaluer et confirmer son rétablissement nutritionnel. De même, si le rapport poids/taille a été utilisé pour déterminer qu'un enfant était atteint de malnutrition aiguë sévère, le rapport poids/taille doit également être utilisé ensuite pour évaluer et confirmer son rétablissement nutritionnel.
- c. Un enfant admis dans un programme de traitement uniquement sur la base de la présence d'œdèmes bilatéraux prenant le godet doit être autorisé à sortir de ce programme sur la base de l'indicateur anthropométrique, quel qu'il soit, utilisé habituellement dans le programme (périmètre brachial ou rapport poids/taille).
- d. Le pourcentage de gain de poids ne doit pas être utilisé comme un critère de sortie.
(*recommandation forte, données de faible qualité*)

Suivi des nourrissons et des enfants après leur sortie du traitement de la malnutrition aiguë sévère

- 1.6 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui est autorisé à sortir du programme de traitement doit être suivi régulièrement pour éviter une rechute. (*recommandation forte, données de faible qualité*)

¹ Les ressources et les services nécessaires doivent être en place en cas d'orientation des enfants sur des services de prise en charge ambulatoire.

² Signes de danger : incapacité à boire ou à téter ; vomit tout ce qu'il reçoit ; a eu des convulsions (plus d'une crise ou convulsions prolongées pendant plus de 15 minutes) ; enfant léthargique ou inconscient ; convulsions au moment de l'examen.

2. Où prendre en charge un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes

- 2.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes bilatéraux sévères de degré +++¹ doit être pris en charge en hospitalisation même s'il ne présente pas de complications médicales et qu'il a de l'appétit (*recommandation forte, données de très faible qualité*).

3. Utilisation d'antibiotiques dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en ambulatoire

- 3.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sans complications, qui n'a pas besoin d'être hospitalisé et qui est pris en charge en ambulatoire doit recevoir un traitement antibiotique par voie orale tel que de l'amoxicilline (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).
- 3.2 Un enfant atteint de dénutrition mais qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère ne doit pas recevoir systématiquement d'antibiotiques, sauf s'il présente des signes cliniques d'infection (*recommandation forte, données de faible qualité*).

4. Supplémentation en vitamine A dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

- 4.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère doit recevoir chaque jour et pendant toute la durée du traitement l'apport en vitamine A recommandé. Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère doit recevoir chaque jour environ 5000 UI de vitamine A, cette dose étant apportée soit par les aliments thérapeutiques reçus, soit par un mélange associant plusieurs micronutriments (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- 4.2 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère n'a pas besoin de recevoir une forte dose de vitamine A sous forme de supplément s'il reçoit du F-75, du F-100² ou des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi conformes aux spécifications de l'OMS (qui contiennent donc déjà suffisamment de vitamine A) ou de la vitamine A faisant partie d'autres suppléments qu'il reçoit chaque jour (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- 4.3 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ne doit recevoir une forte dose de vitamine A (50 000 UI, 100 000 UI ou 200 000 UI, en fonction de son âge) au moment de son admission que s'il reçoit des aliments thérapeutiques qui ne sont pas enrichis comme recommandé par les spécifications de l'OMS et que la vitamine A ne fait pas partie d'autres suppléments reçus chaque jour (*recommandation forte, données de faible qualité*).

5. Les différentes approches d'alimentation thérapeutique dans la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois

- 5.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée aiguë ou persistante peut recevoir des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi de la même façon qu'un enfant sans diarrhée, qu'il soit pris en charge en hospitalisation ou en ambulatoire (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- 5.2 *Dans les situations de prise en charge en hospitalisation où des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi sont administrés comme aliment thérapeutique au cours de la phase de récupération nutritionnelle (après l'administration de F-75 au cours de la phase de stabilisation)*

¹ Classification des œdèmes. + (peu importants) : au niveau des deux pieds ; ++ (modérés) : au niveau des deux pieds, du bas des jambes, des mains ou de la partie inférieure des bras ; +++ (sévéres) : œdèmes généralisés, y compris au niveau des pieds, des jambes, des mains, des bras et du visage. Source : Module 2. *Principles of care*, disponible à la référence (50).

² Le F-75 et le F-100 sont des préparations diététiques utilisées pour la prise en charge en hospitalisation des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Le F-75 (75 kcal ou 315 kJ/100 ml) est utilisé au cours de la phase initiale du traitement et le F-100 (100 kcal ou 420 kJ/100 ml) est utilisé au cours de la phase de récupération.

Une fois qu'un enfant est stabilisé, a de l'appétit et que ses œdèmes ont diminué, et qu'il est donc prêt à passer à la phase de récupération nutritionnelle, il doit faire une transition du F-75 vers des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi. Cette transition doit se faire sur 2 à 3 jours, en fonction de sa tolérance. L'apport énergétique recommandé au cours de cette phase est de 100 à 135 kcal/kg/jour. L'approche optimale pour réaliser cette transition n'est pas connue et peut dépendre du nombre et des compétences des agents de santé disponibles pour superviser l'alimentation et suivre l'enfant au cours de sa récupération (*recommandation forte, données de très faible qualité*). Pour faire passer un enfant du F-75 à des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, 2 options de transition sont proposées :

- a. commencer l'alimentation en donnant à l'enfant des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi comme prévu pour la phase de transition. Laisser l'enfant boire de l'eau à volonté. Si l'enfant ne prend pas la quantité d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi prescrite, compléter alors l'alimentation avec du F-75. Augmenter la quantité d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi sur 2 à 3 jours jusqu'à ce que l'enfant reçoive la quantité totale prévue d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi ; ou
- b. donner à l'enfant la quantité d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi prescrite pour la phase de transition. Laisser l'enfant boire de l'eau à volonté. Si l'enfant ne prend pas au moins la moitié de la quantité prescrite d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi au cours des 12 premières heures, arrêter alors de donner les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi et donner à nouveau du F-75. Recommencer la même approche après 1 à 2 jours jusqu'à ce que l'enfant prenne la quantité appropriée d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi pour répondre à ses besoins en énergie.

5.3. Dans les situations de prise en charge en hospitalisation où du F-100 est administré comme aliment thérapeutique au cours de la phase de récupération nutritionnelle

Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère avec complications hospitalisé et chez qui le gain de poids est rapide alors qu'il reçoit du F-100 doit passer à des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi et être surveillé pour vérifier qu'il accepte ce nouveau régime avant d'être dirigé sur un programme de prise en charge ambulatoire (*recommandation forte, données de très faible qualité*).

6. Gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

- 6.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente un certain niveau de déshydratation ou une déshydratation sévère, mais qui n'est pas en état de choc, doit être réhydraté lentement, par voie orale ou par sonde nasogastrique, en utilisant une solution de réhydratation orale pour enfant atteint de malnutrition (5 à 10 ml/kg/h pendant un maximum de 12 h) (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- 6.2 La solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS non diluée (75 mmol/l de sodium) ne doit pas être utilisée pour la réhydratation orale ou par sonde nasogastrique chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente un certain niveau de déshydratation ou une déshydratation sévère. Dans ce cas, et sauf s'il est atteint de choléra ou de diarrhée aqueuse profuse, l'enfant doit recevoir soit du ReSoMal, soit de la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite de l'OMS diluée de moitié à laquelle est ajoutée du potassium et du glucose (*recommandation forte, données de faible qualité*).

Dissoudre un sachet de solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS dans 2 l d'eau (au lieu de 1 litre). Ajouter une mesure rase d'un mélange de minéraux et de vitamines du commerce¹ ou 40 ml d'une solution de mélange de minéraux (5), et ajouter et dissoudre 50 g de sucre. Dans certains pays, les sachets disponibles doivent normalement être dilués dans 500 ml pour obtenir une solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS. Dans ce cas, la dilution doit être changée pour ajouter 1 litre d'eau et il faut y ajouter la moitié de la quantité des autres éléments décrits ci-dessus.

¹ Un mélange spécial d'électrolytes et de micronutriments dont la formule est conforme aux spécifications de l'OMS pour l'utilisation dans le traitement des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère.

- 6.3 En cas de suspicion de choléra ou en cas de diarrhée aqueuse profuse, ¹ l'enfant ne doit pas recevoir de ReSoMal ² (ou de ReSoMal préparé localement en utilisant la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS). Il doit recevoir une solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS préparée normalement, c'est-à-dire sans dilution supplémentaire (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- 6.4 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des signes de choc ou une déshydratation sévère et qui ne peut pas être réhydraté par voie orale ou par sonde nasogastrique doit être traité avec des liquides administrés par voie intraveineuse, à savoir :
- de la solution de Darrow diluée de moitié avec 5 % de dextrose, ou
 - du soluté de lactate de Ringer avec 5 % de dextrose.
- Si aucune de ces deux options n'est disponible, utiliser du soluté semi-physiologique à 0,45 % avec 5 % de dextrose (*recommandation forte, données de très faible qualité*).

7. Prise en charge de l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère

- 7.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère infecté par le VIH et qui remplit les critères pour recevoir un traitement antirétroviral à vie doit commencer ce traitement dès que possible après la stabilisation des complications métaboliques et de l'infection. Cette stabilisation est habituellement indiquée par le retour de l'appétit et par la résolution des œdèmes sévères. Les enfants infectés par le VIH et atteints de malnutrition aiguë sévère doivent recevoir les mêmes schémas de traitement antirétroviral administrés aux mêmes doses que les enfants vivant avec le VIH qui ne présentent pas de malnutrition aiguë sévère. Un enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère qui a commencé un traitement antirétroviral doit être surveillé étroitement (que ce soit en hospitalisation ou en ambulatoire) au cours des 6 à 8 premières semaines suivant la mise en route du traitement antirétroviral afin de rechercher la présence de complications métaboliques précoces et d'infections opportunistes (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- 7.2 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui est infecté par le VIH doit être pris en charge en suivant les mêmes approches d'alimentation thérapeutique que celles utilisées chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui n'est pas infecté par le VIH (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- 7.3 Un enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère doit recevoir une forte dose de vitamine A au moment de son admission (de 50 000 UI à 200 000 UI en fonction de son âge) ainsi que du zinc pour la prise en charge de la diarrhée, comme cela est indiqué pour les autres enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Cette supplémentation est inutile s'il reçoit déjà du F-75, du F-100 ou des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi conformes aux spécifications de l'OMS, ceux-ci contenant déjà des quantités suffisantes de vitamine A et de zinc (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- 7.4 Un enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère chez qui une diarrhée persistante subsiste sous prise en charge standard doit bénéficier d'examens afin d'exclure une intolérance aux glucides ainsi que des causes infectieuses, celles-ci pouvant nécessiter une prise en charge différente, par exemple une modification des apports en liquide et en aliments ou un traitement antibiotique (*recommandation forte, données de très faible qualité*).

¹ Présence de selles aqueuses au moins 3 fois par 24 h pendant une période qui ne dépasse pas 14 jours.

² Le ReSoMal est une poudre pour la préparation d'une solution de réhydratation orale à utiliser exclusivement pour la réhydratation par voie orale ou par sonde nasogastrique de personnes atteintes de malnutrition aiguë sévère. Il doit être utilisé exclusivement sous surveillance médicale en hospitalisation, et ne doit pas être donné pour une utilisation libre par la mère ou par la personne qui s'occupe de l'enfant.

8. Identification et prise en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère

- 8.1 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente l'une des complications suivantes doit être hospitalisé pour recevoir des soins :
- toute pathologie clinique et toute complication médicale graves, comme celles indiquées pour le nourrisson âgé de 6 mois ou plus atteint de malnutrition aiguë sévère ;
 - perte de poids récente ou incapacité à prendre du poids ;
 - allaitement au sein inefficace (prise du sein, positionnement et succion) au cours d'une observation directe de la tétée pendant 15 à 20 minutes, si possible dans un endroit isolé et sous supervision ;
 - toute présence d'œdèmes prenant le godet ;
 - tout problème d'ordre médical ou social nécessitant une évaluation plus en profondeur ou un soutien intensif (par exemple un handicap, une dépression chez la personne qui s'occupe de l'enfant ou toute autre situation sociale défavorable) (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- 8.2 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère doit recevoir les mêmes soins médicaux généraux ¹ qu'un nourrisson âgé de 6 mois ou plus atteint de malnutrition aiguë sévère :
- un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère hospitalisé doit recevoir des antibiotiques par voie parentérale pour traiter une possible infection, et un traitement approprié pour les autres complications médicales éventuelles comme la tuberculose, l'infection à VIH, les pathologies nécessitant une intervention chirurgicale ou un handicap ;
 - un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère qui n'est pas hospitalisé doit recevoir un traitement antibiotique à large spectre par voie orale, par exemple de l'amoxicilline, à une dose adaptée à son poids (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- 8.3 Les approches d'alimentation pour un nourrisson âgé de moins de 6 mois et atteint de malnutrition aiguë sévère doivent accorder la priorité à la mise ou à la remise en route d'un allaitement au sein exclusif efficace par la mère ou par la personne qui s'occupe de l'enfant (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- 8.4 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère hospitalisé :
- doit si possible être allaité au sein, et la mère ou la personne de sexe féminin qui s'occupe de lui doit recevoir un soutien pour l'allaiter. Si un nourrisson n'est pas allaité au sein, sa mère ou la personne de sexe féminin qui s'occupe de lui doit recevoir un soutien pour remettre en route l'allaitement. Si cela n'est pas possible, il faut encourager le recours à une nourrice ;²
 - doit également recevoir une supplémentation alimentaire :
 - les méthodes de relactation en apportant des suppléments de lait à l'aide d'une sonde d'allaitement doivent si possible être utilisées en priorité ;
 - un nourrisson atteint de malnutrition aiguë sévère qui ne présente pas d'œdèmes doit recevoir du lait maternel exprimé ; si cela n'est pas possible, il doit recevoir de la préparation du commerce pour nourrissons (générique) ou du F-75 ou du F-100 dilué,³ soit seul, soit comme supplémentation alimentaire avec du lait maternel ;
 - un nourrisson atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes doit recevoir de la préparation pour nourrissons ou du F-75 en supplément du lait maternel ;
 - Ne doit jamais recevoir de F-100 non dilué (car sa consommation s'accompagne d'une élévation de la charge osmotique des substances filtrées par le rein et d'un risque de déshydratation hypernatrémique) ;

¹ Les recommandations concernant l'administration de vitamine A, de zinc et d'autres micronutriments n'ont pas été examinées au cours du processus d'élaboration de ces lignes directrices.

² Toute femme pouvant jouer le rôle de nourrice doit faire un dépistage du VIH.

³ Le F-100 dilué doit être préparé en y ajoutant 30 % d'eau.

- d. Lorsque les possibilités d'un allaitement au sein sont pratiquement inexistantes, doit recevoir des aliments de remplacement appropriés et adéquats, par exemple de la préparation pour nourrissons du commerce (générique), accompagnés d'un soutien approprié pour permettre leur préparation et leur utilisation en toute sécurité, y compris à domicile après la sortie de l'hôpital.

En outre :

- e. L'évaluation de la santé physique et mentale de la mère ou de la personne qui s'occupe du nourrisson doit être encouragée, et un traitement ou un appui adapté doit être fourni.

(recommandation forte, données de très faible qualité)

- 8.5 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois qui a été hospitalisé peut être transféré pour une prise en charge ambulatoire lorsque :

- a. toutes les pathologies cliniques et les complications médicales, y compris les œdèmes, sont guéries ; et
- b. le nourrisson a bon appétit, se porte bien sur le plan clinique et est alerte ; et
- c. le gain de poids avec un allaitement au sein exclusif ou avec une alimentation de substitution est satisfaisant, par exemple supérieur à la médiane des normes de vitesse de croissance de l'OMS ou supérieur à 5 g/kg/jour pendant au moins trois jours consécutifs ; et
- d. l'administration des vaccinations et des autres interventions de routine a été vérifiée ; et
- e. la mère ou la personne qui s'occupe de ce nourrisson est informée de la manière de bénéficier du suivi et du soutien nécessaires au niveau de la communauté.

(recommandation forte, données de très faible qualité)

- 8.6 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois peut sortir du programme de soins quand :

- a. il est allaité correctement au sein ou s'alimente bien avec une alimentation de substitution ; et
- b. son gain de poids est suffisant ; et
- c. son rapport poids/taille (couché) est supérieur ou égal à -2 scores Z.

(recommandation forte, données de très faible qualité)

- 8.7 Concernant le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère qui n'a pas besoin d'être hospitalisé (recommandation 8.1) ou dont la personne qui s'occupe de lui refuse l'hospitalisation pour une évaluation et un traitement :

- a. un conseil et un soutien relatifs à l'alimentation optimale du nourrisson et du jeune enfant doivent être fournis, sur la base des recommandations générales pour l'alimentation du nourrisson et du jeune enfant, y compris pour le nourrisson de faible poids à la naissance ;
- b. le gain de poids doit être surveillé chaque semaine pour suivre les changements ;
- c. s'il ne prend pas de poids, ou perd du poids alors que sa mère ou la personne qui s'occupe de lui reçoit un soutien pour l'allaitement au sein, il doit alors être hospitalisé ;
- d. l'évaluation de la santé physique et mentale de la mère ou de la personne qui s'occupe du nourrisson doit être encouragée, et un traitement ou un appui adapté doit être fourni.

(recommandation forte, données de très faible qualité)

Priorités de recherche

Les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et les parties prenantes ont identifié plusieurs priorités de recherche pour améliorer l'ensemble des données en rapport avec les aspects généraux, les aspects cliniques, les aspects épidémiologiques et les aspects opérationnels de la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson et chez l'enfant. Les principales lacunes en matière de recherche ont été identifiées pour chacun des domaines traités. On trouvera une liste de ces priorités de recherche à l'**annexe 7**.

Champ d'application et objet

Ces lignes directrices fournissent des recommandations mondiales reposant sur des bases factuelles sur un certain nombre de questions spécifiques relatives à la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson et chez l'enfant. En combinaison avec d'autres recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS),¹ elles fournissent des orientations reposant sur des bases factuelles sur les soins du nourrisson et de l'enfant atteints de malnutrition sévère, y compris dans le contexte de l'infection à VIH.

Ces lignes directrices aideront également les États Membres et leurs partenaires dans leurs efforts pour prendre des décisions basées sur des informations fiables s'agissant des actions appropriées à mener en faveur des enfants atteints de malnutrition sévère et pour contribuer à atteindre les objectifs du Millénaire pour le développement (OMD), notamment la réduction de la mortalité de l'enfant (OMD 4). Elles aideront également les États Membres dans leurs efforts pour atteindre les objectifs mondiaux du plan d'application exhaustif concernant la nutrition chez la mère, le nourrisson et le jeune enfant, en particulier la cible mondiale 1, qui implique, d'ici 2025, de parvenir à réduire de 40 % le nombre d'enfants de moins de 5 ans dans le monde présentant un retard de croissance, et la cible mondiale 6, qui vise, d'ici 2025, à réduire et à maintenir au-dessous de 5 % l'émaciation chez l'enfant (6). Ces lignes directrices sont destinées à un large public, notamment aux personnes responsables de l'élaboration des politiques, à leurs experts-conseils ainsi qu'au personnel technique et au personnel travaillant pour les programmes d'organisations impliquées dans la conception, la mise en œuvre et l'extension des actions de santé publique relatives à la nutrition. Ces lignes directrices serviront de base d'une part pour l'élaboration d'un manuel révisé sur la prise en charge de la malnutrition sévère par les médecins et les autres personnels de santé à des postes d'encadrement et, d'autre part, pour l'élaboration d'un cours de formation sur la prise en charge de la malnutrition sévère et d'autres matériels de formation.

Ce document présente les différentes recommandations clés accompagnées d'un résumé des données qui viennent les étayer.

¹ Ces lignes directrices ne prennent pas en compte l'ensemble des recommandations de l'OMS relatives à la prise en charge de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère, mais seulement celles en rapport avec les domaines des soins que le groupe d'élaboration des lignes directrices de l'OMS a jugés particulièrement utiles pour ce document. Pour que les recommandations mises à jour puissent être lues dans leur contexte, elles sont accompagnées des recommandations existantes pertinentes restant valides.

Généralités

Selon les estimations, 19 millions d'enfants d'âge préscolaire souffrent d'émaciation sévère, une grande partie d'entre eux vivant dans la Région africaine et dans la Région de l'Asie du Sud-Est de l'OMS (7). La dénutrition de l'enfant est un problème de santé mondial majeur qui contribue à la morbidité et à la mortalité chez l'enfant et porte atteinte à son développement intellectuel ; une fois que l'enfant sera parvenu à l'âge adulte, elle sera également associée à une diminution de sa capacité de travail et à une augmentation de son risque de contracter des maladies (7). Sur les 7,6 millions de décès qui surviennent chaque année chez l'enfant âgé de moins de 5 ans (1), environ 35 % sont dus à des facteurs liés à la nutrition et il a été démontré que 4,4 % des décès sont attribuables spécifiquement à l'émaciation sévère (7). La malnutrition aiguë sévère demeure une cause majeure de mortalité de l'enfant dans le monde. Même si la dernière étape avant le décès est souvent une pneumonie ou une diarrhée, les estimations montrent que l'émaciation sévère serait responsable chaque année d'environ 400 000 décès chez l'enfant (7). Pour cette raison, une prise en charge de qualité de la malnutrition aiguë sévère fait partie intégrante de la *résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé sur la nutrition chez le nourrisson et le jeune enfant* (WHA 63.23) afin d'améliorer la survie de l'enfant et de diminuer la charge mondiale de morbidité.

En 2006, l'OMS a publié de nouvelles normes de croissance de l'enfant âgé de 0 à 5 ans (8). Ces normes servent désormais de base à l'ensemble des définitions et des estimations de la malnutrition, y compris de la malnutrition aiguë modérée et sévère et de l'obésité. Chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois, la malnutrition aiguë sévère est définie par un rapport poids/taille inférieur à -3 scores Z¹ par rapport à la médiane des normes OMS de croissance ou par la présence de signes cliniques d'œdèmes bilatéraux d'origine nutritionnelle, même si les autres mesures se trouvent au-dessus de la valeur seuil indiquée ci-dessus (9). Depuis la publication du document de l'OMS *Prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage de médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement* (2), une déclaration conjointe de l'Organisation mondiale de la Santé, du Programme alimentaire mondial, du Comité permanent des Nations Unies sur la nutrition et du Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) de 2007 (10) a reconnu la faisabilité de l'identification des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère par des agents de santé communautaires ou par des volontaires à l'aide de simples brassards colorés en plastique permettant de mesurer le périmètre brachial. Chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois, un périmètre brachial inférieur à 115 mm est également un signe de malnutrition aiguë sévère ; il permet d'identifier au sein de la communauté et de manière précoce (avant l'apparition de complications) les enfants touchés.

Un certain nombre de défis majeurs restent à relever pour pouvoir mettre en œuvre de manière efficace un suivi de la croissance en situation de soins de santé primaires permettant d'identifier les nourrissons et les enfants les plus à risque qui doivent bénéficier d'interventions médicales et nutritionnelles destinées à prévenir la morbidité grave et la mortalité. L'importance de ce phénomène est mise en évidence par des données épidémiologiques solides montrant qu'un rapport poids/taille (debout), un rapport poids/taille (couché) et un périmètre brachial insuffisants sont fortement associés à une augmentation de 5 à 20 fois du risque de mortalité (11). Dans le même temps, il est nécessaire d'examiner les implications de mesures anthropométriques très faibles dans différents contextes épidémiologiques, en particulier en Asie du Sud-Est, et d'établir les seuils anthropométriques équivalents pour l'enfant plus âgé et pour l'adolescent.

¹ Le score Z (ou score de l'écart type) se calcule en faisant la différence entre la valeur mesurée chez un individu et la valeur médiane pour la population de référence et en divisant le résultat obtenu par l'écart-type pour la population de référence. La médiane des normes OMS de croissance a été utilisée dans le présent document.

Chez l'enfant, la malnutrition survient habituellement entre 6 et 18 mois, lorsque la vitesse de croissance et le développement du cerveau sont particulièrement rapides. Les jeunes enfants sont particulièrement sensibles à la malnutrition si les aliments complémentaires qu'ils reçoivent ont une faible valeur nutritive et contiennent des micronutriments de faible biodisponibilité. L'introduction trop précoce ou trop tardive des aliments complémentaires et l'utilisation d'aliments complémentaires contaminés peuvent également avoir des effets délétères sur l'état nutritionnel de l'enfant.

L'état nutritionnel d'un enfant peut aussi être altéré par la présence d'infections chroniques comme l'infection à VIH. Selon les estimations, plus de 2 millions d'enfants dans le monde sont infectés par le VIH, 90 % d'entre eux vivant en Afrique subsaharienne (12). Dans une publication sur les enfants hospitalisés en Afrique australe, la prévalence de l'infection à VIH chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère était de 29 % et le risque de décès était plus élevé chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère infectés par le VIH que chez ceux qui n'étaient pas infectés (13). Certaines études font état d'une prévalence de l'infection à VIH plus élevée pouvant atteindre jusqu'à 50 % chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère (14).

Chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère, le fonctionnement physiologique et le métabolisme sont fortement perturbés, et la mise en route d'une réalimentation intensive avant la correction des déséquilibres métaboliques et électrolytiques s'accompagne d'un taux de mortalité élevé. L'OMS a donc élaboré des orientations cliniques sur la prise en charge de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère (2). Ces orientations ont été en partie mises à jour lorsque l'OMS a publié par la suite d'autres documents sur la prise en charge ambulatoire (10) et sur le traitement en hospitalisation (15, 16) des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Le traitement ambulatoire de la malnutrition aiguë sévère sans complications est de plus en plus répandu, en utilisant des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (10). Ce sont des aliments prêts à être consommés, fortifiés et à forte teneur énergétique. Les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi ont une teneur en nutriments similaire à celle du F-100 (le régime thérapeutique utilisé pour traiter l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère en hospitalisation). Contrairement au F-100, ils ne sont cependant pas à base d'eau, ce qui est moins favorable à la multiplication bactérienne. Ces aliments peuvent donc être utilisés de manière sûre sans réfrigération à domicile ou en hospitalisation, même lorsque les conditions d'hygiène ne sont pas optimales. Ils peuvent être consommés facilement par les enfants dès l'âge de 6 mois et se sont montrés efficaces pour traiter les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère dans la communauté ou en hospitalisation après la phase de stabilisation. Leur méthode de production est simple et peut être importée dans tout pays disposant d'une infrastructure industrielle minimale, pour autant qu'est respecté le *Recommended international code of hygienic practice for foods for infants and children* de la norme du Codex Alimentarius CAC/RCP 21-1979 (17).

Ces avancées substantielles n'ont pas été accompagnées de travaux de recherche et d'avancées similaires dans d'autres domaines clés de la prise en charge clinique des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. En outre, l'épidémie d'infection à VIH a soulevé un certain nombre de nouvelles questions de recherche en rapport avec les sciences fondamentales et avec la prise en charge clinique de la dénutrition chez l'enfant infecté. Si certains des principes de base de la prise en charge des enfants qui ne sont pas infectés par le VIH et certaines des leçons apprises sur le sujet peuvent également s'appliquer aux enfants infectés, il existe peu de données empiriques apportant des informations utiles pour la prise en charge de cette population particulière.

Il existe de plus en plus de données relatives à la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois. Faute de données suffisantes, deux questions essentielles restent cependant partiellement sans réponse : Les mécanismes physiopathologiques de la malnutrition aiguë sévère sont-ils différents chez l'enfant âgé de moins de 6 mois et chez l'enfant plus âgé ? Concernant l'alimentation thérapeutique, comment procéder chez l'enfant âgé de moins de 6 mois, notamment quel soutien apporter pour l'allaitement au sein et/ou quelle supplémentation éventuelle doit-on fournir ? Les données épidémiologiques et les données d'intervention sont également insuffisantes pour les enfants âgés de plus de 5 ans. En vue de formuler des lignes directrices pour les enfants de cette tranche d'âge importante, l'OMS a demandé la réalisation de plusieurs revues systématiques et a formé un groupe d'élaboration des lignes directrices.

Enfin, il faut déterminer quelles sont les implications épidémiologiques et cliniques de l'utilisation des normes de croissance de l'enfant de l'OMS et examiner les populations qui seront désormais définies comme atteintes d'une

malnutrition aiguë sévère. Une mortalité élevée a bien été observée dans plusieurs pays africains et au Bangladesh chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, mais il n'existe pas d'estimation de la charge de morbidité basée sur la version révisée des normes de croissance, notamment en Inde et dans d'autres pays d'Asie du Sud.

Compte tenu des changements dans les options de traitement des enfants atteints de malnutrition sévère et de l'augmentation de la prévalence de l'infection à VIH, qui est un facteur venant s'ajouter à la dénutrition, certains aspects des lignes directrices existantes sur la prise en charge et le traitement de la malnutrition aiguë sévère devaient être actualisés et révisés. L'examen (18) des recommandations existantes (2, 9, 10) a fait ressortir 8 domaines importants qui devaient faire l'objet d'une mise à jour ou d'une révision. Une liste de ces domaines figure ci-dessous :

1. Critères d'admission et critères de sortie pour l'enfant âgé de 6 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère
 - Valeurs seuils d'admission pour les différents indicateurs de dépistage
 - Valeurs seuils de sortie pour les différents indicateurs de dépistage
 - Critères d'admission pour une prise en charge en hospitalisation et critères d'admission pour une prise en charge ambulatoire
 - Transition entre une prise en charge en hospitalisation et une prise en charge ambulatoire une fois obtenue la stabilisation

2. Où prendre en charge un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes
 - Quels sont les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère avec œdèmes qui doivent être pris en charge à l'hôpital et quels sont ceux qui peuvent être pris en charge à domicile ?

3. Utilisation d'antibiotiques dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en ambulatoire
 - Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sans complications doit-il recevoir un traitement antibiotique et, si oui, quel antibiotique utiliser ?

4. Supplémentation en vitamine A dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère
 - Chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui reçoit une alimentation thérapeutique recommandée par l'OMS contenant de la vitamine A, l'administration d'une supplémentation par une forte dose de vitamine A est-elle efficace et sans danger ?
 - Le moment de l'administration de la supplémentation par une forte dose de vitamine A (à l'entrée dans le programme, après la stabilisation ou après la récupération nutritionnelle) a-t-il une influence sur l'efficacité et sur l'innocuité de la prise en charge d'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ?

5. Les différentes approches d'alimentation thérapeutique dans la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois
 - L'administration en ambulatoire d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère est-elle associée à une augmentation de l'incidence de la diarrhée aiguë ou à une aggravation de la diarrhée aiguë si celle-ci existe déjà ?
 - Les approches d'alimentation thérapeutique destinées aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée aiguë pris en charge en ambulatoire doivent-elles être modifiées ?
 - Par rapport au F-100, l'utilisation en hospitalisation ou en ambulatoire d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère en phase de récupération nutritionnelle est-elle associée à une augmentation de la prévalence de la diarrhée, ou à une aggravation de la diarrhée si celle-ci existe déjà ?

- Les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi peuvent-ils être administrés en toute innocuité chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée persistante ?
 - Quelle est l'approche d'alimentation de « transition » la plus appropriée pour passer du F-75 au F-100, et pour passer du F-75 aux aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en hospitalisation ?
6. Gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère
- Quelle est l'approche la plus efficace et la plus sûre en matière de gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère chez qui un diagnostic de déshydratation sans état de choc est posé ?
 - Quelle est l'approche la plus efficace et la plus sûre en matière de gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère en état de choc ?
7. Prise en charge de l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère
- Quel est le meilleur moment pour mettre en route un traitement antirétroviral, et quelles sont les doses les plus appropriées à administrer ?
 - Quels sont les régimes alimentaires les plus adaptés chez l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère, et sont-ils différents de ceux utilisés chez l'enfant non infecté atteint de malnutrition aiguë sévère ?
 - Quelle est la valeur (efficacité et innocuité) de la supplémentation en vitamine A ?
 - Quelles sont les stratégies thérapeutiques les plus efficaces pour la prise en charge de la diarrhée ?
8. Identification et prise en charge du nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère
- Quels sont les critères de définition de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois ?
 - Quels sont les critères d'hospitalisation chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère ?
 - Quelles sont les interventions essentielles, notamment les approches d'alimentation, à utiliser chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère ?
 - Quels sont les critères pour transférer vers une prise en charge ambulatoire un nourrisson âgé de moins de 6 mois qui a été traité en hospitalisation pour une malnutrition aiguë sévère, et quels sont les critères de sortie de traitement ?

Recommandations

1. Critères d'admission et critères de sortie pour l'enfant âgé de 6 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère

Préambule

La malnutrition sévère chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois a été définie dans des publications antérieures (2) comme un rapport poids/taille (debout ou couché) inférieur à -3 scores Z, ce qui correspond à un rapport poids/taille inférieur à 70 % de la médiane de la référence du *National Center for Health Statistics* (NCHS)/OMS, ou comme la présence d'une malnutrition avec œdèmes. Le manuel recommandait que les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère soient pris en charge en hospitalisation pour leur traitement initial et leur récupération nutritionnelle, puis qu'ils poursuivent leur traitement en ambulatoire (en transférant les enfants sur un centre de récupération nutritionnelle) une fois qu'ils avaient terminé la phase initiale du traitement, ne présentaient aucune complication, mangeaient de façon satisfaisante et prenaient du poids (2). Depuis l'arrivée des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi dans les années 1990, les données ont montré que la plupart des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère peuvent être traités en toute sécurité sans être hospitalisés (19). Une déclaration conjointe des Nations Unies en 2007 a donc approuvé la prise en charge ambulatoire des enfants âgés de 6 à 59 mois atteints de malnutrition aiguë sévère qui ne présentent pas de complications médicales et qui ont bon appétit (10). Cette même déclaration a également approuvé l'utilisation de la mesure du périmètre brachial comme critère indépendant à utiliser pour le dépistage.

Après le passage des normes de référence de croissance NCHS aux normes de référence de croissance OMS en 2006 (4), les valeurs seuils pour les indicateurs de malnutrition aiguë sévère ont dû être révisées. En 2009, une déclaration conjointe des Nations Unies a approuvé l'utilisation du périmètre brachial inférieur à 115 mm comme critère pour le diagnostic de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant sur la base de sa forte valeur prédictive pour la mortalité (9). Le périmètre brachial est mesuré à l'aide de brassards simples dont les graduations sont en millimètres et parfois accompagnées de repères colorés correspondant à des codes. Après une formation appropriée, un agent de santé peut utiliser ces brassards et interpréter les résultats des mesures. La déclaration a également noté l'avantage programmatique que présente l'utilisation d'une valeur seuil unique du périmètre brachial pour identifier les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère dans cette tranche d'âge (9). Cependant, il n'existe pas toujours une corrélation entre le périmètre brachial et le rapport poids/taille lorsqu'ils sont utilisés comme indicateurs pour identifier un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère (20-22). Environ 40 % des enfants classifiés comme atteints de malnutrition aiguë sévère en utilisant l'un de ces indicateurs sont classifiés de la même manière en utilisant l'autre indicateur (8). La correspondance entre ces deux critères varie considérablement en fonction du contexte et de l'emplacement géographique (9, 23). La comparaison des courbes de sensibilité-spécificité (*courbes ROC*) dans les études en communauté montre que l'utilisation du périmètre brachial donne de meilleurs résultats pour identifier les enfants qui présentent un risque élevé de décès (24).

Selon les recommandations de 1999, les enfants devaient sortir des soins hospitaliers lorsque leur rapport poids/taille atteignait -1 score Z ou 90 % de la médiane de la référence NCHS/OMS (2). Que l'admission des enfants se soit faite sur la base de leur rapport poids/taille ou sur la base de leur périmètre brachial, la déclaration conjointe des Nations Unies de 2009 proposait d'utiliser un critère de sortie unique : un gain de poids de 15 % (ou de 20 %, en fonction du contexte local) par rapport au poids d'entrée sans œdèmes, et une absence d'œdèmes pendant 2 semaines (9). Des données obtenues à partir d'enfants traités en ambulatoire pour malnutrition aiguë sévère au Malawi et en Éthiopie ont suggéré qu'avec un gain de poids de 15 %, seulement 50 % des enfants atteints

de malnutrition aiguë sévère atteignaient ou dépassaient 80 % de la médiane du rapport poids/taille de la référence NCHS (25). Cependant, même si certains programmes ont adopté cette approche, d'autres doutaient de la validité de cet indicateur de rétablissement nutritionnel et, dans de nombreuses situations, la valeur seuil du périmètre brachial a été fixée à 125 mm (26). L'utilisation d'une valeur seuil de sortie supérieure ou égale à 125 mm pour le périmètre brachial était basée sur des études de cohortes historiques menées au Bangladesh, au Malawi et en Ouganda suggérant qu'avec cette valeur seuil, le risque de mortalité ne dépassait pas 1/10 000 par jour (25). L'utilisation en toute sécurité de l'augmentation du périmètre brachial comme indicateur de progrès vers un rétablissement au cours de la récupération nutritionnelle n'a pas été validée. De la même façon, il n'a pas été confirmé qu'une valeur seuil unique pour indiquer ce « rétablissement » pouvait être utilisée en toute sécurité.

Sur la base de ces données d'expérience, l'objectif de l'OMS, avec l'appui du groupe d'élaboration des lignes directrices, était de fournir des orientations sur les points suivants :

- Critères d'admission et critères de sortie pour les enfants âgés de 6 à 59 mois atteints de malnutrition aiguë sévère
 - Valeurs seuils d'admission pour les différents indicateurs de dépistage
 - Valeurs seuils de sortie pour les différents indicateurs de dépistage
 - Critères d'admission pour une prise en charge en hospitalisation et critères d'admission pour une prise en charge ambulatoire
 - Transition entre une prise en charge en hospitalisation et une prise en charge ambulatoire une fois obtenue la stabilisation.

Résumé des données disponibles

Une revue systématique a été menée afin d'étudier les critères d'admission et les critères de sortie pour les enfants âgés de 6 à 59 mois atteints de malnutrition aiguë sévère (27). La recherche bibliographique a permis d'identifier 11 études épidémiologiques pertinentes. Trois d'entre elles ont utilisé des valeurs seuils d'hospitalisation qui ne correspondaient pas à la définition de l'OMS de la malnutrition aiguë sévère : un périmètre brachial inférieur à 120 mm (28), un périmètre brachial inférieur à 130 mm (29) et un rapport poids/taille inférieur à -2 scores Z (30). Ces trois études ont cependant donné des résultats stratifiés, ce qui a permis d'en tirer des résultats pour les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Toutes ces études sauf une ont été menées dans des pays africains, et 5 de ces 11 études ont été menées dans la même structure au Malawi où une forte proportion des enfants présentaient des œdèmes. Ces études ont porté en majorité sur des cas de malnutrition aiguë sévère sans complications pris en charge dans un programme de prise en charge ambulatoire. Cinq de ces études ont utilisé le périmètre brachial comme critère d'inclusion, les 7 autres ayant utilisé le rapport poids/taille mais également donné des informations sur le gain en périmètre brachial au cours de la récupération nutritionnelle.

Une valeur basse du rapport poids/taille et une valeur basse du périmètre brachial permettent l'une comme l'autre d'identifier des enfants présentant un risque élevé de mortalité, mais les enfants identifiés par l'un ou l'autre de ces 2 indicateurs peuvent être différents. Dans une étude portant sur 34 937 enfants âgés de 6 à 59 mois menée en Afghanistan, en Angola, au Burkina Faso, au Burundi, en Éthiopie, en Inde, au Malawi, au Niger, en Sierra Leone et au Tchad jusqu'à 75 % des enfants identifiés comme atteints de malnutrition aiguë sévère définie par un rapport poids/taille inférieur à -3 scores Z des normes de croissance OMS n'étaient pas identifiés comme tel si le critère utilisé était un périmètre brachial inférieur à 115 mm (31). Dans 2 études de plus petite taille, cette proportion était d'environ 40 % (32, 33). La proportion de cas identifiés par une valeur faible du rapport poids/taille qui n'étaient pas détectés par une valeur faible du périmètre brachial était plus élevée chez les enfants de sexe masculin que chez les enfants de sexe féminin et augmentait avec l'âge.

La recherche bibliographique n'a permis d'identifier aucune étude randomisée ayant comparé les résultats de la récupération nutritionnelle chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère admis dans le programme sur la

base de leur périmètre brachial et chez ceux admis sur la base du score Z correspondant à leur rapport poids/taille. Une seule étude a comparé le risque de mortalité chez les enfants hospitalisés en fonction de leur périmètre brachial par rapport à ceux hospitalisés en fonction du score Z correspondant à leur rapport poids/taille (32). Le risque de mortalité était similaire chez les enfants avec un rapport poids/taille inférieur ou égal à -3 scores Z et chez ceux dont le périmètre brachial était inférieur ou égal à 115 mm, et ce risque était respectivement de 10,1 % et 10,9 %. Le risque de mortalité le plus élevé (25,4 %) était observé chez les enfants qui présentaient à la fois un rapport poids/taille inférieur ou égal à -3 scores Z et un périmètre brachial inférieur ou égal à 115 mm. Au moment de l'admission, les enfants dont le périmètre brachial était inférieur ou égal à 115 mm présentaient plus fréquemment des signes de malnutrition récente ou actuelle avec œdèmes, un retard de croissance et un tirage sous-costal, étaient plus fréquemment de sexe féminin et étaient plus jeunes que les enfants dont le rapport poids/taille était inférieur ou égal à -3 scores Z (32). Des œdèmes des 2 pieds étaient observés chez 38,0 % des enfants dont le périmètre brachial était faible et chez 13,9 % des enfants dont le rapport poids/taille était inférieur ou égal à -3 scores Z.

Quatre études, dont une non publiée, disposaient de résultats pour des enfants chez qui le diagnostic était posé uniquement sur la base du périmètre brachial et pris en charge en ambulatoire sans groupe de comparaison admis dans le programme sur la base du rapport poids/taille (25, 28, 29, 33). Trois études ont donné des résultats sur le risque de mortalité chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère ; ce risque était globalement relativement faible (inférieur ou égal à 2,1 %). La durée médiane de rétablissement était comprise entre $44,4 \pm 29,7$ jours (33) et $50,5 \pm 25,8$ jours (28). Le gain quotidien en périmètre brachial était compris entre $0,17 \pm 0,16$ mm chez les enfants admis dans le programme pour un périmètre brachial inférieur à 110 mm et traités dans un programme de supplémentation alimentaire (25) et $0,51 \pm 0,3$ mm au Burkina Faso chez les enfants avec un périmètre brachial inférieur ou égal à 110 mm qui recevaient des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (28). Dans 2 études, les résultats étaient stratifiés en fonction du niveau d'insuffisance du périmètre brachial au moment de l'admission (28, 29). Dans ces 2 études, le gain quotidien de poids et le gain quotidien en périmètre brachial étaient plus élevés chez les enfants admis dans le programme avec un faible périmètre brachial. En outre, au Burkina Faso, la mortalité et le taux d'orientation pour une prise en charge en hospitalisation étaient plus élevés chez les enfants ayant un faible périmètre brachial au moment de l'admission dans le programme. Dans cette étude, le gain quotidien en périmètre brachial était plus élevé chez les enfants plus âgés, chez les enfants de plus grande taille et chez les garçons (28).

Six autres études ont fourni également des données sur le gain en périmètre brachial au cours de la récupération nutritionnelle, mais l'admission dans le programme était basée sur un rapport poids/taille inférieur à -3 scores Z. Le gain quotidien en périmètre brachial se situait dans la même fourchette que celle observée dans les études où l'admission des enfants se faisait uniquement sur la base d'un faible périmètre brachial. Dans l'ensemble, le périmètre brachial augmentait de 0,2 à 0,4 mm/jour au cours de la récupération nutritionnelle, sans qu'il y ait de différences évidentes entre les études où l'admission des enfants se faisait sur la base du périmètre brachial et celles où elle se faisait sur la base du rapport poids/taille. Dans toutes les études, le gain en périmètre brachial était parallèle au gain de poids quotidien ; ce dernier était compris entre 3,0 et 6,5 g/kg.

Deux études d'observation ont fourni des résultats lorsque le périmètre brachial était utilisé comme critère de sortie pour les enfants malnutris admis dans des programmes de récupération nutritionnelle (28, 29). Au Burkina Faso, les enfants admis dans un programme de prise en charge ambulatoire avec un périmètre brachial inférieur à 120 mm ($n = 5689$) ont été autorisés à sortir de ce programme successivement selon 2 critères : entre avril et décembre 2008, lorsque leur gain de poids avait atteint 15 % ; entre avril et décembre 2009, lorsque leur périmètre brachial était devenu supérieur ou égal à 124 mm (sans tenir compte du gain de poids). Lorsqu'un gain de poids de 15 % était utilisé comme critère de sortie des enfants, la durée moyenne entre l'admission et la sortie était de 53 ± 25 jours ; ensuite, lorsque le critère de sortie était l'obtention d'un périmètre brachial supérieur ou égal à 124 mm, la durée moyenne entre l'admission et la sortie était de 36 ± 20 jours. Chez les enfants dont le périmètre brachial était initialement inférieur ou égal à 114 mm, la durée moyenne de traitement pour obtenir un gain de poids d'au minimum 15 % était de 48 ± 23 jours, alors que chez ceux dont le périmètre brachial était initialement compris entre 115 mm et 119 mm, la durée moyenne du traitement était de 55 ± 26 jours. En revanche, lorsqu'un périmètre brachial supérieur ou égal à 124 mm était utilisé comme critère de sortie, la durée moyenne de traitement pour les enfants les plus malnutris (périmètre brachial initial inférieur ou égal à 114 mm) était de 47 ± 25 jours, ce qui était supérieur à la durée de traitement chez les enfants les moins malnutris (périmètre brachial initial compris entre 115 mm et 119 mm) chez qui elle était en moyenne de 33 ± 16 jours. Ces observations montrent de manière indirecte que l'utilisation d'un gain de

poinds de 15 % comme critère de sortie n'est pas appropriée, car elle a pour effet que les enfants les plus sévèrement malnutris ont la durée de traitement la plus courte et sortent du programme alors qu'ils sont encore malnutris. Dans cette étude, les risques de mortalité jusqu'à la fin du traitement étaient comparables (1,5 %), que le critère de sortie soit un gain de poids de 15 % ou un périmètre brachial supérieur ou égal à 124 mm. Menée en Guinée-Bissau, la deuxième étude a utilisé comme critère de sortie un périmètre brachial supérieur ou égal à 130 mm, mais les résultats n'étaient pas ventilés en fonction du type de malnutrition aiguë (sévère ou modérée) (29).

La recherche bibliographique n'a pas permis de trouver de données publiées sur le statut du résultat final chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère après leur sortie d'un programme de traitement, par exemple sur les taux de rechute ; la mortalité après la sortie était basée sur la mesure du périmètre brachial comparée à d'autres indicateurs comme le score Z du rapport poids/taille, le score Z du rapport périmètre brachial/âge ou le score Z du rapport périmètre brachial/taille.

Les données disponibles sur la relation entre les mesures anthropométriques et le risque de mortalité au moment de l'admission ont été évaluées comme étant globalement de faible qualité. Il n'existait aucune donnée apportant des informations sur la relation entre les mesures anthropométriques et le risque de mortalité après la sortie. Du fait de problèmes méthodologiques et de problèmes relatifs à la manière dont elles étaient présentées, les données concernant d'autres résultats importants, notamment le temps de récupération, la croissance et le gain de poids quotidien, ont été jugées comme étant de faible ou de très faible qualité. Les données publiées étant plutôt des rapports épidémiologiques que des études comparatives, il n'a pas été préparé de résumé du grade donné aux recommandations, à l'examen, à l'élaboration et à l'évaluation (en anglais *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*, soit GRADE).

Une seule des différentes études disponibles donnait des résultats pour des enfants identifiés, suivis ou autorisés à sortir du programme sur la base de leur périmètre brachial et de leur rapport poids/taille ; cette étude a été menée sur des enfants hospitalisés. Peu d'études se sont intéressées à la précision et à l'exactitude des mesures anthropométriques, même ces caractéristiques peuvent avoir des répercussions sur la fiabilité des résultats. Le fait que la plupart des études ont été menées au Malawi, où la majorité des cas présentaient des œdèmes et où la prévalence de l'infection à VIH est élevée, peut affecter la validité externe des résultats (30, 34-38). Aucune étude apportant des données sur un certain nombre de résultats importants (coûts, effets indésirables et couverture de la population) n'a été identifiée.

Discussion

- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que la mise au point d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi a facilité la prise en charge ambulatoire des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et l'a rendue plus sûre. Un dépistage actif dans la communauté permet d'identifier et de traiter ces enfants en ambulatoire de manière précoce. Il permet aussi de les prendre en charge de manière appropriée tout en évitant les risques et les problèmes liés à une hospitalisation, par exemple les infections nosocomiales, le transport des patients ainsi que les coûts et les perturbations pour les familles. Le dépistage dans la communauté a été facilité par la possibilité d'utiliser le périmètre brachial pour identifier les enfants sévèrement malnutris.
- Selon la tranche d'âge, et sans tenir compte des formes de malnutrition accompagnées d'œdèmes, les évaluations anthropométriques basées sur le rapport poids/taille utilisant les normes de croissance OMS (8) permettent probablement d'identifier une population atteinte de malnutrition aiguë sévère plus large que les valeurs de référence de croissance NCHS. Cette différence a des conséquences importantes pour les pays d'Asie du Sud et d'Asie du Sud-Est, où un grand nombre de nourrissons et de jeunes enfants seraient définis comme étant atteints de malnutrition aiguë sévère en utilisant les normes de croissance OMS.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que si le rapport poids/taille et le périmètre brachial constituent de bonnes méthodes pour évaluer l'émaciation, toutes les 2 nécessitent une formation et une mise en œuvre méthodique pour que les évaluations obtenues soient fiables. Même après une formation, des variations importantes ont été observées entre les mesures et entre les classifications faites par différents agents de santé au cours des contrôles de normalisation.

- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a convenu que les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère identifiés par leur rapport poids/taille n'ont pas toujours un périmètre brachial inférieur à 115 mm, et vice versa. Le groupe a étudié l'importance de chacun de ces 2 indicateurs pour le dépistage et l'admission des enfants pour recevoir un traitement dans différentes situations. Les données montrent que ces 2 indicateurs n'identifient pas toujours les mêmes populations.
- Il est peu probable que, pour faire le suivi du rétablissement d'un enfant, les agents de santé puissent détecter les gains en périmètre brachial de faible ampleur (1,4 mm à 2,8 mm par semaine) survenant au cours du premier mois de traitement (39).
- Il existe peu de données permettant de déterminer la valeur seuil du périmètre brachial la plus appropriée pour indiquer l'obtention d'un rétablissement nutritionnel. Selon les normes de croissance OMS de 2006 (4), un périmètre brachial de 125 mm correspond à un rapport périmètre brachial/âge de score Z égal à 3 chez les garçons âgés de plus de 33 mois et chez les filles âgées de plus de 44 mois. L'utilisation de cette valeur seuil unique pourrait donc avoir pour conséquence de faire sortir du programme de traitement des enfants encore atteints de malnutrition aiguë sévère, notamment des enfants d'âge avancé et de sexe masculin. Ce problème est moins important chez les jeunes enfants, même si un certain pourcentage d'entre eux pourrait sortir du programme alors qu'ils présentent toujours une malnutrition modérée. L'adoption d'une valeur seuil de périmètre brachial plus élevée permettrait d'éviter ce problème, mais aurait pour conséquence de prolonger significativement la durée de traitement des enfants. L'utilisation d'une valeur du score Z du rapport périmètre brachial/âge ou du rapport périmètre brachial/taille supérieure ou égale à 2 permettrait de faire sortir les enfants du programme quand ils ne sont plus malnutris et d'éviter un traitement inapproprié à de jeunes enfants.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que l'utilisation de valeurs seuils simples et uniformes est utile d'un point de vue programmatique, mais que les données suggèrent que les sensibilités et les spécificités de la mesure du périmètre brachial et du rapport poids/taille diffèrent de façon significative chez les enfants d'âge avancé et chez les enfants en bas âge (et/ou chez les enfants de petite et de grande taille) et en fonction du sexe. L'examen de la pertinence clinique et programmatique ainsi que de la faisabilité de l'utilisation de différentes valeurs seuils pour le périmètre brachial pour ces différentes tranches d'âge (et/ou pour ces différents groupes de tailles) constitue un domaine de recherche important pour le futur, en réalisant éventuellement une nouvelle analyse sur des ensembles de données existants.
- La simplicité de sa mesure et sa bonne corrélation au risque de décès font du périmètre brachial un outil attrayant pour le diagnostic de la malnutrition aiguë sévère. Cependant, l'utilisation d'une valeur seuil unique du périmètre brachial pour l'admission dans un programme de soins et pour la sortie de ce programme chez l'ensemble des enfants âgés de 6 à 59 mois ne prend pas nécessairement en compte de manière adéquate la variabilité et les risques de mortalité associés pour l'ensemble des enfants de cette tranche d'âge.
- Le manuel de l'OMS de 1999 ne fait pas référence à l'utilisation de l'« amaigrissement visible et sévère » comme critère de diagnostic de la malnutrition sévère, alors que celui-ci fait partie de la Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance (40, 41) et des différentes versions du mémento de l'OMS (42) ainsi que de la déclaration commune des Nations Unies de 2007 (10). Aucune donnée ne vient étayer l'utilisation de l'amaigrissement visible et sévère comme critère indépendant chez l'enfant âgé de moins de 5 ans. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cependant approuvé le principe selon lequel un clinicien formé doit toujours faire déshabiller un enfant identifié comme atteint de malnutrition aiguë sévère et l'examiner nu afin de pouvoir identifier d'éventuelles complications médicales.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que le triage des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère pour déterminer si le traitement peut se faire en ambulatoire ou nécessite une hospitalisation doit être orienté principalement par l'état clinique de l'enfant, notamment par son appétit, et par sa situation sociale, par exemple par l'existence d'un handicap ou d'autres situations pouvant rendre le traitement difficile, notamment des problèmes importants d'ordre social ou d'accès aux soins.

- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté qu'une fois terminée la phase initiale de stabilisation, la décision de faire transférer un enfant d'une prise en charge en hospitalisation vers une prise en charge ambulatoire (sortie de l'hôpital) doit être orientée principalement par l'état clinique de l'enfant, notamment par son appétit et sa réponse au traitement, et également par sa situation sociale.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que le pourcentage de gain de poids ne doit plus être utilisé comme critère de sortie du traitement.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté qu'il est urgent de déterminer quelle est la corrélation entre les indicateurs anthropométriques et le risque de décès et la réponse au traitement pour apporter des informations utiles à l'élaboration de recommandations cliniques et de lignes directrices pour la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère des nourrissons âgés de moins de 6 mois et des enfants âgés de 5 ans et plus, notamment dans le contexte de l'infection à VIH.

Recommandations existantes restant valides

Il a été confirmé que certaines recommandations de l'OMS faisant partie de documents existants sont toujours pertinentes. Elles se trouvent dans les documents suivants : *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement, 1999 (2)* ; *Prise en charge communautaire de la malnutrition aiguë sévère – Déclaration commune des Nations Unies, 2007 (10)* ; *Normes de croissance OMS et identification de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant – Déclaration commune de l'Organisation mondiale de la Santé et du Fonds des Nations Unies pour l'enfance, 2009 (9)* ; et *Integrated management of childhood illness : caring for newborns and children in the community, 2011 (PCIME) (41)*. Il s'agit notamment des recommandations suivantes :

- chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois, la malnutrition aiguë sévère est définie comme :
 - un rapport poids/taille inférieur ou égal à -3 scores Z, ou
 - un périmètre brachial inférieur ou égal à 115 mm, ou
 - la présence d'œdèmes bilatéraux ;
- l'amaigrissement visible et sévère ne fait pas partie des critères de diagnostic (2). Cependant, dans le cadre de la prise en charge habituelle, tout enfant malnutri doit être déshabillé et examiné cliniquement ;
- tous les indicateurs anthropométriques doivent être calculés à partir des normes de croissance OMS (8) ;
- un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des complications médicales ou qui échoue au test d'appétit¹ doit être admis à l'hôpital pour y recevoir des soins ;
- une hospitalisation peut également être justifiée en cas de situation pouvant rendre le traitement difficile, par exemple si l'enfant est handicapé, s'il existe des problèmes d'ordre social ou si l'accès aux soins est difficile ;
- un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui ne présente aucun de ces signes et pour qui il n'existe pas de situation pouvant rendre le traitement difficile peut être pris en charge en ambulatoire en fournissant des quantités appropriées d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi.

¹ Le test d'appétit est tiré du document http://www.fantaproject.org/sites/default/files/resources/CMAM_Training_Mod4_FRENCH%20Nov2010%20%281%29.docx.

Recommandations

Critères d'identification des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère pour le traitement

- 1.1 Pour identifier de manière précoce les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère dans la communauté, les agents de santé communautaires et les membres de la communauté formés doivent mesurer le périmètre brachial des nourrissons et des enfants âgés de 6 à 59 mois et les examiner pour rechercher la présence d'œdèmes bilatéraux prenant le godet. Un nourrisson ou un enfant âgé de 6 à 59 mois chez qui le périmètre brachial est inférieur à 115 mm ou qui présente des œdèmes bilatéraux (quel que soit leur degré) doit être immédiatement dirigé sur un centre de traitement pour une évaluation complète et une prise en charge de la malnutrition aiguë sévère.

Recommandation forte, données de faible qualité

- 1.2 Dans les établissements et les hôpitaux de soins de santé primaires, les agents de santé doivent évaluer le périmètre brachial ou le rapport poids/taille (debout ou couché) des enfants âgés de 6 à 59 mois et également rechercher la présence d'œdèmes bilatéraux. Un nourrisson ou un enfant âgé de 6 à 59 mois chez qui le périmètre brachial est inférieur à 115 mm, chez qui le rapport poids/taille (debout ou couché) est inférieur -3 scores Z des normes de croissance OMS (9) ou qui présente des œdèmes bilatéraux doit être immédiatement admis dans un programme de prise en charge de la malnutrition aiguë sévère.

Recommandation forte, données de faible qualité

Critères pour une prise en charge en hospitalisation ou pour une prise en charge ambulatoire¹

- 1.3 Lorsqu'un enfant est identifié comme atteint de malnutrition aiguë sévère, un examen clinique complet doit être réalisé immédiatement pour rechercher des complications médicales et évaluer son appétit. Un enfant qui a de l'appétit (réussit le test d'appétit), qui est bien portant sur le plan clinique et qui est alerte doit être traité en ambulatoire. Un enfant qui présente des complications médicales ou des œdèmes sévères (+++), qui a un appétit insuffisant (échec du test d'appétit) ou qui présente un ou plusieurs signes de danger² de la PCIME doit être traité en hospitalisation.

Recommandation forte, données de faible qualité

Critères pour transférer un enfant d'une prise en charge en hospitalisation vers une prise en charge ambulatoire²

- 1.4 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère hospitalisé peut être transféré vers une prise en charge ambulatoire lorsque les complications médicales qu'il présente, y compris les œdèmes, sont en cours de guérison, qu'il a bon appétit, qu'il est bien portant sur le plan clinique et qu'il est alerte. La décision de transférer un enfant d'une prise en charge en hospitalisation vers une prise en charge ambulatoire doit être prise en fonction de son état clinique et non sur la base de résultats anthropométriques particuliers comme une valeur particulière de son périmètre brachial ou de son rapport poids/taille (debout ou couché).

Recommandation forte, données de faible qualité

Critères de sortie d'un enfant du traitement

- 1.5 a. Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ne doit sortir du traitement que lorsque :
- son rapport poids/taille (debout ou couché) est supérieur ou égal à -2 scores Z et qu'il n'a pas présenté d'œdèmes depuis au moins 2 semaines ; ou
 - son périmètre brachial est supérieur ou égal à 125 mm et qu'il n'a pas présenté d'œdèmes depuis au moins 2 semaines.

¹ Les ressources et les services nécessaires doivent être en place en cas d'orientation des enfants sur des services de prise en charge ambulatoire.

² Signes de danger : incapacité à boire ou à têter ; vomit tout ce qu'il reçoit ; a eu des convulsions (plus d'une crise ou convulsions prolongées pendant plus de 15 minutes) ; enfant léthargique ou inconscient ; convulsions au moment de l'examen.

- b. Chez un enfant, le même indicateur anthropométrique doit être utilisé pour confirmer qu'il présente une malnutrition aiguë sévère et pour déterminer s'il est parvenu à un rétablissement nutritionnel. Par exemple, si le périmètre brachial a été utilisé pour déterminer qu'un enfant était atteint de malnutrition aiguë sévère, le périmètre brachial doit également être utilisé ensuite pour évaluer et confirmer son rétablissement nutritionnel. De même, si le rapport poids/taille a été utilisé pour déterminer qu'un enfant était atteint de malnutrition aiguë sévère, le rapport poids/taille doit également être utilisé ensuite pour évaluer et confirmer son rétablissement nutritionnel.
- c. Un enfant admis dans un programme de traitement uniquement sur la base de la présence d'œdèmes bilatéraux prenant le godet doit être autorisé à sortir de ce programme sur la base de l'indicateur anthropométrique, quel qu'il soit, utilisé habituellement dans le programme (périmètre brachial ou rapport poids/taille).
- d. Le pourcentage de gain de poids ne doit pas être utilisé comme un critère de sortie.

Recommandation forte, données de faible qualité

Suivi des nourrissons et des enfants après leur sortie du traitement de la malnutrition aiguë sévère

- 1.6 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui est autorisé à sortir du programme de traitement doit être suivi régulièrement pour éviter une rechute.

Recommandation forte, données de faible qualité

Justification

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que la qualité des données était faible pour la relation entre les mesures anthropométriques et le risque de mortalité au moment de l'admission et faible à très faible pour la relation entre les mesures anthropométriques et le temps de récupération, la croissance et le gain de poids. Il a cependant convenu que la recommandation devait être forte. Le groupe a reconnu que les associations entre les résultats anthropométriques et le risque élevé de mortalité étaient tirées principalement d'études d'observation ou d'études en population plutôt que d'essais randomisés. D'autres données apportant des informations utiles pour l'élaboration de ces recommandations étaient tirées de l'expérience programmatique, ce qui en diminue la qualité. Il a toutefois été estimé qu'il était très difficile et peut-être contraire à l'éthique d'étudier ces questions au moyen d'essais randomisés. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a également constaté la forte plausibilité biologique de l'existence d'associations entre de faibles valeurs des mesures anthropométriques et la mortalité. Les avantages de l'identification et du traitement des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère par un dépistage au moyen du périmètre brachial ont été considérés largement supérieurs aux éventuels désavantages d'un surdiagnostic de la malnutrition dont la conséquence n'est qu'une évaluation plus approfondie des enfants. Même en l'absence de données sur les coûts, ces recommandations ont été considérées réalisables et pérennes en situation de ressources limitées. Comme cela a été signalé dans un nombre limité de situations, le dépistage communautaire est associé à une augmentation du taux d'identification des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Cela se traduira par une augmentation des coûts pour le système de santé, que le traitement se fasse en hospitalisation ou dans la communauté. Cependant, il est également probable que l'identification précoce des enfants permettra de les traiter avec succès à domicile sans que viennent s'ajouter les frais d'hospitalisation et les complications associées à une présentation plus tardive ou à la survenue d'infections nosocomiales. La prise en charge communautaire permettra probablement aussi de réduire les coûts de transport pour la famille ainsi que le temps passé loin du domicile. Concernant les autres recommandations, le groupe d'élaboration des lignes directrices a eu le même point de vue et a considéré que leurs avantages dépassent globalement largement tous leurs désavantages éventuels. Plusieurs questions de recherche importantes doivent cependant encore être étudiées afin de lever les dernières incertitudes existant sur ces recommandations.

Implications pour les futurs travaux de recherche

Les discussions entre les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et les partenaires ont mis en évidence un manque de données dans les domaines prioritaires figurant ci-dessous.

- Préciser, par une évaluation des résultats du traitement, les valeurs seuils du périmètre brachial permettant d'identifier l'existence d'une malnutrition aiguë sévère chez l'enfant âgé de 6 à 11 mois, chez l'enfant âgé de 12 à 23 mois et chez l'enfant âgé de 24 à 59 mois.
- Tester différentes stratégies destinées à améliorer le dépistage communautaire actif et le dépistage systématique dans les structures de santé, et examiner les obstacles à l'accès aux services et à leur utilisation afin d'améliorer la couverture du traitement.

Autres questions de recherche (sans ordre particulier)

- Évaluer la validité de l'utilisation des valeurs du périmètre brachial par rapport au score Z du rapport poids/taille comme critère de sortie à la fin du traitement (en termes de réponse au traitement, de rechute et de mortalité) et déterminer les valeurs seuils appropriées.
- Évaluer la sensibilité et la spécificité de la mesure du périmètre brachial chez l'enfant dans les valeurs inférieures et dans les valeurs supérieures de la tranche d'âge comprise entre 6 et 59 mois, en tenant compte du retard de croissance et de la présence d'œdèmes.
- Établir les seuils de périmètre brachial permettant d'identifier une malnutrition aiguë sévère chez un nourrisson âgé de moins de 6 mois et chez un enfant âgé de 5 ans et plus.
- Évaluer la réponse au traitement en fonction des critères anthropométriques initiaux et des caractéristiques cliniques et biochimiques initiales.
- Évaluer la corrélation entre les indicateurs anthropométriques et le risque de décès ainsi que la corrélation entre les indicateurs anthropométriques et la réponse au traitement de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois et chez l'enfant âgé de 5 ans et plus, en particulier dans le contexte d'une prévalence de l'infection à VIH élevée et d'une prévalence de l'infection à VIH faible.

2. Où prendre en charge un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes

Préambule

La recommandation standard pour la prise en charge d'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère était de l'hospitaliser au cours de la phase de stabilisation et de la première partie de la phase de récupération nutritionnelle, puis de le transférer sur un centre de récupération nutritionnelle (quand un tel centre existe) pour le reste de la phase de récupération (42). Cependant, le traitement en hospitalisation exige des ressources importantes (43), perturbe la vie familiale et expose les enfants au risque d'infections nosocomiales. Des données montrant qu'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère peut être traité de manière efficace à domicile (34, 35, 44) ont conduit à séparer les cas de malnutrition aiguë sévère en 2 catégories : les cas sans complications et les cas avec complications (43, 45). Un cas est défini comme étant sans complications s'il n'y a aucun signe de pathologie clinique grave et que l'enfant a bon appétit. En utilisant cette classification, l'OMS, l'UNICEF et le Programme alimentaire mondial recommandent de traiter les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications en ambulatoire à chaque fois que cela est possible (10). Le risque de mortalité est plus élevé chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes bilatéraux sévères (+++) que chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes moins importants. Pour cette raison, il est difficile de savoir si la sévérité des œdèmes, en l'absence de toute autre complication et si l'enfant a bon appétit, doit avoir une influence à elle seule sur le traitement des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère.

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cherché à examiner les données disponibles et à fournir des orientations sur le point suivant :

- Quels sont les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère avec œdèmes qui doivent être pris en charge à l'hôpital et quels sont ceux qui peuvent être pris en charge à domicile ?

Résumé des données disponibles

Une revue systématique a examiné les données disponibles sur l'efficacité de la prise en charge des enfants âgés de plus de 6 mois atteints de malnutrition sans complications accompagnée d'œdèmes de degré + ou ++¹ en situation de prise en charge ambulatoire (46). La recherche bibliographique n'a permis d'identifier aucun essai contrôlé randomisé comparant les résultats obtenus avec une prise en charge en hospitalisation et ceux obtenus avec une prise en charge ambulatoire pour ce groupe d'enfants. Cependant, 8 études ont été identifiées décrivant les résultats obtenus chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentaient des œdèmes bilatéraux et étaient traités en ambulatoire. Les données étaient obtenues à partir de séries de cas sans groupes témoins et il n'a donc pas été possible de faire des comparaisons.

Parmi les cas d'enfants atteints de malnutrition sans complications qui présentaient des œdèmes, les taux de rétablissement dépassaient 88 % et les taux de létalité étaient inférieurs à 4 %. La classification des œdèmes variait d'une étude à une autre et, dans certaines études, il était difficile de savoir quels enfants présentant des œdèmes sévères avaient été exclus du traitement ambulatoire. Ces résultats sont conformes à ceux recommandés dans les lignes directrices du projet Sphère (47) et avec l'indice de Prudhon pour le taux de létalité (48). Cependant, la présence de complications était associée à des taux de létalité élevés au cours des 4 premiers jours de stabilisation chez les patients hospitalisés, notamment dans le contexte d'une infection à VIH (49). Seules 2 études ont fourni des données sur le gain de poids chez les enfants présentant des œdèmes et traités en ambulatoire : leur temps de récupération nutritionnelle était prolongée et ne répondait pas aux standards minimaux du projet Sphère (47). Selon les auteurs, ce phénomène pourrait être dû au partage des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi avec d'autres enfants au domicile ou à une absence de supplémentation alimentaire dans le groupe de traitement

¹ Classification des œdèmes : + (peu importants) : au niveau des deux pieds ; ++ (modérés) : au niveau des deux pieds, du bas des jambes, des mains ou de la partie inférieure des bras ; +++ (sévéres) : œdèmes généralisés, y compris au niveau des pieds, des jambes, des mains, des bras et du visage. Source : Module 2. Principles of care, disponible à la référence (50).

à domicile (51). Les méthodes d'évaluation de la prise de poids différaient cependant d'une étude à une autre. Il n'a pas été observé d'association entre la sévérité des œdèmes et la probabilité d'obtenir le rétablissement nutritionnel.

Les données disponibles ont été considérées comme étant de très faible qualité, l'absence de groupe témoin dans les données sur le traitement ambulatoire des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère avec œdèmes faisant qu'il est difficile de tirer des conclusions sur l'efficacité et l'innocuité du traitement ambulatoire chez les enfants qui présentent des œdèmes de degré + ou ++. En conséquence, aucun tableau de GRADE n'a été élaboré pour ces données.

Discussion

- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a estimé que la revue systématique des données disponibles tend à confirmer le principe général selon lequel un enfant sévèrement malnutri qui présente des œdèmes mais ne présente pas d'autres complications médicales peut être traité efficacement et en toute sécurité en ambulatoire.
- Il a également été constaté que la sévérité des œdèmes observés chez l'enfant varie en fonction de l'habitude que peut avoir le personnel à examiner des cas qui présentent des œdèmes. Selon les observations, le personnel inexpérimenté a tendance à surestimer l'importance des œdèmes.
- Bien qu'il n'existe pas de données permettant de se faire un avis sur l'influence de la sévérité des œdèmes sur l'innocuité et l'efficacité de la prise en charge à domicile des enfants atteints de malnutrition sévère qui présentent des œdèmes, le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté qu'il existait une association entre une augmentation du risque de mortalité et la sévérité des œdèmes (indépendamment du lieu de prise en charge).
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a estimé que les données sur la prise en charge en hospitalisation tendent à confirmer qu'il est préférable de prendre en charge les enfants atteints de malnutrition sévère qui présentent des œdèmes de degré +++ en hospitalisation et ceux qui présentent des œdèmes de degré + ou ++ en ambulatoire.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cependant constaté que ces résultats doivent être interprétés avec prudence, la structure des études utilisées présentant un certain nombre de limites.

Recommandations existantes restant valides

Il a été confirmé que certaines recommandations de l'OMS faisant partie de documents existants sont toujours pertinentes. Elles se trouvent dans les documents suivants : *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, 1999 (2) ; *Prise en charge communautaire de la malnutrition aiguë sévère* – Déclaration commune des Nations Unies, 2007 (10). Il s'agit notamment des recommandations suivantes :

- un nourrisson ou un enfant qui présente uniquement des œdèmes bilatéraux de degré + ou ++ prenant le godet, mais qui présente aussi des complications médicales ou une perte d'appétit, doit être pris en charge en hospitalisation ;
- un nourrisson âgé de plus de 6 mois ou un enfant qui présente des œdèmes bilatéraux de degré + ou ++ prenant le godet, mais qui ne présente pas de complications médicales et qui a de l'appétit, doit être pris en charge en ambulatoire ;
- un enfant avec des œdèmes bilatéraux pris en charge en hospitalisation : le passage de la phase de stabilisation à la phase de transition doit se faire lorsque l'appétit revient et que les œdèmes diminuent.

Recommandations

- 2.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes bilatéraux sévères de degré +++¹ doit être pris en charge en hospitalisation même s'il ne présente pas de complications médicales et qu'il a de l'appétit.

Recommandation forte, données de très faible qualité

Justification

Même s'il a constaté que la qualité des données était très faible, le groupe d'élaboration des lignes directrices a été unanime pour déclarer que la recommandation devait être forte. La recommandation rend essentiellement explicite ce qui était jusqu'alors implicite dans les recommandations OMS existantes. Cette recommandation n'est donc pas nouvelle, mais apporte des précisions sur l'endroit où traiter un enfant atteint d'œdèmes bilatéraux sévères : il doit être traité à l'hôpital. Elle accorde un degré de priorité élevé à la sécurité des enfants qui présentent cette complication. Cette recommandation doit pouvoir être mise en application, car les lignes directrices antérieures stipulaient que tout enfant atteint de malnutrition aiguë sévère devait être hospitalisé. Elle n'implique donc pas de charge supplémentaire en termes de coûts pour les systèmes de santé par rapport aux recommandations antérieures.

Implications pour les futurs travaux de recherche

Les discussions entre les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et les partenaires ont mis en évidence un manque de données dans les domaines prioritaires figurant ci-dessous.

- Quelle est la valeur prédictive des différents degrés des œdèmes (+, ++ ou +++) pour le rétablissement des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère pris en charge en hospitalisation et de ceux pris en charge en ambulatoire ?

¹ Classification des œdèmes. + (peu importants) : au niveau des deux pieds ; ++ (modérés) : au niveau des deux pieds, du bas des jambes, des mains ou de la partie inférieure des bras ; +++ (sévéres) : œdèmes généralisés, y compris au niveau des pieds, des jambes, des mains, des bras et du visage. Source : Module 2. Principles of care, disponible à la référence (50).

3. Utilisation d'antibiotiques dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en ambulatoire

Préambule

Des études épidémiologiques et cliniques ont bien décrit la forte prévalence des pneumonies, des bactériémies et des infections des voies urinaires, souvent asymptomatiques, chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère.

Dans le document de l'OMS *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement* publié en 1999, il était recommandé que tout enfant atteint de malnutrition aiguë sévère soit hospitalisé et reçoive un traitement antibiotique (2). En présence de complications cliniques, il était recommandé d'utiliser des antibiotiques administrés par voie parentérale, en fonction des profils de résistance et de la disponibilité au niveau local. Chez l'enfant ne présentant pas d'infection clinique évidente, il était recommandé d'administrer les antibiotiques par voie orale. La malnutrition aiguë sévère inhibant la réponse immunitaire, il est difficile de détecter les infections.

La disponibilité des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi permet maintenant de traiter en ambulatoire un grand nombre d'enfants atteints de malnutrition aiguë sévère âgés de plus de 6 mois lorsqu'ils ne présentent pas de complications médicales. Auparavant, ces enfants étaient traités à l'hôpital, car les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi utilisables en toute sécurité dans la communauté n'étaient pas disponibles. La déclaration commune des Nations Unies de 2007 sur la *Prise en charge communautaire de la malnutrition aiguë sévère* (10) recommande pour les enfants atteints de ce type de malnutrition d'administrer par voie orale un traitement médicamenteux de base et de courte durée pour combattre les infections en plus des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi.

En 2007, les données venant étayer l'utilisation d'antibiotiques administrés par voie orale chez l'enfant qui ne présente pas de signes d'infection clinique étaient cependant limitées. Maintenant qu'il est possible de prendre en charge en ambulatoire les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui ne présentent pas de signes de complications cliniques, il est légitime de se demander si un traitement antibiotique par voie orale serait bénéfique à ces enfants dans le cadre de leur prise en charge de routine, dans la suite logique des recommandations de l'OMS de 1999 sur le traitement en hospitalisation (2).

Que ce soit pour une administration aux patients hospitalisés ou aux patients pris en charge en ambulatoire, le choix d'un antibiotique doit prendre en considération son profil de résistance. Celui-ci varie d'un pays à un autre (52, 53). Des taux élevés de résistance aux antibiotiques de deuxième intention comme le chloramphénicol, la gentamicine et les céphalosporines ont été signalés (52), alors que la sensibilité à la ciprofloxacine reste généralement élevée. La résistance *in vitro* d'un antibiotique ne rend cependant pas nécessairement compte de son efficacité clinique.

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cherché à mettre à jour les orientations sur le point suivant :

- Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sans complications doit-il recevoir un traitement antibiotique, et, si oui, quel antibiotique utiliser ?

Résumé des données disponibles

Une revue systématique a été menée pour examiner l'efficacité clinique et l'innocuité des interventions à base d'antibiotiques chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sans complications (54).

Une étude a donné des résultats sur des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère hospitalisés ayant tous reçu des antibiotiques. Dans cet essai contrôlé randomisé mené au Soudan en 2002 et 2003 sur des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère (avec ou sans complications), il n'a été observé aucune différence significative dans les différents résultats relatifs à l'efficacité, que ces enfants aient été traités par de l'amoxicilline administrée par voie orale pendant 5 jours ou par de la ceftriaxone administrée par voie intramusculaire (IM) pendant 2 jours (55). Étant

donné que la *population d'étude* était limitée aux enfants hospitalisés et qu'il n'y avait pas de groupe témoin, cette étude n'a pas fourni de données directes sur l'innocuité et sur l'efficacité des antibiotiques chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications.

Deux études ont fourni des données sur l'efficacité des antibiotiques chez l'enfant pris en charge en ambulatoire. Dans une analyse rétrospective de données sur des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications pris en charge en ambulatoire au Malawi, les résultats d'une cohorte ayant reçu 7 jours d'amoxicilline par voie orale en plus des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi ont été comparés à ceux d'une cohorte ayant reçu uniquement des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi. Après un suivi de 12 semaines, les taux de mortalité étaient inférieurs à 5 % dans les 2 cohortes et les taux de récupération nutritionnelle étaient similaires (56). Cependant, ces 2 cohortes d'enfants étaient très différentes au moment de l'inclusion dans l'étude et les résultats sont donc difficiles à interpréter.

Dans une étude prospective, randomisée et en double aveugle menée dans le sud du Malawi, des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications pris en charge en ambulatoire ont été randomisés pour recevoir pendant une semaine soit 80 à 90 mg/kg/jour d'amoxicilline, soit 14 mg/kg/jour de cefdinir, soit un placebo (57). Le taux de récupération nutritionnelle était significativement supérieur chez les enfants ayant reçu des antibiotiques par rapport au taux observé chez ceux ayant reçu un placebo (amoxicilline : 89,0 % ; cefdinir : 91,4 % ; placebo : 85,1 % ; $p < 0,0002$). Des résultats similaires ont été obtenus chez les enfants qui présentaient des œdèmes bilatéraux (amoxicilline : 91,6 % ; cefdinir : 92,9 % ; placebo : 88,3 % ; $p < 0,007$) et chez ceux qui présentaient une émaciation sévère (amoxicilline : 78,9 % ; cefdinir : 85,1 % ; placebo : 73,7 % ; $p < 0,03$). Le taux de mortalité était significativement moins élevé dans les groupes ayant reçu des antibiotiques (amoxicilline : 4,63 % ; cefdinir : 3,86 % ; placebo : 7,48 % ; $p < 0,002$). Lors d'une analyse par type de malnutrition, la mortalité était plus faible chez les enfants qui présentaient une malnutrition aiguë sévère avec des œdèmes bilatéraux et qui ont reçu des antibiotiques que chez ceux qui présentaient une malnutrition aiguë sévère sans œdèmes et qui ont reçu des antibiotiques (amoxicilline : 3,49 % ; cefdinir : 3,56 % ; placebo : 7,48 % ; $p < 0,0006$). Cependant, la puissance statistique de l'étude n'était pas prévue spécifiquement pour faire cette dernière analyse.

Une étude avant-après ayant utilisé de l'ampicilline et de la gentamicine comme antibiotiques de deuxième intention a également été identifiée. La structure de l'étude était telle qu'il n'a pas été possible d'obtenir d'estimations de l'effet relatif de l'introduction d'un traitement antibiotique indépendamment d'un algorithme de prise en charge de l'hypoglycémie introduit en parallèle (58).

Aucune étude sur l'utilisation de la ceftriaxone, de la ciprofloxacine ou du cotrimoxazole comme traitement de première intention chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère n'a été identifiée.

Du fait de la présence de biais méthodologiques et de biais de publication, les données disponibles ont été jugées comme étant globalement de faible qualité. On trouvera une évaluation du GRADE des données au **Tableau 1 de l'annexe 1**.

Discussion

- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a estimé que l'utilisation d'antibiotiques à large spectre tels que l'amoxicilline chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère est étayée par des données épidémiologiques prouvant l'existence d'une prévalence élevée des infections chez ces enfants, y compris chez ceux atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications pris en charge en ambulatoire.
- Il est possible que l'administration d'antibiotiques puisse entraîner certains effets indésirables, par exemple des diarrhées, des réactions cutanées et des réactions d'hypersensibilité. Il est cependant peu probable que la fréquence de ces complications soit beaucoup plus élevée que chez les enfants bien nourris.
- Cependant, il a été constaté que le seul essai randomisé ayant examiné spécifiquement les résultats dans cette population a été mené dans un environnement où la malnutrition aiguë sévère était majoritairement accompagnée d'œdèmes et où la prévalence de l'infection à VIH était élevée.

- La prescription d'antibiotiques à large spectre pour le traitement ambulatoire des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère pourrait avoir comme conséquence une augmentation de la résistance aux antimicrobiens.
 - Cependant, les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère présentent un risque élevé de mortalité. Ce risque est par exemple plus élevé que chez les enfants qui présentent une respiration rapide et chez qui il est actuellement également recommandé d'administrer des antibiotiques.
 - La diminution de la mortalité (de 7,48 % à 4,63 %) observée chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications traités avec des antibiotiques est importante et le groupe d'élaboration des lignes directrices a pensé qu'il était justifié de recommander cette intervention dans cette population, même au risque d'augmenter la résistance aux antimicrobiens dans la communauté.
 - La résistance aux antimicrobiens dans la communauté n'est pas une conséquence certaine de l'administration d'antibiotiques aux enfants dans le cadre de leur prise en charge ambulatoire, mais dépendra de facteurs comme la prévalence de la malnutrition aiguë sévère sans complications, la qualité du conseil fourni par les agents de santé et l'observance du traitement médicamenteux à domicile.
 - Les infections acquises dans la communauté peuvent d'ores et déjà être résistantes aux antimicrobiens, ce qui peut être la conséquence de l'utilisation d'antibiotiques pour d'autres raisons.
 - Des travaux de recherche doivent être menés pour examiner ces questions.
- Il a été noté qu'une prolifération bactérienne dans l'intestin grêle est fréquente chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et a des répercussions négatives sur la fonction intestinale.
- Le mécanisme par lequel les antibiotiques administrés par voie orale pourraient avoir un effet bénéfique chez l'enfant atteint de malnutrition sévère sans complications n'est pas connu avec précision. Il pourrait s'agir d'une diminution de la prolifération excessive de la flore intestinale au niveau de l'intestin grêle, d'une diminution du transfert des bactéries intestinales dans la circulation sanguine ou d'une diminution de la modification du microbiome intestinal.
- Le coût des antibiotiques à administrer par voie orale en ambulatoire à tout enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sans complications serait d'environ US \$0,45 à US \$0,60 par enfant pour un traitement de 5 jours (59). Dans les lignes directrices de l'OMS antérieures, il était recommandé que tout enfant atteint de malnutrition aiguë sévère soit hospitalisé et reçoive des antibiotiques appropriés (2). Même si les lignes directrices ont changé et qu'il est dorénavant recommandé de prendre en charge les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications en ambulatoire, l'administration d'un traitement antibiotique à tous ces enfants fait partie des normes de soins. Il peut arriver que les coûts des antibiotiques administrés dans les hôpitaux et dans les structures de soins de santé primaire soient couverts par des budgets différents, mais le coût total pour les autorités sanitaires du pays ne devrait théoriquement pas changer. Il est probable que tous les enfants hospitalisés reçoivent dans les faits des antibiotiques et que ce coût soit réel. Les données programmatiques montrent que l'introduction du dépistage dans la communauté a augmenté le nombre d'enfants atteints de malnutrition aiguë sévère identifiés, que ce soient ceux qui ont besoin d'une prise en charge en hospitalisation et ceux qui peuvent être pris en charge en ambulatoire. Les fonds nécessaires pour couvrir le coût des antibiotiques ont donc augmenté en raison de l'amélioration à la fois de la couverture du dépistage dans la communauté et de l'utilisation des services. Il est probable que le coût de la prise en charge des enfants en ambulatoire soit moins élevé que celui de la prise en charge en hospitalisation, même si l'administration d'antibiotiques par voie orale fait partie des normes de soins. Aucune analyse des coûts de ces différentes approches n'était disponible.
- Même si l'administration d'antibiotiques s'accompagne d'une augmentation du temps de transaction entre les agents de santé et les mères ou les personnes qui s'occupent des enfants et doit s'accompagner d'une gestion fiable de la chaîne d'approvisionnement, ces coûts d'opportunité sont justifiés par la réduction potentielle de la mortalité.

- L'OMS approuve le principe selon lequel les antimicrobiens ne doivent être administrés qu'aux patients qui présentent une infection. Dans le contexte de la malnutrition aiguë sévère, le terme « sans complications » ne signifie pas qu'il n'y a pas d'infection, mais sous-entend plutôt l'absence de symptômes d'infection et que l'enfant peut sinon être pris en charge en ambulatoire.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a fait remarquer qu'il était urgent de mener des travaux de recherche pour examiner les résultats dans les populations où prédomine l'émaciation, comme en Asie du Sud-Est, et dans les populations où l'infection à VIH est moins courante.

Recommandations existantes restant valides

Il a été confirmé que certaines recommandations de l'OMS faisant partie de documents existants sont toujours pertinentes. Elles se trouvent dans le document *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, 1999 (2). Il s'agit notamment des recommandations suivantes :

- chez un enfant hospitalisé pour malnutrition aiguë sévère accompagnée de complications comme un choc septique, une hypoglycémie, une hypothermie, une infection cutanée, une infection des voies respiratoires ou une infection des voies urinaires, ou qui semble léthargique ou a un air maladif, les antibiotiques doivent être administrés par voie parentérale [par voie IM ou par voie intraveineuse (IV)] ;
- chez un enfant hospitalisé pour malnutrition aiguë sévère qui ne présente pas de signes apparents d'infection et pas de complications, un antibiotique doit être administré par voie orale.

Recommandations

- 3.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sans complications, qui n'a pas besoin d'être hospitalisé et qui est pris en charge en ambulatoire doit recevoir un traitement antibiotique par voie orale tel que de l'amoxicilline.
Recommandation soumise à conditions, données de faible qualité
- 3.2 Un enfant atteint de dénutrition mais qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère ne doit pas recevoir systématiquement d'antibiotiques, sauf s'il présente des signes cliniques d'infection.
Recommandation forte, données de faible qualité

Justification

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que les données relatives à l'efficacité des antibiotiques chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sans complications étaient de faible qualité et a convenu que la première recommandation devait donc être soumise à conditions. Il a cependant reconnu que de nombreuses données montrent que l'utilisation systématique d'antibiotiques a des conséquences délétères, notamment l'apparition d'une résistance aux antibiotiques ; ces données n'ont pas été examinées directement au cours de la réunion, mais le groupe a tout de même estimé qu'elles étaient de bonne qualité et que la deuxième recommandation devait être forte.

Lorsqu'une recommandation est soumise à conditions, cela indique que la décision des autorités sanitaires nationales ou locales d'inclure ou non une intervention dans les protocoles locaux doit être prise en fonction du contexte et basée sur un examen de la situation locale.

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a considéré que les résultats du seul essai contrôlé randomisé disponible apportaient des informations utiles et étaient robustes. La réduction de la mortalité associée à l'intervention était significative et ce groupe d'enfants à haut risque doit bénéficier de ces avantages.

Dans le document de l'OMS de 1999 *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement* (2), il était recommandé d'administrer des antibiotiques par

voie orale aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui ne présentent pas de signes manifestes d'infection. La classification « sans complications » qui est maintenant utilisée chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère pouvant être pris en charge à domicile permet d'identifier les mêmes enfants que ceux mentionnés dans le manuel de 1999 et à qui il était recommandé d'administrer des antibiotiques par voie orale lors de l'hospitalisation.

Il est à noter que la classification « sans complications » ne doit pas être interprétée comme une absence obligatoire d'infection, mais plutôt comme indiquant que compte tenu de son état général, l'enfant peut être pris en charge en ambulatoire.

En outre, l'administration d'antibiotiques à cette population particulière d'enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications ne signifie pas que tout enfant qui présente un certain degré de dénutrition [par exemple un faible rapport poids/âge, un retard de croissance modéré ou une émaciation modérée (rapport poids/taille inférieur à -2 scores Z, mais supérieur à -3 scores Z ; périmètre brachial inférieur à 125 mm, mais supérieur à 115 mm)] doit recevoir de manière systématique des antibiotiques.

Il est peu probable que l'administration d'antibiotiques aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications ait sur eux des effets indésirables, par exemple une anaphylaxie ou d'autres réactions d'hypersensibilité. Elle peut toutefois contribuer à la résistance aux antimicrobiens dans la communauté.

Le suivi de la résistance aux antimicrobiens dans la population doit faire partie des pratiques courantes lorsque des antibiotiques à large spectre sont utilisés pour traiter dans la communauté des enfants atteints d'une pathologie engageant le pronostic vital. Un traitement ambulatoire avec un antibiotique à large spectre est déjà recommandé pour certaines pathologies, par exemple pour le traitement des enfants qui présentent une respiration rapide. Les adaptations futures des politiques et des directives nationales pour recommander l'administration d'antibiotiques par voie orale aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications rendent encore plus nécessaire un suivi des tendances de la résistance aux antibiotiques au niveau de la population.

La première recommandation est soumise à conditions pour 2 raisons principales :

1. l'ampleur de la résistance aux antimicrobiens dans la population qui pourrait apparaître après la mise en œuvre de la recommandation dans la population cible n'est pas connue. Et on ne sait pas non plus si la mise en œuvre de cette recommandation se traduira par une réduction importante de l'efficacité thérapeutique des antibiotiques, du fait d'une résistance aux antimicrobiens, lorsque ces antibiotiques seront utilisés pour traiter d'autres patients atteints de maladies engageant le pronostic vital ;
2. les données venant étayer ces recommandations sont issues d'une étude caractérisée par plusieurs éléments spécifiques au contexte ; en l'occurrence, la plupart des enfants inclus dans l'étude présentaient des œdèmes bilatéraux et une large proportion d'entre eux avait été exposés au VIH. Ces facteurs peuvent limiter la généralisation de cette recommandation.

Malgré ces préoccupations, le groupe d'élaboration des lignes directrices a estimé qu'il serait inapproprié et contraire à l'éthique de priver des enfants à haut risque de mortalité de l'accès à une intervention pouvant réduire considérablement la mortalité.

Il est essentiel de mener d'autres travaux de recherche afin de :

- déterminer l'efficacité de l'utilisation systématique d'antibiotiques chez l'enfant atteint de malnutrition sévère aiguë sans complications habitant ailleurs qu'en Afrique australe, et donc la généralisation de la recommandation ;
- surveiller les conséquences de cette intervention sur la résistance aux antimicrobiens dans la population ;
- déterminer le rapport coût/efficacité de l'intervention dans différentes régions.

Implications pour les futurs travaux de recherche

Les discussions entre les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et les partenaires ont mis en évidence un manque de données dans les domaines prioritaires figurant ci-dessous.

- Quels sont l'effet clinique et le rapport coût/efficacité de l'administration d'antibiotiques par voie orale aux nourrissons et aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui ne nécessitent pas de prise en charge en hospitalisation :
 - dans les situations où l'émaciation est prédominante (par exemple en Afrique de l'Ouest et en Asie du Sud) ; et
 - en l'absence d'infection à VIH (essai contrôlé randomisé où le critère de jugement principal serait la mortalité) ?
- Quel est l'effet de l'administration d'antibiotiques à large spectre aux nourrissons et aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications qui ne nécessitent pas de prise en charge en hospitalisation sur :
 - la prévalence de la résistance aux antimicrobiens dans la population ; et
 - l'efficacité thérapeutique ?

Autres questions de recherche (sans ordre particulier)

- Quels algorithmes cliniques et quelles techniques utilisables sur le lieu de soins permettent d'identifier la présence d'infections bactériennes importantes chez le nourrisson et chez l'enfant atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications ?
- Quelles sont la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du test d'appétit pour identifier les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent une infection importante sur le plan clinique ?
- Quels sont les antibiotiques les plus efficaces pour prendre en charge les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère avec complications pris en charge en hospitalisation :
 - avec une stratification en fonction du statut par rapport au VIH, des complications, du type de malnutrition aiguë sévère (malnutrition avec œdèmes par rapport à émaciation) et de l'âge ;
 - en prenant en compte la résistance in vivo et la résistance in vitro par rapport à l'efficacité ?

4. Supplémentation en vitamine A dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Préambule

Selon les estimations, entre 100 et 140 millions d'enfants dans le monde présentent une carence en vitamine A, 4,4 millions d'entre eux étant atteints de xérophtalmie (7, 60). Beaucoup d'enfants vivant dans des situations de ressources limitées présentent une carence marginale en raison d'un apport alimentaire insuffisant en vitamine A proprement dite ou en son précurseur, le carotène. La vitamine A est essentielle pour préserver l'intégrité des barrières muqueuses et la qualité de la réponse immunitaire humorale et de la réponse immunitaire cellulaire. Certains processus inflammatoires déclenchés en réponse aux infections peuvent perturber le métabolisme de la vitamine A ainsi que sa libération à partir des réserves de l'organisme.

En plus d'altérer les réponses immunitaires, la carence en vitamine A provoque une diminution de la production de mucus au niveau de la muqueuse épithéliale, ce qui facilite l'adhérence des bactéries et l'invasion par des germes pathogènes (61). Que l'enfant soit ou non atteint de malnutrition sévère, la carence en vitamine A non traitée aboutit à la cécité, à une susceptibilité accrue aux infections (2) et à une augmentation de la mortalité. Des essais randomisés ont cependant montré que la vitamine A pouvait avoir une certaine toxicité et des effets indésirables sur la santé, par exemple chez les patients atteints de pneumonie (62).

Plusieurs études d'observation ont signalé l'existence d'une association entre la malnutrition aiguë sévère et la carence en vitamine A. Au Brésil, un faible taux de rétinol sérique (inférieur à 0,70 $\mu\text{mol/l}$) était plus fréquent chez les enfants hospitalisés atteints de malnutrition aiguë sévère que chez les enfants hospitalisés bien nourris, après avoir pris en compte plusieurs facteurs importants (63). Dans une analyse de sous-groupe, une faible concentration en rétinol sérique chez des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère était associée à une augmentation des maladies diarrhéiques ($p = 0,021$). En Égypte, la concentration plasmatique en vitamine A était diminuée de façon significative chez des enfants hospitalisés et atteints de malnutrition avec œdèmes et chez des enfants présentant une émaciation ($p < 0,05$) (64). Une étude menée au Bangladesh et portant sur les prédicteurs et les résultats associés à la shigellose par rapport à d'autres formes de dysenterie a également étudié la relation entre la concentration en vitamine A et la diarrhée chez l'enfant (65). Les enfants atteints de shigellose présentaient une faible concentration en rétinol sérique (0,8 $\mu\text{mol/l}$), notamment ceux chez qui la maladie était plus sévère et ceux dont le rapport poids/âge correspondait à un score Z faible. La concentration en rétinol sérique la plus faible était observée chez les patients infectés par une souche particulièrement virulente (*Shigella dysenteriae* de type 1). Une étude cas-témoins menée au Bangladesh a montré qu'une durée prolongée de la diarrhée (10 à 14 jours et plus de 14 jours) et un rapport poids/âge inférieur à 60 % de la médiane de référence [odds ratio ajusté = 3,8 ; intervalle de confiance à 95 % (IC) = 1,8 à 8,0] étaient associés de manière indépendante à la présence d'une xérophtalmie, aucune association n'étant observée lorsque le rapport poids/âge était compris entre 60 % et 70 % de la médiane attendue (66).

Dans le document de l'OMS de 1999 *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, il est recommandé d'administrer une forte dose de vitamine A (de 50 000 à 200 000 UI, en fonction de l'âge) à tout enfant atteint de malnutrition aiguë sévère au moment de l'admission, même s'il ne présente aucun signe de carence en vitamine A. Un enfant présentant des signes oculaires de carence en vitamine A ou ayant eu la rougeole peu de temps auparavant doit recevoir une deuxième forte dose de vitamine A le jour suivant et une troisième 2 semaines plus tard (2).

Les préparations thérapeutiques (F-75 et F-100) et les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi disponibles dans le commerce et conformes aux spécifications de l'OMS sont enrichis en vitamine A. Certains se sont alors demandés s'il pouvait y avoir un danger et s'il était nécessaire d'administrer systématiquement une forte dose de vitamine A aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, en particulier à ceux qui présentent des œdèmes ou des troubles de la fonction hépatique, quand ils sont alimentés avec des aliments thérapeutiques qui contiennent déjà de la vitamine A, et s'il avait un risque associé à l'administration d'une seule forte dose de vitamine A.

Il ne fait aucun doute que les apports en vitamine A doivent être augmentés chez tout enfant chez qui les apports en vitamine A sont insuffisants ou potentiellement insuffisants et chez tout enfant qui présente une carence en vitamine A. En situation de ressources limitées, le moyen le plus couramment utilisé pour y parvenir est la supplémentation, en particulier chez les enfants qui présentent une malnutrition, une rougeole, une diarrhée sévère ou persistante ou d'autres troubles de l'absorption. La question traitée ici concerne uniquement la dose appropriée et le moment approprié de la supplémentation.

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cherché à examiner les données disponibles et à fournir des orientations sur les points suivants :

- chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui reçoit une alimentation thérapeutique recommandée par l'OMS contenant de la vitamine A, l'administration d'une supplémentation par une forte dose de vitamine A est-elle efficace et sans danger ?
- le moment de l'administration de la supplémentation par une forte dose de vitamine A (à l'entrée dans le programme, après la stabilisation ou après la récupération nutritionnelle) a-t-il une influence sur l'efficacité et sur l'innocuité de la prise en charge d'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ?

Résumé des données disponibles

Une revue systématique a examiné l'efficacité et l'innocuité de l'administration d'une supplémentation par forte dose unique de vitamine A dans le cadre de la prise en charge des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui reçoivent de faibles doses de vitamine A (plusieurs fois supérieures à l'apport nutritionnel recommandé) apportées par l'alimentation thérapeutique reçue chaque jour (67). Cette revue systématique a examiné l'effet du moment de l'administration de la supplémentation par une forte dose de vitamine A (début du traitement ou après la récupération nutritionnelle) sur les résultats du traitement chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère.

Trois essais contrôlés randomisés menés en Afrique subsaharienne et au Bangladesh ont comparé 2 types de supplémentation en vitamine A chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère : administration quotidienne de faibles doses (5000 UI) et administration d'une forte dose unique (100 000 UI chez l'enfant âgé de moins de 1 an ; 200 000 UI chez l'enfant âgé de 1 an ou plus) (68, 69). Dans le premier essai (mené en République démocratique du Congo), aucune différence n'a été observée en termes de mortalité, d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures et de durée de la diarrhée entre les enfants malnutris ayant reçu une supplémentation par de faibles doses de vitamine A, une supplémentation par une forte dose de vitamine A ou un placebo (69). Cependant, l'incidence de la diarrhée était plus faible chez les enfants qui présentaient des œdèmes bilatéraux prenant le godet et qui avaient reçu une supplémentation par de faibles doses de vitamine A que chez ceux qui avaient reçu un placebo (risque relatif = 0,21 ; IC à 95 % = 0,07 à 0,62) ; aucun effet n'a été observé dans le groupe ayant reçu une forte dose. En outre, le risque de présenter une diarrhée nosocomiale sévère était 2 fois plus élevé chez les enfants atteints de malnutrition sévère sans œdèmes qui ont reçu une supplémentation par forte dose que chez ceux qui ont reçu le placebo (69). Dans le deuxième essai (mené au Sénégal), des enfants hospitalisés qui présentaient une malnutrition aiguë sévère ont reçu soit une forte dose de vitamine A au moment de l'hospitalisation, soit une supplémentation quotidienne par de faibles doses de vitamine A pendant leur hospitalisation et jusqu'à leur sortie (68). L'incidence et la durée des infections des voies respiratoires étaient moindres dans le groupe ayant reçu de faibles doses que dans le groupe ayant reçu une forte dose. Chez les enfants qui présentaient des œdèmes au moment de l'hospitalisation, la mortalité était significativement moins élevée dans le groupe ayant reçu de faibles doses (odds ratio ajusté = 0,21 ; IC à 95 % = 0,05 à 0,99). Aucune différence n'a été observée en termes de morbidité due à la diarrhée et de mortalité. Le troisième essai (mené au Bangladesh) a comparé l'efficacité d'une forte dose unique (200 000 UI) de vitamine A administrée en plus d'une faible dose quotidienne (5000 UI) dans la prise en charge des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentaient aussi une diarrhée aiguë, avec ou sans infection des voies respiratoires inférieures (70). L'ajout d'une forte dose de vitamine A à la supplémentation quotidienne par de faibles doses n'a eu aucun effet sur la durée avant la guérison de la diarrhée, sur la guérison des infections aiguës des voies respiratoires inférieures et sur la mortalité. Aucun effet indésirable n'a été observé avec la supplémentation par une forte dose de vitamine A.

La recherche bibliographique n'a permis d'identifier aucune donnée directe pouvant aider à déterminer si le moment de l'administration de la forte dose de vitamine A (administration précoce ou administration tardive) au cours du traitement des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère avait une influence sur la récupération nutritionnelle, notamment sur le gain de poids, sur la mortalité, sur les signes de carence en vitamine A symptomatique et sur les indicateurs biologiques relatifs au bilan vitaminique A. Des analyses de sous-groupes issus de 2 études comparant l'administration d'une forte dose de vitamine A à une supplémentation quotidienne par de faibles doses suggèrent que, chez l'enfant atteint de malnutrition sévère qui présente des œdèmes, l'administration de faibles doses de vitamine A apporte une meilleure protection qu'une supplémentation par une forte dose de vitamine A en termes d'incidence de la diarrhée (69) et de mortalité (68). D'autres essais ont comparé des supplémentations par différentes doses élevées de vitamine A avec un placebo, mais les enfants n'étaient pas sélectionnés sur la base de la présence d'une malnutrition. Dans plusieurs études, les enfants ont reçu une supplémentation en vitamine A unique au moment de l'inclusion (71-75), et 2 études ont examiné l'effet d'une supplémentation par une forte dose administrée pendant plusieurs jours (62, 76). Ces études étant hétérogènes et n'ayant pas été menées exclusivement chez des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, il n'a pas été possible de tirer de conclusions sur le moment où administrer une supplémentation par forte dose. Cependant, dans une étude menée chez des enfants hospitalisés ne présentant pas de malnutrition aiguë sévère, l'administration d'une forte dose de vitamine A chez des enfants atteints d'une infection des voies respiratoires était associée à la survenue d'effets indésirables (62, 76).

En résumé :

- chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, une supplémentation avec de faibles doses de vitamine A (5000 UI) administrées quotidiennement à partir du moment de l'hospitalisation jusqu'à la sortie du traitement est plus efficace pour diminuer la mortalité (chez les enfants qui présentent des œdèmes), l'incidence de la diarrhée sévère ainsi que l'incidence et la durée des infections respiratoires qu'une supplémentation par une forte dose unique de vitamine A (100 000 UI chez l'enfant âgé de moins de 1 an ; 200 000 UI chez l'enfant âgé de 1 an ou plus) administrée le jour de l'hospitalisation ;
- par rapport à une absence de supplémentation, une supplémentation par une forte dose de vitamine A semble avoir certains effets bénéfiques sur la santé chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent une diarrhée sévère, une shigellose ou des signes évidents de carence en vitamine A ;
- les données relatives à l'efficacité et à l'innocuité de la supplémentation en vitamine A chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une pneumonie et d'autres infections aiguës des voies respiratoires inférieures non liées à la rougeole n'ont pas permis de tirer de conclusions ;
- l'administration d'une forte dose de vitamine A est associée à une diminution de la mortalité chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des complications liées à des infections respiratoires spécifiques de la rougeole.

Du fait de la présence de biais méthodologiques et de biais de publication, les données disponibles ont été jugées comme étant globalement de faible qualité. On trouvera des informations sur le GRADE des données au **Tableau 2** de l'**annexe 1**.

Discussion

- Chez un enfant nourri avec des aliments thérapeutiques (F-75, F-100 ou aliments thérapeutiques prêts à l'emploi) conformes aux spécifications de l'OMS, l'apport en vitamine A dépasse l'apport en nutriments recommandé chez l'enfant bien nourri et semble approprié pour un enfant atteint de malnutrition ; il n'existe pas de justification claire pour administrer une supplémentation avec une forte dose unique de vitamine A, sauf en cas de signes oculaires de carence en vitamine A ou si l'enfant a présenté récemment une rougeole ou une diarrhée.
- Une clarification des recommandations afin d'éviter une double administration de vitamine A (par les aliments thérapeutiques et par une supplémentation), sauf en cas d'absolue nécessité (par exemple en cas de signes oculaires de carence ou de rougeole récente), permet de diminuer les coûts d'opportunité et de simplifier le travail des agents de santé.

- Le fait d'éviter la double administration de vitamine A permettra de diminuer les coûts, même si aucune étude n'a produit d'estimations sur les économies qu'il serait possible de réaliser.
- L'administration d'une forte dose unique de vitamine A pourrait présenter des avantages programmatiques, par exemple dans les familles qui ne peuvent pas donner régulièrement d'aliments thérapeutiques ou de suppléments de multivitamines à leur enfant une fois que celui-ci est rentré au domicile.
- Même chez les enfants en bonne santé, l'administration de fortes doses de vitamine A peut être accompagnée d'effets indésirables, par exemple d'une irritabilité, de vomissements, d'une vision trouble et d'une hypertension intracrânienne. Ces effets indésirables pourraient être plus prononcés chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, notamment chez ceux qui présentent des œdèmes bilatéraux prenant le godet ou une altération de la fonction hépatique. Une clarification et une rationalisation de l'utilisation de la vitamine A dans cette population permettront d'éviter ces effets indésirables, tout en assurant l'identification des enfants qui bénéficieront le plus de cette intervention en termes de réduction de la mortalité.
- On ne sait pas si l'administration d'une forte dose de vitamine A au cours d'une campagne nationale de supplémentation à un enfant qui a déjà reçu une supplémentation par une forte dose de vitamine A avant sa sortie du traitement pour une malnutrition aiguë sévère augmente le risque de toxicité de la vitamine A. La recommandation doit suivre les orientations données par l'OMS pour tous les enfants, celles-ci étant de ne pas administrer plus d'une fois par mois à un enfant une forte dose correspondant à son âge.

Recommandations existantes restant valides

Il a été confirmé que certaines recommandations de l'OMS faisant partie de documents existants sont toujours pertinentes. Elles se trouvent dans les documents suivants : *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, 1999 (2) ; *Prise en charge communautaire de la malnutrition aiguë sévère – Déclaration commune des Nations Unies*, 2007 (10) ; *The treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior health workers*, 2005 (77). Il s'agit notamment des recommandations suivantes :

- tout enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des signes oculaires de carence en vitamine A doit recevoir une première forte dose de vitamine A (50 000 UI, 100 000 UI ou 200 000 UI, en fonction de son âge) au jour 1, puis une deuxième dose au jour 2 et une troisième dose au jour 15 (ou à la sortie du programme), quel que soit le type d'aliment thérapeutique reçu ;
- tout enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui a récemment présenté une rougeole doit recevoir une première forte dose de vitamine A (50 000 UI, 100 000 UI ou 200 000 UI, en fonction de son âge) au jour 1, puis une deuxième dose au jour 2 et une troisième dose au jour 15 (ou à la sortie du programme), quel que soit le type d'aliment thérapeutique reçu.

Recommandations

4.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère doit recevoir chaque jour et pendant toute la durée du traitement l'apport en vitamine A recommandé. Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère doit recevoir chaque jour environ 5000 UI de vitamine A, cette dose étant apportée soit par les aliments thérapeutiques reçus, soit par un mélange associant plusieurs micronutriments.

Recommandation forte, données de faible qualité

4.2 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère n'a pas besoin de recevoir une forte dose de vitamine A sous forme de supplément s'il reçoit du F-75, du F-100¹ ou des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi conformes aux spécifications de l'OMS (qui contiennent donc déjà suffisamment de vitamine A) ou de la vitamine A faisant partie d'autres suppléments qu'il reçoit chaque jour.

Recommandation forte, données de faible qualité

¹ Le F-75 et le F-100 sont des préparations diététiques utilisées pour la prise en charge en hospitalisation des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Le F-75 (75 kcal ou 315 kJ/100 ml) est utilisé au cours de la phase initiale du traitement et le F-100 (100 kcal ou 420 kJ/100 ml) est utilisé au cours de la phase de récupération.

- 4.3 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ne doit recevoir une forte dose de vitamine A (50 000 UI, 100 000 UI ou 200 000 UI, en fonction de son âge) au moment de son admission que s'il reçoit des aliments thérapeutiques qui ne sont pas enrichis comme recommandé par les spécifications de l'OMS et que la vitamine A ne fait pas partie d'autres suppléments reçus chaque jour.

Recommandation forte, données de faible qualité

Justification

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que les données étaient de faible qualité en raison de différences importantes dans les critères utilisés pour définir les populations d'études et parce que l'une des études a inclus a priori des enfants qui présentaient une diarrhée. En outre, 2 des 3 études ont été publiées par le même investigateur principal. Le groupe a cependant convenu que la recommandation devait être forte. Les recommandations apportent des précisions sur le rôle de la vitamine A dans la prise en charge des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, ce qui a été considéré comme une mesure de sécurité importante. Elles permettent de diminuer la probabilité d'administrer deux fois la dose de vitamine A et devraient donc s'accompagner d'une diminution des coûts d'opportunité et de la probabilité de survenue d'événements indésirables liés à l'administration de la vitamine A. Il a été possible d'administrer une supplémentation en vitamine A lors du traitement standard des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. La vitamine A est largement disponible et des études chez des enfants qui n'étaient pas atteints de malnutrition ont montré que l'administration de suppléments de vitamine A était une intervention destinée à améliorer la survie des enfants dont le rapport coût/efficacité était favorable. Le rapport coût/efficacité de cette intervention pour la réduction de la mortalité dans ce groupe d'enfants à hauts risques devrait également être favorable. S'il reste justifié de mener des essais randomisés supplémentaires (voir ci-dessous), le groupe d'élaboration des lignes directrices a jugé légitime de considérer que ces recommandations étaient fortes, afin d'éviter que des enfants reçoivent des doses trop élevées de vitamine A et soient exposés à des risques potentiels.

Implications pour les futurs travaux de recherche

Les discussions entre les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et les partenaires ont mis en évidence un manque de données dans les domaines prioritaires figurant ci-dessous.

- Quelle est l'efficacité de l'administration de faibles doses quotidiennes de vitamine A par rapport à l'administration d'une forte dose unique de vitamine A dans le traitement des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent des œdèmes bilatéraux prenant le godet, une diarrhée sévère ou une shigellose ?
- Quel est le moyen le plus efficace pour améliorer le bilan vitaminique A des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et pour le préserver une fois qu'ils sont sortis du traitement ?
- Existe-t-il des différences régionales dans la réponse à la supplémentation en vitamine A et dans l'innocuité de cette supplémentation chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ?

5. Les différentes approches d'alimentation thérapeutique dans la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois

Trois aspects relatifs à l'alimentation thérapeutique dans la prise en charge de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ont été identifiés pour être examinés par l'OMS et par le groupe d'élaboration des lignes directrices. Il s'agit des aspects suivants :

- l'alimentation thérapeutique chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée aiguë pris en charge en ambulatoire ;
- l'alimentation thérapeutique chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée persistante ;
- l'alimentation thérapeutique au cours de la phase de transition chez l'enfant, entre la phase initiale de stabilisation et la phase de récupération nutritionnelle (prise en charge en hospitalisation).

Pour chacun de ces aspects, une revue systématique des données disponibles a été préparée. Chaque aspect a ensuite été examiné séparément par le groupe d'élaboration des lignes directrices.

5.1 Alimentation thérapeutique chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée aiguë pris en charge en ambulatoire

Préambule

Il existe une relation bidirectionnelle entre la malnutrition aiguë et la diarrhée aiguë : la malnutrition aiguë est un facteur de prédisposition à une augmentation de l'incidence et de la durée de la diarrhée (78), et la diarrhée peut précipiter l'apparition d'une malnutrition aiguë ou aggraver une malnutrition aiguë. La diarrhée s'accompagne d'une diminution de l'absorption des glucides, des protéines, du potassium, du zinc et d'autres nutriments, ce qui peut contribuer à la malnutrition (79). Les pertes d'eau importantes occasionnées par la diarrhée peuvent entraîner une déshydratation, un déséquilibre électrolytique, un état de choc et une altération de l'état mental pouvant conduire à la mort (80). Les épisodes de diarrhée prolongée sont également associés à une augmentation de la morbidité et de la mortalité dues à d'autres maladies, à des anomalies du développement neurologique et à un retard de croissance (81).

Pour le traitement standard de la diarrhée, l'OMS recommande l'administration de zinc et d'une solution de réhydratation orale (77, 82). La solution de réhydratation orale utilisée chez l'enfant atteint de malnutrition (ReSoMal) et les aliments thérapeutiques recommandés par l'OMS (F-75, F-100 et aliments thérapeutiques prêts à l'emploi) contiennent de la vitamine A et du zinc, ainsi que d'autres vitamines, des oligoéléments et des électrolytes afin de corriger les carences associées à la malnutrition aiguë sévère. Les quantités de zinc que contiennent ces aliments thérapeutiques (2, 10) dépassent les 10 à 20 mg de zinc par jour recommandés chez l'enfant atteint de diarrhée (mais qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère). Les autres traitements pouvant avoir une efficacité en cas de diarrhée sont le traitement antibiotique (en cas de choléra ou de dysenterie), les médicaments antiparasitaires et les stratégies modifiées d'alimentation.

Une diarrhée osmotique due à une intolérance aux glucides a été observée chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère. Elle est généralement la conséquence d'une atrophie des villosités et de l'effet que des aliments fortement concentrés et riches en glucides ont sur l'intestin. En cas de malnutrition aiguë, la présence de glucides (notamment de glucose) dans l'alimentation et dans les liquides de réhydratation peut également être à l'origine d'une augmentation des pertes liquidiennes au niveau de l'intestin. Les agents de santé ont la possibilité d'observer ce phénomène chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère quand ils sont hospitalisés. Mais certains se demandent si les aliments thérapeutiques administrés à des enfants pris en charge en ambulatoire peuvent augmenter la sensibilité à la diarrhée de ces enfants et s'il est justifié de modifier leur régime thérapeutique.

La possibilité que les aliments thérapeutiques puissent être à l'origine d'une augmentation de la diarrhée pourrait dépendre de la gravité de la malnutrition aiguë sévère que présente l'enfant et indiquer la nécessité d'administrer des soins supplémentaires. Les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent des complications supplémentaires, notamment des infections concomitantes, et qui sont pris en charge en hospitalisation pourraient être particulièrement sensibles aux possibles effets indésirables des régimes thérapeutiques. Les enfants pris en charge en ambulatoire qui développent une complication grave, par exemple une diarrhée aqueuse avec déshydratation, ou qui ne répondent pas au traitement doivent être hospitalisés.

Les lignes directrices de l'OMS de 2005 figurant dans le document *The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers* comprennent des recommandations plus récentes à l'intention des agents travaillant dans les établissements de santé sur l'utilisation de la solution de réhydratation orale et sur la supplémentation en zinc (77), mais il n'existe pas de recommandation spéciale pour les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère traités en ambulatoire. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a donc examiné les revues systématiques avec pour objectif de fournir des orientations sur les questions suivantes :

- L'administration en ambulatoire d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère est-elle associée à une augmentation de l'incidence de la diarrhée aiguë, ou à une aggravation de la diarrhée aiguë si celle-ci existe déjà ?
- Les approches d'alimentation thérapeutique destinées aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée aiguë pris en charge en ambulatoire doivent-elles être modifiées ?

Résumé des données disponibles

Une revue systématique a examiné les données disponibles sur la prise en charge ambulatoire des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée aiguë (83). La recherche bibliographique n'a permis d'identifier aucun essai randomisé ayant fait état de résultats comparant l'administration de différents aliments thérapeutiques à cette population. Des données indirectes pertinentes ont cependant été identifiées. La revue a porté sur des données issues d'études où les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère recevaient des régimes alimentaires modifiés, notamment des prébiotiques et des probiotiques, une supplémentation en glutamine et une supplémentation en micronutriments (notamment en zinc).

Jusqu'à 5 % des personnes qui s'occupent d'enfants atteints de malnutrition aiguë sévère traités en ambulatoire avec des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi signalent la présence d'une diarrhée aiguë (30, 36). La prise en charge exclusivement en ambulatoire des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère est encore relativement récente (10) et on ne dispose pas de données cliniques directes relatives à la prise en charge de la diarrhée aiguë dans ce type de situation. Les seules informations actuellement disponibles pouvant être utiles pour l'élaboration de recommandations proviennent d'études portant sur des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée aiguë traités en hospitalisation.

Deux essais menés au Malawi ont examiné l'utilisation d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en ambulatoire. Ces enfants ne présentaient cependant pas nécessairement de diarrhée aiguë. Bien que relativement faible dans la population faisant partie de l'échantillon sélectionné, la prévalence de la diarrhée aiguë a été étudiée en relation avec l'utilisation d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi comparée à l'utilisation d'autres régimes alimentaires. Dans l'une des études, la récupération de la malnutrition aiguë sévère et les taux de gain de poids étaient plus élevés, et la morbidité due à la diarrhée plus faible, chez les enfants atteints de malnutrition sévère hospitalisés ayant reçu des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi que chez ceux ayant reçu un traitement standard avec du F-100, puis un régime à base de bouillie préparée avec un mélange de maïs et de soja (80 % de farine de maïs et 20 % de farine de soja) (84). Dans l'autre étude, aucune réduction de la prévalence longitudinale de la diarrhée (nombre total de jours avec diarrhée/nombre total de jours de suivi) n'a été observée dans les groupes recevant des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi avec ou sans addition d'oligoéléments par rapport à ceux recevant un régime basé sur le mélange maïs et soja (36). Une étude menée en Jamaïque a signalé que l'administration d'un supplément sous la forme d'une bouillie de maïs à base de lait et d'un antibiotique (métronidazole) présentait des avantages en termes de gain de poids et de gain de taille, mais aucun avantage en termes de diarrhée (85).

Dans une étude menée au Brésil, la supplémentation en glutamine n'avait aucun effet sur la diarrhée ou sur la prise de poids chez des enfants malnutris, mais n'a pas été évaluée chez des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère (86-88). D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'impact des modifications alimentaires et des suppléments chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée aiguë afin d'apporter des informations pouvant servir à l'élaboration de recommandations.

Si les résultats d'études menées chez des enfants bien nourris ont montré que l'utilisation de probiotiques avait une certaine efficacité pour diminuer la morbidité due à la diarrhée (18), les résultats chez des enfants atteints de malnutrition n'ont pas permis de tirer de conclusions. Dans une étude de haute qualité menée au Malawi, des probiotiques ont été administrés en plus des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi à des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Aucune de ces 2 études n'a démontré d'avantages en termes de guérison nutritionnelle. Bien qu'une tendance à la réduction de la diarrhée sévère ait été observée chez les patients hospitalisés et chez les patients pris en charge en ambulatoire, aucun autre effet sur la morbidité due à la diarrhée n'a été observé (89). Cependant, dans une étude menée en Inde sur des enfants hospitalisés pour diarrhée aiguë et dont plus de la moitié étaient atteints de malnutrition aiguë, l'administration de probiotiques en plus de la solution de réhydratation orale était associée à une diminution de la fréquence et de la durée de la diarrhée, ainsi qu'à une diminution de la durée d'hospitalisation (90). Aucune analyse de sous-groupe n'a été réalisée chez les enfants atteints de malnutrition. Il a également été souligné que le milieu dans lequel se trouvaient les probiotiques fournis a pu jouer un rôle, mais des travaux de recherche supplémentaires sont nécessaires.

Une revue Cochrane ayant examiné l'effet de l'administration de zinc chez l'enfant qui présente une diarrhée a conclu que celle-ci est efficace pour réduire la durée de la diarrhée chez l'enfant atteint de malnutrition modérée, mais qu'il n'existait pas d'études spécifiques sur l'effet du zinc chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée (91). Dans un essai mené au Bangladesh au cours duquel du zinc était administré à des enfants atteints de malnutrition sévère dans le cadre des soins de routine mais pas spécifiquement du fait d'une diarrhée, la mortalité était significativement plus élevée chez les enfants ayant reçu 6 mg de zinc/kg/jour que chez ceux ayant reçu 1,5 mg de zinc/kg/jour ($p = 0,033$) (92).

Les données apportant des informations sur ces questions sont de très faible qualité, car il n'existait pas d'essais comparatifs dans cette population définie fournissant des informations sur les résultats d'intérêt et utilisant des régimes thérapeutiques actuellement recommandés par l'OMS. De plus, il n'a pas été possible d'interpréter les résultats, car les études ont utilisé des définitions différentes pour la diarrhée, n'ont pas fait de distinction entre diarrhée aiguë et diarrhée persistante et ont utilisé des méthodes différentes pour rendre les résultats. Il n'a donc pas été possible de préparer des tableaux de GRADE pour évaluer les données.

5.2 Alimentation thérapeutique chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée persistante

Préambule

Chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère, les causes possibles de diarrhée persistante (à savoir des selles molles ou liquides au moins 3 fois par jour pendant plus de 14 jours) comprennent toutes les causes à l'origine d'un « syndrome de malabsorption » chez l'enfant en général. Chez l'enfant vivant en situation de ressources limitées, la diarrhée persistante peut être due à une intolérance aux glucides, mais peut également être associée à des infections intestinales comme la cryptosporidiose ou à une infection à *Giardia*, *Shigella* ou *Salmonella*. L'intolérance aux glucides est généralement le résultat d'une atrophie des villosités de l'intestin grêle et d'une prolifération bactérienne, deux affections courantes chez les patients malnutris. Dans ce type de situation, la prise en charge de la diarrhée persistante associe généralement des interventions nutritionnelles (notamment des régimes riches en nutriments essentiels, en particulier en zinc, et pauvres en disaccharides, en utilisant par exemple des aliments pauvres en lactose) (93-95), un traitement de la prolifération bactérienne, et, le cas échéant, un traitement d'une infection intestinale ou d'une infection généralisée. Les enfants infectés par le VIH présentent aussi fréquemment une diarrhée persistante qui peut parfois être due à une cryptosporidiose ou à une intolérance sévère aux glucides.

Chez un enfant atteint de malnutrition sévère, l'intolérance aux glucides peut nécessiter l'utilisation d'approches d'alimentation modifiées. Pour les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère hospitalisés en raison de complications

médicales comme une infection ou une déshydratation, il est essentiel de commencer l'alimentation thérapeutique dès que possible lors de la phase initiale du traitement. Dans le document de l'OMS de 1999 *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement (2)*, il est recommandé d'utiliser comme premier aliment thérapeutique du F-75. Le F-75 est une préparation thérapeutique à base de lait à faible teneur en protéines et en matières grasses, mais relativement riche en glucides. Une fois que l'état de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère s'est stabilisé lors de l'hospitalisation, il est recommandé de passer à un régime thérapeutique à base de F-100 ou d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, pour permettre une récupération du poids et du tissu maigre.

Chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée persistante ou qui développe une diarrhée au cours du traitement, il est important de déterminer quelle est l'approche la plus efficace et la plus sûre d'alimentation thérapeutique permettant de résoudre la diarrhée tout en répondant aux besoins nutritionnels de l'enfant. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cherché principalement à fournir des orientations sur les questions suivantes :

- Par rapport au F-100, l'utilisation en hospitalisation ou en ambulatoire d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère en phase de récupération nutritionnelle est-elle associée à une augmentation de la prévalence de la diarrhée, ou à une aggravation de la diarrhée si celle-ci existe déjà ?
- Les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi peuvent-ils être administrés en toute innocuité chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée persistante ?

Résumé des données disponibles

Une revue systématique des données disponibles a examiné les approches d'alimentation thérapeutique existantes pour les enfants atteints de diarrhée persistante et de malnutrition aiguë sévère (96). La recherche bibliographique n'a permis d'identifier aucun essai et aucune étude portant spécifiquement sur les questions retenues par l'OMS et par le groupe d'élaboration des lignes directrices relatives à l'utilisation des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi chez l'enfant atteint de diarrhée persistante.

Trois essais contrôlés randomisés menés sur des patients hospitalisés ont été identifiés. Dans un essai mené au Mexique (97), les chercheurs ont comparé un régime à base de poulet, un régime à base de soja et un régime élémentaire, tous administrés par sonde nasogastrique. Aucune différence significative n'a été observée en termes de durée jusqu'à la guérison de la diarrhée et en termes de mortalité. Une étude réalisée au Pakistan (98) a comparé une préparation à base de soja à concentration normale, d'une part, et un régime associant du lait de bufflonne dilué de moitié, un mélange riz/lentilles et du yaourt d'autre part. Le temps de récupération (mesuré par la durée jusqu'à l'arrêt de la diarrhée), le volume des selles ainsi que la fréquence des selles étaient similaires, et aucune donnée de mortalité n'était disponible. Une étude menée en Zambie (99) a comparé une préparation pour nourrissons à base d'acides aminés et un régime standard à base de lait écrémé. Il s'agit du seul essai ayant suivi les lignes directrices de l'OMS pour le traitement de la diarrhée persistante. Cet essai a cependant utilisé la classification de la malnutrition dite de Wellcome. Dans les 2 autres essais, la malnutrition était définie par un rapport poids/âge inférieur ou égal au 80^e percentile de la médiane de la référence NCHS et par un rapport poids/âge inférieur ou égal au 60^e percentile de la médiane de la référence NCHS. Il n'y avait aucune différence entre les groupes en termes de mortalité et en termes de morbidité due à la diarrhée, mais les enfants du groupe ayant reçu une préparation pour nourrissons à base d'acides aminés avaient pris plus de poids. Plus de la moitié des enfants étaient infectés par le VIH.

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a passé en revue la littérature disponible relative à la supplémentation en micronutriments, notamment à la supplémentation en zinc chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée. Deux études menées en Inde ont été identifiées, chacune d'entre elles ayant inclus dans leur échantillon aussi bien des enfants bien nourris que des enfants malnutris (100, 101). Dans l'une de ces études, l'intervention n'avait pas d'effets sur la morbidité due à la diarrhée dans un sous-échantillon de petite taille d'enfants atteints de malnutrition. Dans l'autre étude, l'administration de zinc aux enfants atteints de malnutrition était associée à une

diminution de la durée de la diarrhée et à une diminution de la probabilité de développer une diarrhée persistante. Dans une étude menée au Bangladesh, le volume des selles était significativement plus faible chez les enfants présentant un retard de croissance ayant reçu des suppléments de zinc que chez ceux ayant reçu un placebo. Dans une autre étude, la supplémentation en zinc était associée à une réduction de la durée de la maladie chez les enfants présentant une insuffisance pondérale et une diarrhée persistante (102, 103).

En résumé, aucun des régimes évalués dans ces essais n'était associé à une amélioration statistiquement significative dans les mesures de la diarrhée persistante chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère.

Du fait de la présence de biais méthodologiques et de biais de publication, les données disponibles ont été jugées comme étant globalement de très faible qualité. Aucune étude n'ayant examiné directement l'effet des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi conformes aux spécifications de l'OMS sur les résultats relatifs à la diarrhée, aucun tableau de GRADE n'a été préparé.

5.3 Alimentation thérapeutique au cours de la phase de transition chez l'enfant, entre la phase initiale de stabilisation et la phase de récupération nutritionnelle (prise en charge en hospitalisation)

Préambule

La prise en charge classique des patients hospitalisés pour malnutrition aiguë sévère se fait en 2 phases : stabilisation initiale au cours de laquelle sont traitées les complications engageant le pronostic vital, et récupération nutritionnelle au cours de laquelle se produit la croissance de rattrapage (2). Au cours de la phase de stabilisation, l'enfant reçoit du F-75, une préparation alimentaire à base de lait pauvre en protéines, alors qu'au cours de la phase de récupération, il est recommandé de donner à l'enfant comme aliment thérapeutique du F-100, une préparation à base de lait à teneur plus élevée en protéines et en énergie. L'OMS recommande de passer du F-75 au F-100 une fois que les infections et que les anomalies métaboliques ont été prises en charge efficacement, ce qui est habituellement indiqué par un retour de l'appétit. La transition vers du F-100 au cours de la phase de récupération nutritionnelle doit se faire de manière progressive, le F-75 étant remplacé par un volume égal de F-100 sur une période d'environ 2 jours, la quantité d'aliments thérapeutiques proposée à l'enfant étant ensuite augmentée progressivement. Pour cette revue de la littérature et pour ces explications, le terme « alimentation au cours de la phase de transition » désigne le régime alimentaire proposé aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère utilisé entre la phase de stabilisation initiale et la phase de récupération nutritionnelle (104). L'utilisation en pratique d'une phase de transition a été adoptée à partir de protocoles de traitement cliniques s'étant montrés efficaces dans des centres de traitement de la malnutrition bien implantés dans les années 1980 et 1990. Il avait alors été noté que la présence d'une diarrhée entraînait une perte de poids et que le syndrome de renutrition pouvait être à l'origine d'une mort subite attribuée à l'introduction rapide de grandes quantités de F-100 (105-107).

Dans quantité de structures où sont traités les cas de malnutrition aiguë sévère, le F-100, qui se présente sous forme liquide, a aujourd'hui été remplacé par des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi. La plupart des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi sont des pâtes à base de lipides dans lesquelles sont mélangés du lait en poudre, des électrolytes et des nutriments afin de couvrir les apports nutritionnels recommandés (10). Les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi apportent à l'enfant malnutri les mêmes quantités de nutriments que le F-100, avec en plus 10 à 14 mg/100 g de fer, et ils n'apportent pas d'eau libre, lorsqu'ils sont consommés en quantités isoénergétiques. Au cours de la phase de récupération nutritionnelle, un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère recevant des aliments prêts à l'emploi n'a donc pas besoin de recevoir de suppléments de fer.

Dans de nombreuses unités où sont traités des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, la pratique actuelle est de mettre en place une phase de transition dans l'alimentation. Au cours de cette phase de transition, l'aliment de récupération nutritionnelle, à savoir du F-100 ou des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, est apporté progressivement en quantités limitées et avec précautions pendant plusieurs jours, jusqu'à introduction d'une alimentation à volonté. Les données issues de la pratique ne permettent cependant pas de déterminer quelle est l'approche d'alimentation optimale à utiliser au cours de la phase de transition.

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cherché à examiner les données disponibles et à fournir des orientations sur le point suivant :

- Quelle est l'approche d'alimentation de « transition » la plus appropriée pour passer du F-75 au F-100, et pour passer du F-75 aux aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en hospitalisation ?

Résumé des données disponibles

Une revue systématique a été menée pour examiner les approches d'alimentation thérapeutique utilisées pour la phase de transition (108). La recherche bibliographique n'a permis d'identifier aucun essai et aucune étude ayant comparé une approche d'alimentation thérapeutique avec phase de transition et une approche d'alimentation thérapeutique sans phase de transition. De même, aucun essai comparatif ayant étudié la composition ou les quantités d'aliments donnés aux enfants ayant terminé leur phase de stabilisation n'a été identifié. Il n'existe donc aucune donnée directe permettant un examen critique de l'utilisation en pratique d'une phase de transition pour l'alimentation.

Pour étudier l'importance de l'alimentation à utiliser au cours de la phase de transition et déterminer le processus à suivre, le groupe d'élaboration des lignes directrices a examiné les données indirectes disponibles. Les principaux risques associés à une introduction trop rapide d'aliments riches en protéines et riches en énergie tels que le F-100 chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sont l'apparition d'un syndrome de renutrition (109-112) et d'une diarrhée. Dans le syndrome de renutrition, des troubles du rythme cardiaque et une insuffisance cardiaque, une détresse respiratoire et une insuffisance rénale aiguë peuvent apparaître et entraîner une mort subite (113, 114). Ces signes peuvent être interprétés comme la conséquence d'une septicémie par le praticien qui peut alors modifier le traitement antibiotique. Les phénomènes physiologiques à l'origine du syndrome de renutrition sont mal connus, mais pourraient être liés à la sécrétion d'insuline en réponse à l'ingestion de grandes quantités de glucides (115, 116). Chez une personne atteinte de malnutrition sévère consommant un régime pauvre en glucides, le métabolisme prédominant est catabolique. Des acides aminés, principalement l'alanine, et la partie glycérol des triglycérides sont transformés pour fournir du glucose au cerveau et aux reins. Le cerveau peut également utiliser comme combustible des corps cétoniques issus du métabolisme des acides gras (117). Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère alimenté brusquement avec de grandes quantités de glucides, comme en cas de récupération nutritionnelle, sécréterait de l'insuline pour faire passer dans les cellules le glucose apporté par ces aliments. Cette insuline sécrétée provoque également un mouvement de phosphate, de potassium et de magnésium vers l'intérieur des cellules, ce qui entraîne une hypophosphatémie, une hypokaliémie et une hypomagnésémie importantes (118-121).

Une alimentation spécifique au cours de la phase de transition pour passer d'un aliment thérapeutique à base de lait vers un autre (transition du F-75 au F-100) est d'ores et déjà utilisée dans de nombreuses unités de traitement et fait partie de plusieurs protocoles nationaux pour la prise en charge des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. L'approche décrite dans un document antérieur de l'OMS (2) semble être efficace pour la prise en charge de cette phase de transition, tout en réduisant le risque de voir apparaître un syndrome de renutrition. Les données disponibles ne permettent cependant ni de savoir s'il est possible d'améliorer cette approche recommandée par l'OMS, ni de savoir comment appliquer au mieux ces mêmes principes pour une transition vers des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi ou vers d'autres aliments thérapeutiques qui ne se présentent pas sous forme liquide. Aucun phénomène physiologique ne laisse penser que la fréquence d'apparition d'un syndrome de renutrition serait différente avec des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi qu'avec du F-100.

Compte tenu de la fréquence et de la gravité du syndrome de renutrition, et compte tenu du risque de dépasser la capacité d'absorption de l'intestin et de provoquer une diarrhée osmotique, il est prudent d'augmenter lentement l'apport en énergie lors de la transition du F-75 vers le F-100 ou vers les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, au moment du passage de la phase de stabilisation à la phase de récupération nutritionnelle (122, 123).

Compte tenu de l'absence de données directes permettant d'examiner de façon critique la pratique d'une alimentation au cours de la phase de transition, aucun tableau de GRADE n'a été préparé.

Discussion

- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté qu'aucune étude n'a comparé les aliments thérapeutiques figurant dans les recommandations de l'OMS antérieures (2) avec d'autres approches d'alimentation. Il est donc difficile d'envisager de modifier les interventions recommandées (2, 10). Il n'existait aucune donnée publiée apportant des informations utiles pour formuler des recommandations sur l'alimentation au cours de la phase de transition. Pour élaborer des recommandations, le groupe d'élaboration des lignes directrices a examiné des données d'expérience programmatique tirées de situations très diverses.
- Il a été constaté qu'il n'existait aucune donnée empirique suggérant que l'utilisation d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi était associée à une augmentation de l'incidence de la diarrhée ou à une aggravation de la diarrhée chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère. L'expérience des membres du groupe d'élaboration des lignes directrices suggère que les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi ne sont ni plus dangereux ni moins efficaces que le F-100 chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée. Cependant, il est important de mener de toute urgence des travaux de recherche pour confirmer ou réfuter les doutes sur l'efficacité et sur l'innocuité des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, notamment en comparant les résultats obtenus en utilisant ces aliments avec les résultats obtenus en utilisant du F-100.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a considéré qu'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée doit recevoir des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi de la même façon qu'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui ne présente pas de diarrhée, même si aucune étude n'a été menée de façon explicite dans cette population.
- Compte tenu des différents aliments thérapeutiques et des différentes approches utilisés au cours de la phase de récupération nutritionnelle (soit en hospitalisation, soit en ambulatoire), le groupe d'élaboration des lignes directrices a examiné comment faire une transition d'un aliment thérapeutique à base de lait vers un aliment thérapeutique prêt à l'emploi chez un enfant pris en charge en hospitalisation. Il a été convenu qu'une augmentation rapide de la consommation d'énergie au cours de cette phase où l'enfant est potentiellement vulnérable pourrait être dangereuse.
- Il a été constaté qu'au cours de cette phase, il est important de surveiller l'apparition de changements notables dans le pouls et la respiration, ceux-ci pouvant indiquer la présence de changements physiologiques délétères.
- Les approches d'alimentation utilisées au cours de la phase de transition doivent cependant être réalisables, en particulier dans les situations où le personnel disponible pour superviser l'apport alimentaire et suivre l'état clinique des enfants est peu nombreux. Dans ces situations en particulier, les approches d'alimentation au cours de la phase de transition doivent être définies clairement et énoncées sous la forme de changements simples à mener étape par étape et pouvant être mis en œuvre en toute sécurité et de manière simple au cours des soins de routine.
- Il a été noté que le personnel médical, la mère ou la personne qui s'occupe d'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ne doivent jamais forcer celui-ci à manger. S'il ne mange pas les aliments thérapeutiques, l'enfant doit être examiné pour rechercher des signes d'infections ou d'autres complications cliniques. Le groupe a confirmé les principes énoncés dans la déclaration conjointe des Nations Unies de 2007 (10) stipulant qu'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge à domicile peut consommer des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi directement dans l'emballage, à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit. Même si, au cours de la phase de récupération nutritionnelle, un enfant peut manger des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi sans supervision, en se basant simplement sur son appétit, la mère ou toute autre personne s'occupant de cet enfant doit l'alimenter activement et l'encourager à manger. Un enfant ne doit cependant jamais être nourri de force.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cherché à fournir des orientations appropriées sur la base des données disponibles, mais il a également souligné la nécessité de mener des travaux de recherche dans lesquels les régimes actuellement recommandés par l'OMS seraient inclus à titre de comparaison, afin de confirmer les recommandations et d'apporter des réponses à d'autres questions cliniques importantes.

- Il a été constaté qu'il n'existe aucune donnée permettant de décrire quelles sont les réponses physiologiques (notamment au niveau des fonctions intestinales, rénales, hormonales et immunologiques) et quelle est la récupération du tissu maigre chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge avec des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi. De même, il n'existe aucune donnée permettant de savoir si les changements physiologiques diffèrent en fonction de l'âge ou des mesures anthropométriques de référence de l'enfant.
- Il a été constaté que les travaux de recherche ayant établi l'efficacité des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi ont été réalisés en grande partie dans un contexte africain. Les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi sont peu disponibles en Asie du Sud, en particulier pour une utilisation dans les programmes de prise en charge ambulatoire. Concernant l'Asie du Sud, il existe une inquiétude quant à l'influence que les intérêts commerciaux pourraient avoir sur la décision d'utiliser un aliment thérapeutique prêt à l'emploi plutôt qu'un autre. À cet égard, le groupe a noté l'importance d'évaluer l'efficacité de différents aliments thérapeutiques prêts à l'emploi basés sur des ingrédients différents mais conservant la même composition nutritionnelle et la même approche de formulation recommandées.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté qu'il n'existait aucune donnée sur les coûts permettant d'évaluer si l'alimentation thérapeutique à base d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi avait ou non un rapport coût/efficacité plus favorable que l'alimentation thérapeutique à base de F-100, mais qu'il existait des données comparant les coûts de la prise en charge en hospitalisation et les coûts de la prise en charge ambulatoire.
- L'OMS recommande que tout enfant qui présente une diarrhée reçoive dès que possible du zinc afin de réduire la durée et la gravité de l'épisode de diarrhée ainsi que le risque de déshydratation. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a fait remarquer que la prise de 10 à 20 mg de zinc par jour pendant 10 à 14 jours recommandée dans les lignes directrices de 2005 de l'OMS pour le traitement de la diarrhée (77) est inférieure à la quantité déjà apportée par le F-75 ou par les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi. Par conséquent, si un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère est hospitalisé et reçoit pour son traitement du F-75 puis des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, ou s'il est pris en charge en ambulatoire et reçoit dès le début des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, il ne faut alors pas lui administrer de suppléments de zinc par voie orale en plus du F-75 ou des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a indiqué que cela devait être précisé dans les futures recommandations.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a considéré que les rares données relatives à l'effet des probiotiques sur les résultats relatifs à la diarrhée chez l'enfant bien nourri ne permettaient pas d'extrapoler de conclusions pour l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère. La seule étude contrôlée randomisée menée chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère a montré qu'ils n'avaient aucun effet (108).

Recommandations existantes restant valides

Il a été confirmé que certaines recommandations de l'OMS faisant partie de documents existants sont toujours pertinentes. Elles se trouvent dans les documents suivants : *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, 1999 (2) ; *Prise en charge communautaire de la malnutrition aiguë sévère – Déclaration commune des Nations Unies*, 2007 (10) ; *The treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior health workers*, 2005 (77). Il s'agit notamment des recommandations suivantes :

- en l'absence de complications médicales, un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui a de l'appétit peut être pris en charge en ambulatoire avec des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, et les quantités administrées doivent être ajustées en fonction du poids afin de fournir les apports énergétiques recommandés pour la récupération ;
- dans la majorité des cas, les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère identifiés par un dépistage actif ou passif (par exemple lors d'un dépistage dans la communauté, lorsque les communautés accèdent à des services décentralisés ou lorsque des agents de santé identifient des cas au cours de services réguliers ou d'autres contacts) n'ont pas besoin d'une prise en charge en hospitalisation et peuvent être traités en ambulatoire ;

- ces enfants peuvent être traités avec des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi jusqu'à récupération complète ;
- un enfant qui ne répond pas au traitement ou qui développe des complications médicales doit être examiné par un agent de santé expérimenté et dirigé sur une prise en charge en hospitalisation ;
- un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée doit recevoir la même prescription de zinc qu'un enfant qui n'est pas atteint de malnutrition sévère. Même s'il présente une diarrhée, un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui reçoit du F-75, du F-100 ou des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi conformes aux spécifications de l'OMS ne doit pas recevoir de suppléments de zinc en plus, car ces aliments thérapeutiques contiennent au minimum la quantité de zinc recommandée pour la prise en charge de la diarrhée ;
- les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi ne contenant pas d'eau, de l'eau potable doit être proposée à volonté à l'enfant. L'allaitement au sein doit être poursuivi et proposé à volonté ;
- le suivi des enfants pris en charge en ambulatoire, notamment le suivi de leur réponse au traitement ainsi que les nouvelles distributions d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, doit si possible être réalisé chaque semaine par un agent de santé qualifié dans un dispensaire situé à proximité ou au sein même de la communauté.

Recommandations

- 5.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée aiguë ou persistante peut recevoir des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi de la même façon qu'un enfant sans diarrhée, qu'il soit pris en charge en hospitalisation ou en ambulatoire.
- Recommandation forte, données de très faible qualité*
- 5.2 *Dans les situations de prise en charge en hospitalisation où des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi sont administrés comme aliment thérapeutique au cours de la phase de récupération nutritionnelle (après l'administration de F-75 au cours de la phase de stabilisation).*

Une fois qu'un enfant est stabilisé, a de l'appétit et que ses œdèmes ont diminué, et qu'il est donc prêt à passer à la phase de récupération nutritionnelle, il doit faire une transition du F-75 vers des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi. Cette transition doit se faire sur 2 à 3 jours, en fonction de sa tolérance. L'apport énergétique recommandé au cours de cette phase est de 100 à 135 kcal/kg/jour. L'approche optimale pour réaliser cette transition n'est pas connue et peut dépendre du nombre et des compétences des agents de santé disponibles pour superviser l'alimentation et suivre l'enfant au cours de sa récupération. Pour faire passer un enfant du F-75 à des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, 2 options de transition sont proposées :

- a. commencer l'alimentation en donnant à l'enfant des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi comme prévu pour la phase de transition. Laisser l'enfant boire de l'eau à volonté. Si l'enfant ne prend pas la quantité d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi prescrite, compléter alors l'alimentation avec du F-75. Augmenter la quantité d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi sur 2 à 3 jours jusqu'à ce que l'enfant reçoive la quantité totale prévue d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi ; ou
- b. donner à l'enfant la quantité d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi prescrite pour la phase de transition. Laisser l'enfant boire de l'eau à volonté. Si l'enfant ne prend pas au moins la moitié de la quantité prescrite d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi au cours des 12 premières heures, arrêter alors de donner les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi et donner à nouveau du F-75. Recommencer la même approche après 1 à 2 jours jusqu'à ce que l'enfant prenne la quantité appropriée d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi pour répondre à ses besoins en énergie.

Recommandation forte, données de très faible qualité

5.3. *Dans les situations de prise en charge en hospitalisation où du F-100 est administré comme aliment thérapeutique au cours de la phase de récupération nutritionnelle*

Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère avec complications hospitalisé et chez qui le gain de poids est rapide alors qu'il reçoit du F-100 doit passer à des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi et être surveillé pour vérifier qu'il accepte ce nouveau régime avant d'être dirigé sur un programme de prise en charge ambulatoire.

Recommandation forte, données de très faible qualité

Justification

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que les données étaient de très faible qualité, mais a pourtant convenu que les recommandations devaient être fortes. Il a estimé que les recommandations étaient essentiellement des précisions apportées aux soins de qualité à administrer plutôt que la définition de nouvelles interventions, et qu'il était très peu probable que des essais cliniques randomisés soient conçus et financés pour répondre aux questions relatives à ces aspects de la prise en charge clinique. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a pensé qu'il était préférable de fournir des conseils pratiques plutôt que de rester vague et de laisser les décisions être prises par des agents de santé ayant peu d'expérience clinique. Il n'existe pas de données apportant des informations sur les répercussions en termes de coûts. Dans l'ensemble, le groupe d'élaboration des lignes directrices était convaincu que de telles orientations apporteraient des avantages importants aux enfants et éviteraient les éventuels effets délétères de mauvaises pratiques de prise en charge.

Implications pour les futurs travaux de recherche

Les discussions entre les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et les partenaires ont mis en évidence un manque de données dans les domaines prioritaires figurant ci-dessous.

- Quelles sont l'efficacité théorique et l'efficacité réelle de différents aliments thérapeutiques prêts à l'emploi conformes aux spécifications de l'OMS et fabriqués à partir de différents ingrédients dans différentes régions du monde (en comparant avec des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi disponibles dans le commerce) ?
- Quelle est l'efficacité comparative réelle des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi et du F-100 pour la récupération nutritionnelle chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent une diarrhée ?

Autres questions de recherche (sans ordre particulier)

- Quelles sont les approches les plus efficaces pour réaliser avec succès une transition du F-75 ou du F-100 vers des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère avant qu'il ne sorte de l'hôpital pour poursuivre son traitement en ambulatoire ?
- Quel est l'impact des différentes approches d'alimentation pour la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère dans les services intégrés de prise en charge de la malnutrition aiguë sévère ?
- Quelle est l'efficacité comparative théorique (en termes de récupération physiologique et immunologique et de récupération de la composition corporelle) et quelle est l'efficacité comparative réelle des aliments thérapeutiques à base de produits locaux et des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi pour la prise en charge ambulatoire des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère ?
- Quels changements de composition corporelle et quels changements physiologiques font suite à une prise en charge de la malnutrition aiguë sévère, en fonction de différentes durées d'administration des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, des différentes tranches d'âge et de différents critères pour l'arrêt des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (se référer aux recommandations) ?
- Quel est le rapport coût/efficacité relatif de la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez les enfants pris en charge en hospitalisation et chez ceux pris en charge dans la communauté, en tenant compte de la couverture et de l'efficacité réelle des services à grande échelle ?

- Quels sont les indicateurs clés de performance des services intégrés de prise en charge de la malnutrition aiguë sévère ? Comment définir un système de rapport coût/efficacité approprié permettant de manière minimale et standardisée d'assurer un suivi et d'établir des rapports sur la performance de services intégrés de prise en charge de la malnutrition aiguë sévère ? Comment définir un système intégré approprié et d'un bon rapport coût/efficacité pour le suivi de ces services (couverture, barrières et utilisation) ?
- Comment définir un système d'un bon rapport coût/efficacité pour intégrer la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère dans les systèmes de santé de routine et faire le suivi de cette intégration à l'aide d'une approche de renforcement du système de santé ?

6. Gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère présente de profondes perturbations physiologiques, notamment des déséquilibres électrolytiques et une modification de la distribution des fluides. Chez un enfant qui présente des œdèmes bilatéraux prenant le godet, la concentration intracellulaire en sodium est généralement élevée, ce qui favorise la rétention de liquides. Le potassium intracellulaire passe quant à lui dans le compartiment extracellulaire et le potassium corporel total est souvent effondré. Ces changements au niveau cellulaire font partie des mesures d'adaptation globales face aux infections répétées et aux lésions des membranes cellulaires par les radicaux libres. Un enfant atteint d'émaciation sévère mais sans œdèmes présente également une déplétion en potassium intracellulaire et un potassium corporel total effondré, et il connaît aussi des changements physiologiques d'adaptation avec par exemple une diminution de son débit rénal et de son débit cardiaque. Il est donc sujet à la rétention de liquides et sensible aux variations dans les fluides corporels, en présentant en particulier une faible tolérance aux variations rapides de volémie.

Pour ces différentes raisons, la gestion des apports liquidiens chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère est complexe et l'OMS recommande dans ce domaine une approche prudente, notamment chez l'enfant qui présente une diarrhée. Chez un enfant sévèrement malnutri, il est souvent très difficile d'évaluer et de déterminer l'état d'hydratation et la volémie.

6.1 Gestion des apports liquidiens chez un enfant atteint de malnutrition sévère et de déshydratation sans état de choc

Préambule

Les taux de mortalité chez l'enfant ont fortement reculé dans le monde au cours des 10 dernières années, y compris dans de nombreux pays à ressources limitées. Les décès annuels dus à la diarrhée chez l'enfant ont diminué pour passer de plus de 2 millions en 1990 à environ 760 000 en 2011 (1, 124, 125). Cela est très probablement une conséquence de la réduction importante de l'incidence de la diarrhée persistante, du choléra et de la dysenterie observée au cours de la même période. Les recommandations de l'OMS pour la prise en charge de l'enfant atteint de diarrhée ont évolué, avec notamment l'administration de la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS (contenant 75 mmol/l de sodium), de zinc et, en cas de dysenterie, de suspensions de choléra et d'infection symptomatique à *Giardia duodenalis* confirmée par le laboratoire, d'antibiotiques appropriés (77). Chez l'enfant atteint de choléra, la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite est tout aussi sûre, et au moins aussi efficace, que la solution de réhydratation orale standard recommandée précédemment par l'OMS.

Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente également une diarrhée et une déshydratation doit recevoir des liquides supplémentaires pour traiter la déshydratation. Les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère ayant tendance à la rétention de sodium, l'administration par voie orale d'une solution de réhydratation, même à osmolarité réduite, pourrait augmenter chez eux de manière importante le risque de surcharge en sodium, et donc le risque de surcharge hydrique. Dans le document de l'OMS de 1999 *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, qui a été écrit avant la mise au point de la solution de réhydratation orale modifiée à osmolarité réduite, il était recommandé d'utiliser une solution de sels de réhydratation orale pour les enfants atteints de malnutrition sévère (en anglais *oral rehydration salts solution for severely malnourished children*, soit ReSoMal) contenant 45 mmol/l de sodium et 40 mmol/l de potassium (2). Le ReSoMal n'est cependant pas adapté pour l'enfant déshydraté atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente un choléra ou une diarrhée aqueuse profuse. Lors de l'utilisation de la nouvelle solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS (contenant 75 mmol/l de sodium) :

- dissoudre un sachet dans 2 litres d'eau propre ;
- ajouter 40 ml de chlorure de potassium (tirés d'une solution mère contenant 10 g de KCl/L) ou d'une solution d'électrolytes ou une cuillère-mesure rase d'un mélange de minéraux et de vitamines ; et
- ajouter et dissoudre 50 g de saccharose (77).

À la lumière de ces questions contextuelles, le groupe d'élaboration des lignes directrices a examiné les données disponibles afin de fournir des orientations sur le point suivant :

- Quelle est l'approche la plus efficace et la plus sûre en matière de gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère chez qui un diagnostic de déshydratation sans état de choc est posé ?

Résumé des données disponibles

Une revue systématique a examiné les données disponibles relatives à la prise en charge des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et de déshydratation due à une diarrhée sans état de choc (96).

La recherche bibliographique a permis d'identifier 5 essais contrôlés randomisés monocentriques menés entre 1997 et 2004 en Inde (126-128) et au Bangladesh (130, 131). Dans l'un de ces essais, la présence d'une malnutrition sévère était définie par un rapport poids/âge inférieur à 70 % de la médiane de la référence NCHS (126) et dans 2 autres de ces essais soit par un rapport poids/taille (debout ou couché) inférieur à 70 % de la médiane de la référence NCHS, soit par la présence d'œdèmes bilatéraux au niveau des pieds (129, 130). Dans l'un des essais, les enfants inclus présentaient une malnutrition sévère définie par un rapport poids/âge inférieur à 60 % de la médiane de la référence de Harvard et ne présentaient pas d'œdèmes (127). Enfin, un autre essai (128) portait sur des enfants qui présentaient différents niveaux de malnutrition selon le système de classification de 1972 de l'Indian Academy of Pediatrics.

Deux essais (126, 127) ont évalué une solution de réhydratation orale hypo-osmolaire (avec une concentration réduite en sodium, en chlorures et en glucose) et un essai (129) a évalué le ReSoMal, la solution de réhydratation orale pour enfant atteint de malnutrition modifiée (avec une concentration réduite en sodium, en chlorures et en citrate, et une concentration élevée en potassium et en glucose, ainsi qu'en certains autres minéraux) avec la solution orale de réhydratation standard précédente de l'OMS (sodium = 90 mmol/l). Dans le quatrième essai (128), les enfants recevaient, en plus de la solution orale de réhydratation standard précédente de l'OMS, soit un sirop avec un supplément de zinc, soit un sirop de placebo. Le cinquième essai (130) a évalué 3 solutions de réhydratation orale différentes, auxquelles étaient ajoutés du glucose ou du glucose plus de l'amidon résistant à l'amylase ou de la poudre de riz. Ces 5 essais ont été menés sur des enfants hospitalisés et suivaient des critères d'inclusion similaires.

En résumé, l'un des essais n'a trouvé aucune différence significative en termes de durée de la diarrhée (126), et, dans un autre essai, la durée de la diarrhée était significativement plus courte chez les enfants recevant une solution de réhydratation orale hypo-osmolaire que chez ceux recevant la solution standard de l'OMS [41,5 h, écart type (ET) = 25,1 h, n = 32, contre 66,4 h, ET = 32,3 h, n = 32 ; p = 0,001] (127). L'ajout d'une supplémentation en zinc était associé à une diminution significative de la durée de la diarrhée (70,4 h, ET = 10,0 h, n = 44 contre 103,4 h, ET = 17,1 h, n = 36 ; p = 0,0001) (128). Dans l'essai ayant comparé la solution de réhydratation orale de glucose avec une solution à laquelle était ajouté de l'amidon résistant à l'amylase ou de la poudre de riz, aucune différence significative n'a été observée entre les différents groupes en termes de durée de la diarrhée (130). Seul le deuxième essai mentionné ci-dessus (127) a permis d'observer une différence significative dans la durée de récupération ou de réhydratation chez les enfants recevant la solution de réhydratation orale hypo-osmolaire par rapport à la durée observée chez ceux recevant la solution standard de réhydratation orale (36 h contre 53 h ; p = 0,001). Aucune autre différence significative n'a été observée entre les différents autres groupes de l'ensemble des autres essais.

Dans un essai (127), la consommation de solution de réhydratation orale était significativement plus faible dans le groupe recevant une solution hypo-osmolaire, mais cette différence n'a pas été observée dans l'autre essai (126) ; une réduction de 38 % était observée dans le groupe recevant de la solution de réhydratation orale de glucose avec de la poudre de riz par rapport au groupe recevant de la solution de réhydratation orale à laquelle était ajouté de l'amidon résistant à l'amylase (130).

La revue systématique n'a permis d'identifier aucune étude ayant comparé directement différentes formulations de solutions de réhydratation orale pour utilisation en cas de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée dans le cadre d'une prise en charge ambulatoire. Certains résultats montraient que le ReSoMal permet de corriger l'hypokaliémie mais pas l'hyponatrémie (130). Un essai plus ancien mené au Bangladesh suggère que l'administration d'une solution de réhydratation orale avec une réalimentation immédiate permet d'obtenir une réhydratation et de réduire le risque d'hypoglycémie chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée (131).

Les données disponibles ont été jugées comme étant globalement de faible qualité pour la guérison de la diarrhée et la réhydratation. On trouvera des informations sur le GRADE des données au **Tableau 3** de l'**annexe 1**.

Discussion

- Chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente un certain degré de déshydratation, un traitement avec la solution orale de réhydratation standard précédente de l'OMS (90 mmol/l de sodium) peut apporter une quantité trop importante de sodium et une quantité insuffisante de potassium. Ces préoccupations ont été à l'origine des recommandations stipulant que la solution de réhydratation orale standard de l'OMS doit être diluée ou que l'enfant doit boire de l'eau en plus, et qu'il faut lui administrer des suppléments de potassium. C'est ainsi que l'OMS a inclus l'administration du ReSoMal dans ses lignes directrices de 1999 figurant dans le document *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement* (2).
- L'utilisation de ReSoMal continue d'être recommandée chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une déshydratation, même si la teneur en sodium de la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite recommandée par l'OMS a été diminuée de 90 mmol/L à 75 mmol/L. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a fait remarquer qu'il n'existait aucune donnée montrant avec certitude l'existence d'un risque de surcharge en sodium lorsqu'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une déshydratation est pris en charge avec prudence en lui administrant de la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite de l'OMS (75 mmol/L de sodium).
- Dans le contexte d'une alimentation avec du F-75 ou avec un aliment thérapeutique prêt à l'emploi, il est peut-être moins important d'ajouter du potassium, du zinc et du magnésium à une solution de réhydratation orale (comme cela se fait par exemple avec du ReSoMal), ces minéraux et ces oligoéléments étant contenus en quantité suffisante dans ces aliments thérapeutiques.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a fait remarquer que les pertes en sodium dans les selles d'un enfant atteint de choléra dépassent généralement 90 mmol/L. Le ReSoMal n'est pas adapté pour fournir la quantité de sodium nécessaire pour corriger ces pertes en cas de choléra ou de diarrhée aqueuse profuse. Il n'est donc pas souhaitable d'utiliser du ReSoMal, ou de tester son efficacité, pour la prise en charge de la déshydratation chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et de choléra ou de diarrhée aqueuse profuse similaire à celle observée en cas de choléra.
- Si le groupe d'élaboration des lignes directrices a émis des doutes concernant l'innocuité et l'efficacité de l'utilisation sans dilution supplémentaire de la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite, il a également fait remarquer que les agents de santé n'ont pas nécessairement la capacité d'évaluer avec précision l'état d'hydratation d'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère, notamment quand le temps dont ils disposent et les informations que leur apporte la personne qui s'occupe de l'enfant ne sont pas suffisants. De même, les compétences des agents de santé pour surveiller les changements de volémie une fois le traitement commencé sont également des facteurs déterminants de la survie de l'enfant traité.

- Pour ces différentes raisons, il serait utile que les agents de santé travaillant dans des situations où les ressources ne sont pas suffisantes disposent d'orientations pratiques sur les signes permettant de suivre au mieux la réponse à l'administration de liquides.
- Enfin, le groupe d'élaboration des lignes directrices a fait remarquer que lorsque le ReSoMal n'est pas disponible, la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite est couramment utilisée sans dilution supplémentaire pour la réhydratation d'enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent un certain niveau de déshydratation ou une déshydratation sévère.

Recommandations existantes restant valides

Il a été confirmé que certaines recommandations de l'OMS faisant partie de documents existants sont toujours pertinentes. Elles se trouvent dans les documents suivants : *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, 1999 (2) ; *WHO training course on the management of severe malnutrition*, 2002 (50) ; *Diarrhoea treatment guidelines for clinic-based healthcare workers*, 2005 (132) ; *The treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior health workers*, 2005 (77) ; *Soins hospitaliers pédiatriques – Prise en charge des affections courantes dans les petits hôpitaux*, 2005 (42). Il s'agit notamment des recommandations suivantes :

- un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente un certain niveau de déshydratation ou une déshydratation sévère, mais qui n'est pas en état de choc, doit recevoir 5 ml/kg de ReSoMal toutes les 30 minutes au cours des 2 premières heures. Ensuite, s'il est toujours déshydraté, il doit recevoir 5 à 10 ml/kg/h de ReSoMal en alternance une heure sur 2 avec du F-75, pendant un maximum de 10 h ;
- la présence de signes d'amélioration de l'état d'hydratation et de signes d'hyperhydratation doit être recherchée toutes les demi-heures au cours des 2 premières heures, puis toutes les heures ;
- le ReSoMal peut être préparé soit avec un sachet prêt à être dilué (en suivant les instructions du fournisseur), soit en diluant un sachet de solution de réhydratation orale à osmolarité réduite de l'OMS avec 2 litres d'eau et en ajoutant 50 g de sucre et 40 ml d'un mélange de minéraux ou une mesure rase d'un mélange de minéraux et de vitamines ;
- du zinc (10 à 20 mg par jour) doit être administré à chaque enfant jusqu'à l'arrêt de la diarrhée ; il devrait diminuer la durée et la sévérité de la diarrhée, et par là même le risque de déshydratation. Le fait de continuer la supplémentation en zinc pendant 10 à 14 jours permet également de diminuer le risque de survenue de nouveaux épisodes de diarrhée au cours des 2 à 3 mois qui suivent. (Remarque : les aliments thérapeutiques recommandés par l'OMS contiennent déjà des quantités adéquates de zinc ; il n'est donc pas nécessaire d'administrer des quantités supplémentaires de zinc à un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui reçoit du F-75, du F-100 ou des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi – se référer à la **section 5**.)

Recommandations

- 6.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente un certain niveau de déshydratation ou une déshydratation sévère, mais qui n'est pas en état de choc, doit être réhydraté lentement, par voie orale ou par sonde nasogastrique, en utilisant une solution de réhydratation orale pour enfant atteint de malnutrition (5 à 10 ml/kg/h pendant un maximum de 12 h).

Recommandation forte, données de faible qualité

- 6.2 La solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS non diluée (75 mmol/l de sodium) ne doit pas être utilisée pour la réhydratation orale ou par sonde nasogastrique chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente un certain niveau de déshydratation ou une déshydratation sévère. Dans ce cas, et sauf s'il est atteint de choléra ou de diarrhée aqueuse profuse, l'enfant doit recevoir soit du ReSoMal, soit de la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite de l'OMS diluée de moitié à laquelle est ajoutée du potassium et du glucose.

Dissoudre un sachet de solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS dans 2 litres d'eau (au lieu de 1 litre). Ajouter une mesure rase d'un mélange de minéraux et de vitamines du commerce¹ ou 40 ml d'une solution de mélange de minéraux (5), et ajouter et dissoudre 50 g de sucre. Dans certains pays, les sachets disponibles doivent normalement être dilués dans 500 ml pour obtenir une solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS. Dans ce cas, la dilution doit être changée pour ajouter 1 litre d'eau et il faut y ajouter la moitié de la quantité des autres éléments décrits ci-dessus.

Recommandation forte, données de faible qualité

- 6.3 En cas de suspicion de choléra ou en cas de diarrhée aqueuse profuse,² l'enfant ne doit pas recevoir de ReSoMal³ (ou de ReSoMal préparé localement en utilisant la solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS). Il doit recevoir une solution de réhydratation orale à osmolarité réduite standard de l'OMS préparée normalement, c'est-à-dire sans dilution supplémentaire.

Recommandation forte, données de faible qualité

Justification

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté que les données étaient de faible qualité, mais il a convenu que les recommandations devaient être fortes. Il a considéré que ces recommandations apportaient des précisions dans des domaines de la prise en charge clinique qui étaient jusqu'alors implicites dans les documents et dans le matériel de formation de l'OMS existants, mais qui n'étaient pas formulées en recommandations. L'ensemble des données disponibles venaient appuyer ces recommandations et plusieurs domaines pertinents pour la recherche ont été identifiés. Une réhydratation par voie orale est généralement conseillée pour la prise en charge d'un enfant qui présente un certain niveau de déshydratation ou une déshydratation sévère, et il doit être possible de préciser de la même manière la conduite à tenir pour un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère. Les recommandations ne devraient pas avoir de conséquences négatives en ce qui concerne les troubles électrolytiques. Elles devraient contribuer à éviter les risques d'hyperhydratation et d'hyponatrémie.

6.2 Gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et en état de choc

Préambule

La déshydratation, qui est généralement le résultat d'une diarrhée aqueuse profuse,² est souvent difficile à diagnostiquer chez un enfant atteint de malnutrition, car les signes cliniques servant généralement à poser le diagnostic de déshydratation sont semblables à ceux observés en cas d'émaciation sévère sans déshydratation. Dans le document de l'OMS de 1999 *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement* (2), il est expliqué que le traitement de la déshydratation doit être mené avec prudence, compte tenu du risque d'hyperhydratation et de précipitation de la survenue d'un œdème pulmonaire, d'un œdème interstitiel, d'un œdème cérébral et d'une insuffisance cardiaque. Il est particulièrement important de prévenir les risques d'hyperhydratation lorsque l'accès à la radiographie, aux diurétiques, aux agents inotropes et aux autres éléments des soins intensifs, par ailleurs habituellement disponibles là où les ressources sont suffisantes, est difficile ou n'est pas immédiat. Ce point fait l'objet d'une attention plus importante (133) depuis la publication des résultats de l'essai multicentrique FEAST (pour Fluid Expansion as Supportive Therapy) (134) montrant une augmentation de la mortalité chez des enfants d'Afrique atteints d'une maladie grave hospitalisés qui recevaient des bolus de liquides. Les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et de gastro-entérite étaient cependant expressément exclus de la participation à cette étude. Au total, si la diarrhée s'accompagnant de déshydratation reste un problème qui complique la prise en charge des enfants malnutris, il faut cependant insister sur le fait que

¹ Un mélange spécial d'électrolytes et de micronutriments dont la formule est conforme aux spécifications de l'OMS pour l'utilisation dans le traitement des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère.

² Présence de selles aqueuses au moins 3 fois par 24 h pendant une période qui ne dépasse pas 14 jours.

³ Le ReSoMal est une poudre pour la préparation d'une solution de réhydratation orale à utiliser exclusivement pour la réhydratation par voie orale ou par sonde nasogastrique de personnes atteintes de malnutrition aiguë sévère. Il doit être utilisé exclusivement sous surveillance médicale en hospitalisation, et ne doit pas être donné pour une utilisation libre par la mère ou par la personne qui s'occupe de l'enfant.

l'utilisation de solutions de réhydratation orale comme le ReSoMal pour le traitement de la déshydratation chez l'enfant atteint de malnutrition permet de diminuer les risques iatrogènes d'administration excessive de liquides et que le traitement intraveineux doit être réservé aux enfants en état de choc léthargiques ou inconscients (ou à ceux qui ne peuvent pas être alimentés par voie orale ou par sonde nasogastrique) (2). Ce principe a fait l'unanimité, mais d'importantes questions restent cependant sans réponse : Quels sont les types de liquide les plus appropriés (pour être administrés par voie orale et pour être administrés par voie intraveineuse) ? Quel volume administrer et avec quelle vitesse d'administration ? Quelle est la meilleure façon d'évaluer l'état initial d'hydratation ? Quelle est la meilleure façon de surveiller la réponse à l'administration de liquides ?

Lors de la réanimation d'un enfant en état de choc qui n'est pas atteint de malnutrition, des liquides de perfusion isotoniques sont généralement administrés par voie intraveineuse pour augmenter la volémie. Dans le document de l'OMS de 1999 *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement* (2), il est recommandé d'utiliser pour la réanimation d'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et en état de choc de la solution de Darrow diluée de moitié avec 5 % de dextrose, du soluté de lactate de Ringer avec 5 % de dextrose ou du soluté semi-physiologique à 0,45 % avec 5 % de dextrose (à la vitesse de perfusion initiale de 15 ml/kg/h, tout en surveillant l'apparition de signes d'hyperhydratation et d'insuffisance cardiaque congestive, puis en changeant pour des liquides administrés par voie orale ou par sonde nasogastrique lorsque le pouls est mieux frappé). Parmi ces 3 options, l'option préférée était l'administration de la solution de Darrow diluée de moitié avec 5 % de dextrose, car sa teneur en sodium est moins élevée et sa teneur en potassium plus élevée que celle des 2 autres options. Dans de nombreux pays, la solution de Darrow diluée de moitié est actuellement rarement disponible. L'utilisation de la solution de Darrow diluée de moitié n'est pas recommandée pour la réanimation d'un enfant qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère en raison du risque de survenue d'une hyponatrémie.

Une autre complication fréquemment rencontrée chez l'enfant hospitalisé pour malnutrition aiguë sévère est l'anémie sévère, souvent associée à une bactériémie, à des épisodes fréquents de paludisme, à une ankylostomiase, à une infection à VIH ou à des carences en micronutriments (135, 136). Les soins prodigués à un patient sévèrement malnutri atteint d'anémie doivent répondre à différents besoins contradictoires. Ces besoins comprennent d'une part la nécessité d'économiser les produits sanguins disponibles en faible quantité lorsque les ressources sont limitées, d'éviter le risque de transmission du VIH, des virus de l'hépatite B et de l'hépatite C et d'autres agents pathogènes véhiculés par le sang, ainsi que d'éviter le risque d'atteinte de la fonction cardiaque et de la fonction pulmonaire lorsque des liquides sont administrés en trop grandes quantités (par exemple au cours d'une perfusion intraveineuse de liquides pour traiter la déshydratation) et, d'autre part, la nécessité d'éviter le risque de lésions physiologiques et de mortalité résultant de la diminution de la perfusion en oxygène des tissus ayant une activité métabolique. Les lignes directrices les plus récentes pour l'enfant hospitalisé atteint de malnutrition aiguë sévère et d'anémie (42, 137) recommandent une transfusion sanguine lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 4 g/dl, ou si le taux d'hémoglobine est inférieur à 6 g/dl et que l'enfant présente une détresse respiratoire. Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère présentant ce taux d'hémoglobine ne doit recevoir une transfusion sanguine qu'au cours des 24 premières heures suivant son hospitalisation. Une transfusion sanguine est également recommandée si un enfant sévèrement malnutri est hospitalisé en état de choc (septique) et que son état ne s'améliore pas après 1 h de traitement avec l'administration de liquides par voie intraveineuse. Des précautions doivent être prises, car la détresse respiratoire peut aussi être un signe d'insuffisance cardiaque, une transfusion sanguine inappropriée pouvant alors aggraver l'insuffisance cardiaque et entraîner la mort. Il reste important de déterminer le moyen le plus sûr et le plus efficace d'administrer une transfusion à un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère, notamment s'il est en état de choc.

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a examiné les données disponibles afin de fournir des orientations sur le point suivant concernant la prise en charge clinique :

- Quelle est l'approche la plus efficace et la plus sûre en matière de gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ?

Résumé des données disponibles

Une revue systématique a examiné l'efficacité de l'administration de différents liquides de réanimation pour le traitement d'un choc hypovolémique chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère (138). Un essai clinique contrôlé randomisé a été identifié (139). Cet essai a comparé des schémas thérapeutiques standards de l'OMS d'administration de liquides de réanimation en utilisant soit de la solution de Darrow diluée de moitié avec 5 % de dextrose (solution hypotonique), soit du soluté de lactate de Ringer (solution isotonique). Le taux global de mortalité était élevé et il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes en termes de mortalité et de durée avant le décès. Quel que soit le liquide administré, l'état de choc n'était pas corrigé entièrement en fin de traitement. L'incidence de l'oligurie et de la tachycardie était statistiquement significativement plus élevée chez les enfants ayant reçu de la solution de Darrow diluée de moitié avec 5 % de dextrose que chez ceux ayant reçu du soluté de lactate de Ringer isotonique.

La recherche bibliographique n'a permis d'identifier aucune étude ayant comparé différentes approches relatives aux volumes de liquides administrés (en administrant le même type de liquide) ou différentes méthodes d'évaluation de la réponse à l'administration de liquides. Elle n'a permis d'identifier aucun essai clinique prospectif ayant étudié la transfusion de sang ou de plasma pour le traitement d'un état de choc chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère. Sept études d'observation ou de séries de cas ont fourni des données ayant une certaine pertinence. Aucune n'était spécifiquement conçue pour évaluer l'efficacité et l'innocuité des perfusions ou des transfusions pour le traitement d'un état de choc chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère.

Le principe selon lequel les perfusions et les transfusions doivent être réservées aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère les plus malades, et que celles-ci doivent être administrées dans les 24 premières heures suivant l'hospitalisation, est en conformité avec les données d'années d'expérience dans la prise en charge d'enfants hospitalisés qui ne présentaient pas de malnutrition, en particulier dans les situations où il n'est pas possible de faire une surveillance hémodynamique rapprochée ou d'intervenir de façon énergique en cas d'œdème pulmonaire, d'œdème cérébral, d'insuffisance cardiaque ou de surcharge liquidienne. Des données limitées suggèrent que l'administration inappropriée de perfusions intraveineuses à un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sans déshydratation sévère ou à un enfant pouvant tolérer une réhydratation par voie orale, en particulier après les 24 premières heures d'hospitalisation, ainsi que la transfusion sanguine inappropriée à un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui ne présente pas d'anémie sévère (taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 4 g/dl) ou d'état de choc, sont associées à une augmentation de la probabilité de décès. La diminution de la fréquence de ces perfusions et ces transfusions inappropriées pourrait donc diminuer les taux de mortalité et permettre d'économiser des ressources limitées.

Les données disponibles ont été jugées comme étant globalement de faible qualité. On trouvera des informations sur le GRADE des données au **Tableau 4** de l'**annexe 1**.

Discussion

- Les recommandations de l'OMS pour le choix des liquides de perfusion à administrer aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent un état de choc figurant dans le document de l'OMS de 1999 *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement* (2) étaient fondées sur l'hypothèse que ces enfants présentent une surcharge en sodium et un déficit en potassium. Cette hypothèse est confirmée par des données solides chez les enfants qui présentent des œdèmes bilatéraux prenant le godet. L'analyse d'échantillons de tissus et de cadavres et la mesure du potassium total dans le corps montrent qu'elle est également confirmée chez les enfants qui présentent une émaciation sévère sans œdèmes. Ces résultats pourraient avoir des implications pour les stratégies d'administration de liquides dans différentes populations.
- Dans les lignes directrices internationales pour la prise en charge des enfants en état de choc qui ne présentent pas de malnutrition aiguë sévère, il est recommandé d'administrer par voie intraveineuse des liquides isotoniques comme du soluté de lactate de Ringer. Ces liquides sont généralement administrés par voie intraveineuse sous la forme d'un bolus de 10 à 15 ml/kg, répété après 15 à 20 minutes. Là où les ressources

sont limitées, les agents de santé disposent rarement d'équipements permettant de surveiller l'état cardio-respiratoire des enfants et sont fréquemment obligés de dépendre uniquement de l'évaluation clinique. Leur tâche est souvent rendue encore plus ardue par le manque de personnel et parce qu'ils doivent administrer des soins à un grand nombre d'enfants en même temps.

- Les résultats de l'étude FEAST ont été examinés, même si les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère étaient expressément exclus de cette étude. Dans cette étude, l'administration par voie intraveineuse d'un bolus rapide de liquides était associée à une augmentation de la mortalité chez les enfants qui présentaient un état de choc qui n'était pas dû à une déshydratation. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a conclu qu'il était difficile, à partir des résultats obtenus dans cette population, d'extrapoler des conclusions pour les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère.
- En ce qui concerne le choix des liquides à administrer par voie intraveineuse lors de la réanimation d'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère, le groupe d'élaboration des lignes directrices a fait remarquer que de nombreux pays ne disposent pas de solution de Darrow diluée de moitié.
- En outre, l'ajout de la quantité correcte de glucose pour obtenir du soluté de lactate de Ringer contenant 5 % de dextrose (soluté également recommandé pour la réanimation) est complexe, en particulier dans des situations d'urgence.
- Les données disponibles ne permettent pas de déterminer si une stratégie d'administration des liquides plus énergique ou moins énergique présenterait plus d'avantages pour le traitement d'un état de choc chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a fait remarquer que les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère en état de choc présentent un risque de mortalité très élevé. Il est donc extrêmement difficile de mener des études comparatives de qualité chez ces enfants. Le groupe a reconnu que, pour la même raison, un nombre nettement plus important d'enfants pourraient être sauvés en intervenant plus tôt pour éviter l'apparition d'une déshydratation sévère au lieu d'être contraint de prendre en charge des enfants en état de choc.
- Il a également été noté que les futures lignes directrices de l'OMS devraient mettre l'accent sur d'autres principes généraux de réanimation, en particulier l'administration d'oxygène et l'amélioration de la fonction respiratoire.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a souligné l'importance de traiter une anémie très sévère chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère, surtout s'il est en état de choc. Chez un enfant sévèrement malnutri qui présente une anémie sévère et un état de choc et dont l'état ne s'améliore pas après l'administration des premiers 15 ml/kg de liquide par voie intraveineuse, il est recommandé de faire une transfusion de sang total au cours des 24 premières heures d'hospitalisation, même si le taux d'hémoglobine n'est pas mesuré. Aucune étude ayant comparé l'utilisation d'autres options d'approche de réanimation chez l'enfant atteint de malnutrition sévère n'a été identifiée.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a indiqué que le sang destiné aux transfusions doit être contrôlé pour rechercher la présence du VIH, des virus de l'hépatite B et de l'hépatite C ainsi que d'autres agents pathogènes véhiculés par le sang. L'assurance de services de transfusion sanguine sûrs doit être une priorité dans toutes les situations, afin de réduire les risques de transmission accidentelle de ces différents agents pathogènes.
- Il a été constaté que, dans de nombreuses situations où les ressources sont limitées, le manque de personnel qualifié pour gérer en toute sécurité les apports liquidiens par voie orale et par voie intraveineuse constitue un obstacle important à la qualité des soins. Si des protocoles clairs sont importants pour la prise en charge des patients, il est également essentiel de disposer de personnel qualifié et d'équipements adéquats en nombre suffisant pour prendre en charge correctement les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et réduire leur taux de mortalité.

- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté qu'il n'existe aucune donnée démontrant que l'administration d'albumine à un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère en état de choc présente des avantages cliniques.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a constaté qu'il est urgent, en plus d'établir quel est le type le plus efficace et le plus sûr de liquide à administrer par voie intraveineuse pour la réanimation d'un enfant, de mener des travaux de recherche afin de déterminer quel est le volume optimal de liquide à administrer, quelle est la meilleure façon d'identifier les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent une déshydratation sévère avant la survenue d'un état de choc et quelle est la meilleure façon de surveiller la réponse clinique à la réanimation. Le groupe a également établi qu'il est urgent de mener des travaux de recherche pour préciser le rôle des transfusions sanguines dans la prise en charge des enfants atteints de malnutrition sévère, avec ou sans état de choc.

Recommandations existantes restant valides

Il a été confirmé que certaines recommandations de l'OMS faisant partie de documents existants sont toujours pertinentes. Elles se trouvent dans les documents suivants : *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, 1999 (2) ; *WHO training course on the management of severe malnutrition*, 2002 (50) ; *Diarrhoea treatment guidelines for clinic-based healthcare workers*, 2005 (132) ; *The treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior health workers*, 2005 (77) ; *Soins hospitaliers pédiatriques – Prise en charge des affections courantes dans les petits hôpitaux*, 2005 (42). Il s'agit notamment des recommandations suivantes :

- les principes généraux de réanimation, en particulier l'administration d'oxygène et l'amélioration de la fonction respiratoire, s'appliquent de la même façon aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère ;
- la seule indication de perfusion intraveineuse chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère est le collapsus circulatoire provoqué par une déshydratation sévère ou par un choc septique lorsque l'enfant est léthargique ou inconscient (sauf en cas de choc cardiogénique) ;
- tout enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des signes de choc et qui est léthargique ou inconscient doit être traité pour un choc septique. Cela concerne en particulier les enfants présentant des signes de déshydratation mais pas d'antécédents de diarrhée aqueuse, les enfants présentant une hypothermie ou une hypoglycémie, et les enfants qui présentent à la fois des œdèmes et des signes de déshydratation ;
- lorsqu'un enfant est en état de choc et qu'il est léthargique ou inconscient, la réhydratation par voie intraveineuse doit être commencée immédiatement, en administrant 15 ml/kg/h de l'un des liquides de perfusion recommandés ;
- il est important de faire un suivi rapproché de l'enfant en recherchant toutes les 5 à 10 minutes la présence de signes d'hyperhydratation et de signes d'insuffisance cardiaque congestive. En cas d'apparition de signes d'hyperhydratation ou de signes d'insuffisance cardiaque congestive, la réhydratation par voie intraveineuse doit être arrêtée immédiatement ;
- un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère en état de choc qui ne s'améliore pas après 1 h de traitement par voie intraveineuse doit recevoir une transfusion sanguine (10 ml/kg transfusé lentement sur un minimum de 3 h) ;
- un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère doit recevoir une transfusion sanguine s'il présente une anémie sévère, à savoir un taux d'hémoglobine inférieur à 4 g/dl ou inférieur à 6 g/dl en cas de signes de détresse respiratoire ;
- un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ne doit recevoir une transfusion sanguine qu'au cours des 24 premières heures suivant son hospitalisation.

Recommandation

- 6.4 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des signes de choc ou une déshydratation sévère et qui ne peut pas être réhydraté par voie orale ou par sonde nasogastrique doit être traité avec des liquides administrés par voie intraveineuse, à savoir :
- de la solution de Darrow diluée de moitié avec 5 % de dextrose, ou
 - du soluté de lactate de Ringer avec 5 % de dextrose.

Si aucune de ces 2 options n'est disponible, utiliser du soluté semi-physiologique à 0,45 % avec 5 % de dextrose.

Recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité

Justification

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a fait remarquer que la qualité des données était très faible et a estimé que la recommandation devait être soumise à conditions. Cette recommandation mise à jour est une révision des orientations figurant dans le manuel de 1999 (2) et l'ordre de préférence des liquides recommandés pour être administrés par voie intraveineuse a été modifié. Aucun nouveau type de liquide n'a été introduit et aucun nouveau type de liquide n'a été omis. Bien que cette question n'ait pas été examinée de façon formelle, cette nouvelle recommandation ne devrait pas avoir de conséquence sur les coûts ni modifier les coûts d'opportunité, car les 3 différents solutés de perfusion recommandés figuraient déjà dans les recommandations précédentes. Les discussions ont fait ressortir les différences physiologiques existant entre les enfants en état de choc qui présentent une malnutrition aiguë sévère et ceux qui ne présentent pas de malnutrition aiguë sévère. Il n'était pas certain que les données récentes sur la prise en charge d'un état de choc chez des enfants qui ne présentaient pas de malnutrition aiguë sévère permettaient d'extrapoler des conclusions pour les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Il a été convenu que cet aspect des soins est très complexe et que des travaux de recherche doivent être menés en urgence afin d'apporter des informations utiles pour élaborer des recommandations cliniques et déterminer les soins à prodiguer.

Implications pour les futurs travaux de recherche

Les discussions entre les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et les partenaires ont mis en évidence un manque de données dans les domaines prioritaires figurant ci-dessous.

- Quelles sont l'efficacité et l'innocuité du ReSoMal par rapport à une solution de réhydratation orale à 75 mosmol/l chez l'enfant sévèrement malnutri déshydraté qui présente une diarrhée qui n'est pas d'origine cholérique ?
- Quels sont les moyens les plus efficaces pour évaluer et surveiller l'état d'hydratation d'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des signes de déshydratation (mais qui n'est pas en état de choc) ?
- Quelle est la stratégie la plus appropriée pour les apports liquidiens (type, volume, débit) et quelles sont les approches de suivi les plus appropriées pour la prise en charge des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, avec ou sans œdèmes, qui présentent une déshydratation sévère ou un état de choc ?
- Comment améliorer le diagnostic et l'évaluation de la gravité de la déshydratation chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et comment mieux reconnaître les différents types d'état de choc, en particulier le choc hypovolémique, le choc septique et le choc cardiogénique, afin d'apporter des informations utiles pour déterminer le traitement le plus approprié à administrer ?
- Quelle est la meilleure façon de faire le suivi de la réponse clinique à la réanimation en cas de déshydratation sévère ou de choc chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ?
- Quel est le rôle de la transfusion sanguine dans le traitement des enfants atteints de malnutrition sévère, avec ou sans état de choc ?

7. Prise en charge de l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère

Préambule

Les enfants infectés par le VIH présentent souvent une malnutrition aiguë modérée ou sévère (13). L'émaciation chez ces enfants est probablement liée à plusieurs facteurs, notamment à une altération du métabolisme du glucose et des lipides, à une augmentation du métabolisme de base, en particulier en cas d'infections opportunistes, à différentes carences en micronutriments, à une fréquence élevée de la diarrhée et de la malabsorption, à une fréquence élevée des co-infections ainsi qu'à des taux élevés d'insécurité alimentaire et de pauvreté. La santé et la survie des enfants infectés par le VIH sont également menacées lorsque leur mère est malade ou meurt et qu'elle ne peut pas s'occuper d'eux normalement. Du fait de leur immunodépression, les enfants infectés par le VIH présentent des taux de mortalité élevés, même s'ils ne présentent pas de complication supplémentaire sous la forme d'une malnutrition aiguë sévère (140). En cas de malnutrition aiguë sévère, le taux de mortalité au cours du traitement de récupération nutritionnelle est presque 3 fois plus élevé chez les enfants infectés par le VIH que chez ceux qui ne sont pas infectés (13).

Les enfants infectés par le VIH présentent fréquemment des taux élevés de diarrhée persistante et d'infections opportunistes comme la tuberculose, la cryptosporidiose, la candidose disséminée et la cryptococcose. Cependant, malgré ces tableaux cliniques bien connus, les travaux de recherche sur la prise en charge des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère sont peu nombreux.

Il existe pourtant des raisons d'espérer, car le traitement antirétroviral permet de réduire la fréquence des infections opportunistes et d'améliorer de manière considérable la survie de l'adulte et de l'enfant infecté par le VIH. Dans les pays où l'infection à VIH pose un problème, l'OMS recommande de mettre en route un traitement antirétroviral chez tout enfant âgé de moins de 24 mois, quel que soit son état clinique, et chez tout enfant âgé de 24 mois ou plus si, entre autres critères, il présente une malnutrition inexplicite (141). Si un enfant présente des signes cliniques compatibles avec une infection à VIH, l'OMS recommande donc de réaliser un dépistage pour déterminer son statut par rapport au VIH, et de faire des tests pour évaluer s'il remplit les critères pour recevoir un traitement antirétroviral. Chez un enfant présentant une malnutrition aiguë sévère et dont on sait qu'il a été exposé au VIH, un dépistage doit être réalisé afin de déterminer son statut par rapport au VIH, ainsi que des tests pour savoir s'il remplit les critères pour recevoir un traitement antirétroviral. Dans les situations où l'infection à VIH est fréquente (prévalence de l'infection à VIH supérieure à 1 %), un test de dépistage du VIH doit être réalisé chez tout enfant atteint de malnutrition afin d'établir son statut par rapport à cette infection et de déterminer s'il a besoin de recevoir un traitement antirétroviral. Pour l'administration des antirétroviraux chez l'enfant, l'OMS fournit des schémas posologiques simplifiés basés sur des intervalles de poids.

Dans de nombreuses situations, les personnes et les familles infectées ou affectées par le VIH sont la cible de stratégies commerciales pour les encourager à acheter des produits sensés offrir des avantages spécifiques aux personnes infectées par le VIH. L'efficacité de ces produits, qui sont souvent des produits nutritionnels, n'a généralement pas été démontrée. Dans ce contexte, il est important de préciser quelles sont les interventions qui offrent des avantages cliniques aux adultes et aux enfants infectés par le VIH (142).

Concernant la prise en charge des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère, il a été jugé nécessaire d'élaborer des orientations sur 4 questions clés :

- Quel est le meilleur moment pour mettre en route un traitement antirétroviral, et quelles sont les doses les plus appropriées à administrer ?
- Quels sont les régimes alimentaires les plus adaptés chez l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère, et sont-ils différents de ceux utilisés chez l'enfant non infecté atteint de malnutrition aiguë sévère ?
- Quelle est la valeur (efficacité et innocuité) de la supplémentation en vitamine A ?
- Quelles sont les stratégies thérapeutiques les plus efficaces pour la prise en charge de la diarrhée ?

Résumé des données disponibles

Une revue systématique des données disponibles a été menée pour examiner ces aspects relatifs au traitement de l'enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère (143). La recherche bibliographique n'a permis d'identifier aucun essai contrôlé randomisé mené chez des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère où l'une de ces questions prioritaires aurait été étudiée directement. Des données indirectes ont été obtenues à partir d'autres essais randomisés et d'autres études d'observation et comprenaient des résultats concernant des enfants infectés par le VIH souffrant de dénutrition, dont certains présentaient une malnutrition sévère. Les mesures anthropométriques pertinentes n'étaient cependant généralement pas enregistrées et il n'était donc pas possible de déterminer si certains de ces enfants remplissaient les critères de l'OMS définissant la malnutrition aiguë sévère.

Neuf études d'observation disposaient de résultats sur des enfants infectés par le VIH ayant commencé un traitement antirétroviral à vie. Un faible rapport poids/âge était associé à une augmentation de la mortalité (144-146) et à la survenue d'un syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (147). Dans une étude rétrospective menée sur des enfants malnutris admis dans un programme d'alimentation thérapeutique, la récupération nutritionnelle était meilleure lorsque le traitement antirétroviral était mis en route dans les 21 jours suivant l'hospitalisation que lorsqu'il était commencé de manière plus tardive ou que l'enfant ne remplissait pas les critères pour commencer ce traitement (148). Il n'existait pas de données sur les résultats de l'utilisation de différents traitements antirétroviraux chez des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère. Deux études disposaient de données pharmacocinétiques sur des enfants infectés par le VIH. Aucun sous-dosage n'était observé lorsque la posologie était basée sur des tableaux d'intervalles de poids en comparaison des posologies basées sur un calcul de la surface corporelle (149). Dans une étude menée en Inde, la concentration sérique résiduelle et la concentration à 2 h de la névirapine étaient comparables chez les enfants dont le rapport poids/âge était inférieur à -2 scores Z et chez les enfants dont le rapport poids/âge était supérieur ou égal à -2 scores Z, mais la médiane de la concentration à 2 h de la névirapine était significativement inférieure chez les enfants qui présentaient un retard de croissance par rapport à celle observée chez ceux qui ne présentaient pas de retard de croissance (150).

La recherche bibliographique n'a pas permis d'identifier d'essai comparatif contrôlé mené chez des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère et comparant l'effet des différentes approches d'alimentation thérapeutique recommandées par l'OMS à l'effet obtenu avec d'autres aliments thérapeutiques. Une guérison clinique avec l'administration d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi a été signalée dans des études d'observation (151, 152), mais ces études n'ont pas fait de comparaison avec les résultats obtenus avec d'autres aliments thérapeutiques comme le F-100. Une étude randomisée a examiné l'effet de l'ajout d'une association de prébiotique et de probiotique dans une approche d'alimentation thérapeutique. Aucun avantage n'a été observé dans le groupe chez qui cette association a été ajoutée (89).

Aucune étude n'a testé directement la valeur de la vitamine A dans la prise en charge des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère. L'analyse de données indirectes issues d'études ayant évalué l'effet de suppléments de vitamine A (200 000 UI tous les 4 mois) chez des enfants infectés par le VIH âgés de 15 à 36 mois sans malnutrition aiguë sévère montre une meilleure croissance et une diminution de la mortalité toutes causes confondues chez les enfants recevant régulièrement ces suppléments (153). Aucun effet indésirable de la vitamine A n'a été signalé chez les enfants infectés par le VIH et il n'y a en fait aucune raison de croire que la vitamine A pourrait avoir des effets indésirables chez l'enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère.

Bien que la diarrhée soit fréquente chez les enfants infectés par le VIH et chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, la recherche bibliographique n'a trouvé aucune étude contrôlée ayant étudié directement des stratégies de diagnostic ou des interventions cliniques chez des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent une diarrhée. Des données indirectes suggèrent que le *Cryptosporidium* est un pathogène courant causant la diarrhée et que l'intolérance aux disaccharides est fréquente. Si une étude a bien examiné les résultats cliniques de l'alimentation thérapeutique soit avec un régime élémentaire à base de lait, soit avec un régime à base de lait de soja et de lait écrémé, il n'existe même pas de données indirectes sur l'utilisation du F-100 chez l'enfant infecté par le VIH qui présente une diarrhée.

De la même manière, il n'existe aucune donnée directe sur l'effet de l'administration de suppléments de zinc chez l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une diarrhée. L'innocuité de l'administration de zinc a été démontrée chez l'enfant infecté par le VIH sans malnutrition aiguë sévère (153). Cependant, l'effet du zinc pour la prévention ou la prise en charge de la diarrhée chez l'enfant infecté par le VIH, avec ou sans malnutrition aiguë sévère, reste à établir. Aucun effet indésirable n'ayant été signalé lors de l'administration de zinc à des enfants infectés par le VIH, il semble donc n'y avoir aucune raison de ne pas administrer de zinc lors de la prise en charge systématique des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère.

Du fait de leur manque de précision et de leur caractère indirect, les données disponibles ont été jugées comme étant globalement de très faible qualité. Aucune étude n'ayant fourni directement des résultats d'intérêt pour les enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère, aucun tableau de GRADE n'a été préparé.

Discussion

- Les anciennes lignes directrices de l'OMS sur la malnutrition sévère (2) ne comportaient aucune recommandation relative à la réalisation d'un dépistage du VIH chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, même en cas de forte prévalence de cette infection. À cette époque, il n'existait que peu de données d'expérience sur l'utilisation des antirétroviraux chez l'enfant et la couverture des antirétroviraux en tant qu'intervention était faible. Le contexte a maintenant beaucoup changé.
- Des données de bonne qualité montrent que le traitement antirétroviral améliore de manière importante la survie des enfants infectés par le VIH. L'OMS recommande la réalisation d'un dépistage du VIH chez un enfant dont on sait qu'il a été exposé à ce virus ou qui présente des signes cliniques compatibles avec cette infection, en particulier dans un contexte de forte prévalence (141). En cas de malnutrition aiguë sévère, il est largement justifié de réaliser systématiquement un dépistage du VIH chez chaque enfant afin d'identifier la population qui bénéficierait d'une intervention très efficace, à savoir d'un traitement antirétroviral.
- Il existe peu de données directes sur la prise en charge des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère. Les questions identifiées par le groupe d'élaboration des lignes directrices restent en grande partie sans réponse et les recommandations sont principalement fondées sur des extrapolations à partir de données issues d'autres populations et de données d'expérience personnelle. Plusieurs études actuellement en cours portent sur la pharmacocinétique des antirétroviraux chez l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère. Ces études sont également conçues pour étudier certains des mécanismes et des facteurs de risque impliqués dans l'apparition d'un syndrome inflammatoire de restauration immunitaire chez l'enfant. Cependant, d'autres questions importantes ne font actuellement l'objet d'aucune étude, et des travaux de recherche doivent être menés de toute urgence pour y répondre. À part la priorité accordée à la mise en route du traitement antirétroviral, le groupe d'élaboration des lignes directrices a estimé que rien, que ce soit sur la base de données indirectes ou sur la base d'une plausibilité biologique, ne permettait de recommander une approche de prise en charge chez les enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère qui soit fondamentalement différente de celle recommandée pour les enfants qui ne sont pas infectés.

Recommandations existantes restant valides

Il a été confirmé que certaines recommandations de l'OMS faisant partie de documents existants sont toujours pertinentes. Elles se trouvent dans les documents suivants : *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, 1999 (2) ; *Diarrhoea treatment guidelines for clinic-based healthcare workers*, 2005 (132) ; *Guidelines for an integrated approach to the nutritional care of HIV-infected children (6 months–14 years)*, 2009 (142) ; *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez le nourrisson et l'enfant*, 2010 (141) ; *Directives pour l'intensification du dépistage de la tuberculose et l'administration du traitement préventif à l'isoniazide chez les personnes vivant avec le VIH dans un contexte de ressources limitées*, 2011 (154). Il s'agit notamment des recommandations suivantes :

- un dépistage du VIH doit être réalisé chez tout nourrisson et chez tout enfant exposés au VIH (notamment en cas de malnutrition aiguë sévère) pour déterminer leur statut par rapport à cette infection ;
- dans les situations où l'infection à VIH est fréquente (prévalence de l'infection à VIH supérieure à 1 %), un test de dépistage du VIH doit être réalisé chez tout enfant atteint de malnutrition afin d'établir son statut par rapport à cette infection et de déterminer s'il a besoin de recevoir un traitement antirétroviral ;
- un traitement antirétroviral à vie doit être mis en route chez tout nourrisson et chez tout enfant infectés par le VIH âgés de moins de 24 mois, quel que soit leur stade clinique (notamment en cas de malnutrition aiguë sévère) et quel que soit leur nombre de CD4. Une prophylaxie par le cotrimoxazole doit également être mise en route ;
- un traitement antirétroviral à vie doit être mis en route chez tout enfant infecté par le VIH âgé de 24 mois ou plus et âgé de moins de 5 ans en fonction de son nombre de CD4 (inférieur ou égal à 750 cellules/mm³) ou de son pourcentage de CD4 (inférieur ou égal à 25 %) ou s'il présente un stade clinique de l'OMS 3 ou 4 (notamment en cas de malnutrition aiguë sévère). Une nouvelle recommandation doit être publiée en 2013 ;
- un enfant vivant avec le VIH qui présente l'un des symptômes suivants – prise de poids insuffisante, fièvre, toux actuelle ou antécédent de contact avec un cas de tuberculose – peut présenter une tuberculose et doit bénéficier d'une évaluation afin de rechercher une tuberculose et d'autres pathologies.

Recommandations

- 7.1 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère infecté par le VIH et qui remplit les critères pour recevoir un traitement antirétroviral à vie doit commencer ce traitement dès que possible après la stabilisation des complications métaboliques et de l'infection. Cette stabilisation est habituellement indiquée par le retour de l'appétit et par la résolution des œdèmes sévères. Les enfants infectés par le VIH et atteints de malnutrition aiguë sévère doivent recevoir les mêmes schémas de traitement antirétroviral administrés aux mêmes doses que les enfants vivant avec le VIH qui ne présentent pas de malnutrition aiguë sévère. Un enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère qui a commencé un traitement antirétroviral doit être surveillé étroitement (que ce soit en hospitalisation ou en ambulatoire) au cours des 6 à 8 premières semaines suivant la mise en route du traitement antirétroviral afin de rechercher la présence de complications métaboliques précoces et d'infections opportunistes.
Recommandation forte, données de très faible qualité
- 7.2 Un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui est infecté par le VIH doit être pris en charge en suivant les mêmes approches d'alimentation thérapeutique que celles utilisées chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui n'est pas infecté par le VIH.
Recommandation forte, données de très faible qualité
- 7.3 Un enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère doit recevoir une forte dose de vitamine A au moment de son admission (de 50 000 UI à 200 000 UI en fonction de son âge) ainsi que du zinc pour la prise en charge de la diarrhée, comme cela est indiqué pour les autres enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Cette supplémentation est inutile s'il reçoit déjà du F-75, du F-100 ou des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi conformes aux spécifications de l'OMS, ceux-ci contenant déjà des quantités suffisantes de vitamine A et de zinc.
Recommandation forte, données de très faible qualité
- 7.4 Un enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère chez qui une diarrhée persistante subsiste sous prise en charge standard doit bénéficier d'examens afin d'exclure une intolérance aux glucides ainsi que des causes infectieuses, celles-ci pouvant nécessiter une prise en charge différente, par exemple une modification des apports en liquide et en aliments ou un traitement antibiotique.
Recommandation forte, données de très faible qualité

Justification

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a convenu que les recommandations devaient être fortes, tout en faisant remarquer que les données disponibles étaient de très faible qualité. Aucune étude n'a fourni de données sur l'effet du moment de la mise en route du traitement antirétroviral sur la mortalité. Il a cependant été noté que la mise en route d'un traitement antirétroviral avait une influence sur le taux de récupération nutritionnelle et sur le gain de poids. Il est d'ores et déjà recommandé de mettre en route un traitement antirétroviral chez un enfant infecté par le VIH qui présente une malnutrition aiguë sévère diagnostiquée sur la base de critères cliniques.

La première recommandation ci-dessus vise à préciser avec quelle rapidité mettre en route le traitement, mais ne vise pas à expliquer si celui-ci doit être ou non mis en route. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a estimé qu'il est possible de commencer un traitement antirétroviral quand l'appétit revient et que, même si aucune donnée sur les coûts n'a été présentée et que les coûts n'ont pas été estimés de façon formelle, ce moment de la mise en route du traitement ne devrait pas avoir d'implications importantes en termes de coûts par rapport à une mise en route 1 à 2 semaines plus tard. Le groupe a estimé que les autres recommandations visent à préciser quels sont les soins pertinents à prodiguer et à favoriser la cohérence des soins pour les 3 populations, à savoir les enfants infectés par le VIH, les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et les enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère. Le groupe a jugé que l'harmonisation des recommandations des lignes directrices présentait de grands avantages, par exemple en termes de formation et de gestion de la chaîne logistique, et peu de risques d'effets délétères.

Implications pour les futurs travaux de recherche

Les discussions entre les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et les partenaires ont mis en évidence un manque de données dans les domaines prioritaires figurant ci-dessous.

- Chez l'enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère, la mise en route précoce d'un traitement antirétroviral (sitôt la stabilisation des complications métaboliques obtenue et les infections traitées) améliore-t-elle les résultats et réduit-elle la survenue d'événements indésirables comme le syndrome inflammatoire de restauration immunitaire et la dyslipidémie, par rapport à une mise en route plus tardive ?
- Les caractéristiques pharmacocinétiques de l'enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère chez qui est mis en route un traitement antirétroviral sont-elles différentes de celles d'un enfant infecté par le VIH qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère ? Est-il nécessaire de modifier la dose des antirétroviraux administrés aux enfants infectés par le VIH qui présentent une malnutrition sévère, que ce soit pour éviter un risque de toxicité ou pour garantir que les taux thérapeutiques sont atteints ?
- Les caractéristiques pharmacocinétiques de l'enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère recevant d'autres médicaments, par exemple de l'isoniazide, sont-elles différentes de celles d'un enfant infecté par le VIH qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère ?
- Quelle est la posologie optimale du traitement antirétroviral chez un enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère permettant d'optimiser la récupération clinique et la suppression virale et d'éviter l'apparition de complications telles que le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire ?
- Quelle est l'approche d'alimentation thérapeutique la plus efficace pour les enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent une diarrhée persistante ?
- Les anomalies physiopathologiques que présentent les enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère, avec ou sans œdèmes, sont-elles les mêmes que celles que présentent les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui ne sont pas infectés par le VIH ?

8. Identification et prise en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère

Préambule

Il est de plus en plus admis qu'un nourrisson âgé de moins de 6 mois peut présenter une malnutrition aiguë sévère (155). En plus des étiologies telles que le faible poids de naissance, la diarrhée persistante, les infections récidivantes ou l'existence d'une maladie chronique ou d'une anomalie congénitale sous-jacentes, l'apparition d'une malnutrition aiguë sévère dans cette tranche d'âge s'explique souvent par des pratiques non optimales d'alimentation, en particulier en ce qui concerne les pratiques d'allaitement au sein. Pour bénéficier d'une nutrition optimale et de la meilleure protection contre les infections, un nourrisson âgé de moins de 6 mois doit être allaité exclusivement au sein. Pourtant, dans le monde entier, les taux d'allaitement au sein exclusif restent désespérément bas, avec seulement environ 25 à 31 % des nourrissons âgés de 2 à 5 mois allaités exclusivement au sein (7).

La malnutrition aiguë sévère est souvent associée à une mortalité plus élevée chez le jeune nourrisson que chez le nourrisson plus âgé et chez l'enfant (24). Bien que cela ne soit pas surprenant, compte tenu de la grande vulnérabilité des jeunes nourrissons et des différentes pathologies qui peuvent être sous-jacentes ou contribuer à la morbidité, l'ampleur de ce risque de surmortalité et la proportion de la mortalité qui est évitable ne sont pas connues. Seules quelques études ont examiné les facteurs de risque associés à l'apparition d'une malnutrition aiguë sévère chez le jeune nourrisson ; de même, il existe peu de documents décrivant les approches à suivre pour la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère dans cette tranche d'âge. Les facteurs de risque associés à une augmentation de la mortalité comprennent vraisemblablement la perte récente de poids, l'absence de prise de poids, l'incapacité à s'alimenter efficacement et la présence d'œdèmes bilatéraux (24). À ce jour, la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère dans cette tranche d'âge a insisté principalement sur la mise ou la remise en route de l'allaitement au sein exclusif ; lorsque cela n'était pas possible, certains documents font état de l'utilisation de la préparation pour nourrissons et de l'introduction précoce d'aliments complémentaires pour traiter ces nourrissons (24).

Il existe cependant des différences physiologiques importantes entre les jeunes nourrissons et les enfants plus âgés, ces différences justifiant que la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère pour cette tranche d'âge fasse l'objet d'une étude séparée. Avant l'âge de 6 mois, les processus physiologiques, notamment la thermorégulation ainsi que la fonction rénale et la fonction gastro-intestinale, sont relativement immatures par rapport à ceux observés chez l'enfant plus âgé, ce qui pourrait nécessiter que les approches de prise en charge et les interventions cliniques soient modifiées. Les signes cliniques d'infection et d'anomalies de l'état d'hydratation peuvent aussi être plus difficiles à identifier et à interpréter chez le jeune nourrisson. En conséquence, les critères d'admission et les critères de sortie des nourrissons atteints de malnutrition aiguë sévère n'ont pas été suffisamment précisés. En outre, il est difficile de savoir si les critères et les méthodes de prise en charge pour les enfants plus âgés atteints de malnutrition aiguë sévère, y compris la prise en charge ambulatoire, peuvent être appliqués de manière appropriée à cette population.

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cherché à fournir des orientations sur les questions suivantes :

- Quels sont les critères de définition de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois ?
- Quels sont les critères d'hospitalisation chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère ?
- Quelles sont les interventions essentielles, notamment les approches d'alimentation, à utiliser chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère ?
- Quels sont les critères pour transférer vers une prise en charge ambulatoire un nourrisson âgé de moins de 6 mois qui a été traité en hospitalisation pour une malnutrition aiguë sévère, et quels sont les critères de sortie de traitement ?

Résumé des données disponibles

Des revues systématiques des données disponibles ont été réalisées pour examiner les critères d'admission pour une prise en charge et les critères de sortie de prise en charge pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère (156), ainsi que le traitement en hospitalisation de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois (157).

Aucune étude ayant examiné directement les critères d'admission et les critères de sortie en utilisant les normes de croissance OMS (8) n'a été identifiée. La recherche bibliographique n'a permis de trouver aucune publication revue par des pairs ayant fait état de résultats d'études ayant utilisé chez des nourrissons sévèrement malnutris âgés de moins de 6 mois les recommandations de l'OMS relatives à l'alimentation thérapeutique destinées aux enfants âgés de plus de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère.

Quelques études portant sur les approches d'alimentation thérapeutique ont inclus des nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère (158-161). Du fait de la taille réduite de l'échantillon ou d'un manque d'informations sur le traitement reçu par ce sous-groupe, il n'a toutefois pas été possible de réaliser des analyses de sous-groupes. Un essai contrôlé randomisé mené en République démocratique du Congo (37, 162) a recruté 161 nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère définie comme un rapport poids/taille (couché) inférieur à 70 % de la médiane de la référence NCHS et qui ne présentaient pas d'œdèmes. Toutefois, les nourrissons qui ne prenaient pas de poids à domicile ou qui étaient trop faibles pour téter, et ceux pour lesquels il était signalé que la mère était dans l'incapacité d'allaiter au sein, étaient également inclus. Les nourrissons étaient randomisés pour recevoir soit du lait thérapeutique F-100 dilué (73,11 kcal/100 ml), soit une préparation pour nourrissons générique standard isocalorique (76,7 kcal/100 ml). Tous les nourrissons recevaient par ailleurs le même traitement, qui comprenait un soutien à la poursuite de l'allaitement au sein, l'utilisation d'une méthode de relactation en apportant des suppléments de lait à l'aide d'une sonde d'allaitement en cas de besoin et des vitamines, de l'acide folique et des antibiotiques. Les volumes de suppléments de F-100 dilué ou de préparation pour nourrissons générique étaient diminués de moitié une fois que le nourrisson prenait au moins 20 g/jour pendant 3 jours consécutifs, puis ces suppléments étaient complètement arrêtés lorsque le poids du nourrisson augmentait régulièrement de 10 g/jour. Le gain de poids, la durée totale du traitement et le résultat du traitement (décès, récupération nutritionnelle ou perdu de vue) étaient similaires dans les 2 groupes.

Une thèse de doctorat a cependant fourni des résultats sur l'utilisation chez des nourrissons âgés de moins de 6 mois de protocoles d'alimentation thérapeutique de l'OMS destinés aux enfants âgés de 6 à 59 mois. Des nourrissons de 13 pays d'Afrique qui présentaient un rapport poids/taille inférieur à 70 % de la médiane de la référence (NCHS) étaient admis pour un traitement de la malnutrition aiguë sévère. Le taux de mortalité était plus élevé chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois, notamment chez ceux qui n'étaient pas allaités au sein, que chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui étaient plus âgés et traités selon le même protocole. Les tentatives de mettre les nourrissons au sein jusqu'à 24 fois par jour ont été abandonnées en raison d'une perte rapide de poids (107). Une méthode de relactation en apportant des suppléments de lait à l'aide d'une sonde d'allaitement a été introduite avec succès par la suite pour alimenter ces nourrissons (38). L'augmentation de la mortalité a été attribuée à une élévation de la charge osmotique des substances filtrées par le rein lors de l'utilisation de F-100 non dilué.

Aucune étude n'a examiné les approches d'alimentation utilisées au cours de la phase de transition et pendant la phase de récupération nutritionnelle au cours du traitement de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois. Dans les lignes directrices de certains pays, les soins pour ces nourrissons comprennent la méthode de tétée apportant un supplément de lait, ces suppléments étant diminués progressivement et arrêtés au bout d'un certain temps, une fois que l'état du nourrisson s'est amélioré et que la quantité de lait maternel produite est redevenue normale (24). Cette pratique n'a cependant pas été désignée comme étant une « transition » vers une phase de récupération nutritionnelle. Il n'a été trouvé aucune référence fournissant des résultats sur l'utilisation d'une tasse ou d'une cuillère pour l'alimentation de jeunes nourrissons atteints de malnutrition aiguë sévère, alors que l'efficacité de cette pratique a été démontrée dans d'autres contextes chez le jeune enfant qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère.

Du fait de leur manque de précision et de leur caractère indirect, les données disponibles ont été jugées comme étant globalement de très faible qualité. Aucune étude publiée et revue par des pairs répondant aux questions spécifiques établies par le groupe d'élaboration des lignes directrices n'ayant été identifiée, il n'a pas été possible de préparer des tableaux de GRADE pour évaluer les données.

Discussion

- Il existe peu de données empiriques apportant des informations pouvant servir à l'élaboration de recommandations sur la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a cependant reconnu l'importance d'apporter des orientations programmatiques aux agents de santé qui traitent les cas de malnutrition aiguë sévère chez des nourrissons de cette tranche d'âge. Il existe cependant un récapitulatif d'études de cas sur la façon dont des nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère sont pris en charge dans certaines situations (24).
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a jugé qu'il était important de mettre en évidence les principes généraux de l'alimentation du nourrisson et de l'allaitement au sein, ainsi que leur application chez le jeune nourrisson atteint de malnutrition aiguë sévère.
- Il a également été convenu qu'il était raisonnablement possible d'étendre aux nourrissons atteints de malnutrition aiguë sévère les principes généraux de la prise en charge des nouveau-nés et des nourrissons malades, comme l'identification des nourrissons gravement malades pour d'autres raisons et leur orientation sur des services spécialisés.
- Le groupe a souligné la pertinence et l'importance d'autres recommandations existantes, même si elles ne sont pas explicitement destinées aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère. Celles-ci figurent dans les documents de l'OMS *Principes directeurs pour l'alimentation des enfants de 6 à 24 mois qui ne sont pas allaités au sein*, 2005 (163), et *Infant and young child feeding counselling : an integrated course*, 2006 (164).
- L'utilisation des normes de vitesse de croissance de l'OMS récemment publiées en 2011 (8) et l'évaluation de la vitesse de croissance (poids) ont été considérées comme aussi importantes, voire plus importantes, que l'utilisation d'une valeur unique du rapport poids/taille (couché). Cela souligne l'importance de tenir à jour et d'examiner au niveau des soins de santé primaires les courbes de surveillance de la croissance pour les nourrissons et les jeunes enfants.
- Comme chez l'enfant plus âgé, les cas de malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois peuvent être séparés en deux groupes : malnutrition aiguë sévère « sans complications » (à prendre en charge en ambulatoire) et malnutrition aiguë sévère « avec complications » (à prendre en charge en hospitalisation). Les avantages potentiels d'une prise en charge en hospitalisation doivent être examinés soigneusement et mis en balance avec ses risques potentiels, notamment avec le risque d'infections nosocomiales.
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a reconnu que de la préparation pour nourrissons générique pouvait être fournie sans danger dans certains contextes en hospitalisation. La personne qui s'occupe du nourrisson (sa mère ou une autre personne) et qui est censée lui donner de la préparation pour nourrissons après sa sortie de l'hôpital doit recevoir des orientations claires pour préparer et utiliser de façon sûre ces aliments de remplacement. Ces informations figurent dans le cours intégré de l'OMS sur l'alimentation du nourrisson et du jeune enfant (*Infant and young child feeding counselling : an integrated course*) (164).
- Le groupe d'élaboration des lignes directrices a également souligné que lorsqu'un programme fournit de la préparation lactée pour nourrissons dans le cadre de la prise en charge d'enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, la mise en œuvre de cette intervention doit se faire de manière appropriée en prenant soin de ne pas rendre inintelligible ou moins efficace le message plus large de santé publique concernant l'allaitement au sein exclusif pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois.
- Il n'existe qu'une expérience et des données limitées sur l'évaluation de la prise en charge de nourrissons âgés de moins de 6 mois qui présentent des œdèmes bilatéraux, notamment en ce qui concerne l'utilisation du F-75 et du F-100 dilué. Cette question a été étudiée par les participants à une réunion de l'OMS qui s'est tenue en 2004 et où ont été examinés les données programmatiques et les points théoriques à prendre en

considération concernant la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez le jeune nourrisson. Les participants avaient conclu qu'au cours de la phase de stabilisation, un jeune nourrisson qui présente des œdèmes doit être alimenté avec du F-75 (164).

- En revanche, les participants à cette même réunion ont conclu qu'il n'est pas approprié d'utiliser du F-75 chez un nourrisson atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une émaciation sévère sans œdèmes (165). Il est dans ce cas plus approprié et plus sûr d'utiliser une préparation pour nourrissons générique ou du F-100 dilué. Aucune donnée n'a cependant été présentée lors de la réunion pour venir étayer ces conclusions.
- Le rapport de la réunion donnait une description de la diversité des avis émis sur la stratégie d'alimentation à suivre pendant la phase de récupération nutritionnelle. Il y avait cependant consensus pour penser qu'un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère ne doit pas recevoir de F-100 non dilué, son utilisation s'accompagnant d'une élévation de la charge osmotique des substances filtrées par le rein et d'un risque d'apport insuffisant en eau et de déshydratation hypernatrémique (165).
- Chez un nourrisson âgé de moins de 6 mois, le gain de poids quotidien est peu important et ne peut pas être évalué facilement à l'aide d'une balance de type peson standard. Les agents de santé s'occupant de nourrissons atteints de malnutrition aiguë sévère doivent utiliser une balance dont la précision est au minimum de 20 g.
- Il a été noté que, dans certains sites, des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi sont administrés à des enfants âgés de 5 à 6 mois, ce qui constitue parfois une réponse pragmatique à des situations où l'allaitement au sein exclusif est soit impossible, soit difficile, pour différentes raisons. Les participants ont reconnu qu'il n'existe aucune expérience évaluée et aucune donnée apportant des informations sur l'efficacité et sur l'innocuité de cette pratique.
- Comme c'est le cas pour plusieurs autres aspects de la prise en charge, une liste de priorités de recherche à mener en urgence a été préparée.

Recommandations existantes restant valides

Il a été confirmé que certaines recommandations de l'OMS faisant partie de documents existants sont toujours pertinentes. Elles se trouvent dans les documents suivants : *La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement*, 1999 (2) ; *Prise en charge de l'enfant atteint d'infection grave ou de malnutrition sévère. Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant (PCIME)*, 2000 (16). Il s'agit notamment des recommandations suivantes :

- chez un nourrisson âgé de 0 à 5 mois, la malnutrition aiguë sévère est définie par :
 - un rapport poids/taille inférieur à -3 scores Z, ou
 - la présence d'œdèmes bilatéraux prenant le godet ;
- un nourrisson identifié comme ayant un gain de poids insuffisant et n'ayant pas répondu au conseil et au soutien nutritionnels (PCIME) doit être admis dans une structure de soins pour bénéficier d'examens complémentaires et d'un traitement ;
- tout nourrisson et tout enfant qui présentent l'un des signes généraux de danger tels que définis dans la PCIME (16)¹ doit être admis dans une structure de soins pour recevoir un traitement et des soins en urgence.

¹ Signes de danger : incapacité à boire ou à téter ; vomit tout ce qu'il reçoit ; a eu des convulsions (plus d'une crise ou convulsions prolongées pendant plus de 15 minutes) ; enfant léthargique ou inconscient ; convulsions au moment de l'examen.

Recommandations

- 8.1 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente l'une des complications suivantes doit être hospitalisé pour recevoir des soins :
- toute pathologie clinique et toute complication médicale graves, comme celles indiquées pour le nourrisson âgé de 6 mois ou plus atteint de malnutrition aiguë sévère ;
 - perte de poids récente ou incapacité à prendre du poids ;
 - allaitement au sein inefficace (prise du sein, positionnement et succion) au cours d'une observation directe de la tétée pendant 15 à 20 minutes, si possible dans un endroit isolé et sous supervision ;
 - toute présence d'œdèmes prenant le godet ;
 - tout problème d'ordre médical ou social nécessitant une évaluation plus en profondeur ou un soutien intensif (par exemple un handicap, une dépression chez la personne qui s'occupe de l'enfant ou toute autre situation sociale défavorable).

Recommandation forte, données de très faible qualité

- 8.2 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère doit recevoir les mêmes soins médicaux généraux¹ qu'un nourrisson âgé de 6 mois ou plus atteint de malnutrition aiguë sévère :
- un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère hospitalisé doit recevoir des antibiotiques par voie parentérale pour traiter une possible infection, et un traitement approprié pour les autres complications médicales éventuelles comme la tuberculose, l'infection à VIH, les pathologies nécessitant une intervention chirurgicale ou un handicap ;
 - un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère qui n'est pas hospitalisé doit recevoir un traitement antibiotique à large spectre par voie orale, par exemple de l'amoxicilline, à une dose adaptée à son poids.

Recommandation forte, données de très faible qualité

- 8.3 Les approches d'alimentation pour un nourrisson âgé de moins de 6 mois et atteint de malnutrition aiguë sévère doivent accorder la priorité à la mise ou à la remise en route d'un allaitement au sein exclusif efficace par la mère ou par la personne qui s'occupe de l'enfant.

Recommandation forte, données de très faible qualité

- 8.4 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère hospitalisé :
- doit si possible être allaité au sein, et la mère ou la personne de sexe féminin qui s'occupe de lui doit recevoir un soutien pour l'allaiter. Si un nourrisson n'est pas allaité au sein, sa mère ou la personne de sexe féminin qui s'occupe de lui doit recevoir un soutien pour remettre en route l'allaitement. Si cela n'est pas possible, il faut encourager le recours à une nourrice ;²
 - doit également recevoir une supplémentation alimentaire :
 - les méthodes de relactation en apportant des suppléments de lait à l'aide d'une sonde d'allaitement doivent si possible être utilisées en priorité,
 - un nourrisson atteint de malnutrition aiguë sévère qui ne présente pas d'œdèmes doit recevoir du lait maternel exprimé ; si cela n'est pas possible, il doit recevoir de la préparation du commerce pour nourrissons (générique) ou du F-75 ou du F-100 dilué,³ soit seul, soit comme supplémentation alimentaire avec du lait maternel,
 - un nourrisson atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes doit recevoir de la préparation pour nourrissons ou du F-75 en supplément du lait maternel ;

¹ Les recommandations concernant l'administration de vitamine A, de zinc et d'autres micronutriments n'ont pas été examinées au cours du processus d'élaboration de ces lignes directrices.

² Toute femme pouvant jouer le rôle de nourrice doit faire un dépistage du VIH.

³ Le F-100 dilué doit être préparé en y ajoutant 30 % d'eau.

- c. ne doit jamais recevoir de F-100 non dilué (car sa consommation s'accompagne d'une élévation de la charge osmotique des substances filtrées par le rein et d'un risque de déshydratation hypernatrémique) ;
- d. lorsque les possibilités d'un allaitement au sein sont pratiquement inexistantes, doit recevoir des aliments de remplacement appropriés et adéquats, par exemple de la préparation pour nourrissons du commerce (générique), accompagnés d'un soutien approprié pour permettre leur préparation et leur utilisation en toute sécurité, y compris à domicile après la sortie de l'hôpital.

En outre :

- e. L'évaluation de la santé physique et mentale de la mère ou de la personne qui s'occupe du nourrisson doit être encouragée, et un traitement ou un appui adapté doit être fourni.

Recommandation forte, données de très faible qualité

- 8.5 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois qui a été hospitalisé peut être transféré pour une prise en charge ambulatoire lorsque :
- a. toutes les pathologies cliniques et les complications médicales, y compris les œdèmes, sont guéries ; et
 - b. le nourrisson a bon appétit, se porte bien sur le plan clinique et est alerte, etc. Le gain de poids avec un allaitement au sein exclusif ou avec une alimentation de substitution est satisfaisant, par exemple supérieur à la médiane des normes de vitesse de croissance de l'OMS ou supérieur à 5 g/kg/jour pendant au moins 3 jours consécutifs ; et
 - d. l'administration des vaccinations et des autres interventions de routine a été vérifiée ; et
 - e. la mère ou la personne qui s'occupe de ce nourrisson est informée de la manière de bénéficier du suivi et du soutien nécessaires au niveau de la communauté.

Recommandation forte, données de très faible qualité

- 8.6 Un nourrisson âgé de moins de 6 mois peut sortir du programme de soins quand :
- a. il est allaité correctement au sein ou s'alimente bien avec une alimentation de substitution ; et
 - b. son gain de poids est suffisant ; et
 - c. son rapport poids/taille (couché) est supérieur ou égal à -2 scores Z.

Recommandation forte, données de très faible qualité

- 8.7 Concernant le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère qui n'a pas besoin d'être hospitalisé (recommandation 8.1) ou dont la personne qui s'occupe de lui refuse l'hospitalisation pour une évaluation et un traitement :
- a. un conseil et un soutien relatifs à l'alimentation optimale du nourrisson et du jeune enfant doivent être fournis, sur la base des recommandations générales pour l'alimentation du nourrisson et du jeune enfant, y compris pour le nourrisson de faible poids à la naissance ;
 - b. le gain de poids doit être surveillé chaque semaine pour suivre les changements ;
 - c. s'il ne prend pas de poids, ou perd du poids alors que sa mère ou la personne qui s'occupe de lui reçoit un soutien pour l'allaitement au sein, il doit alors être hospitalisé ;
 - d. l'évaluation de la santé physique et mentale de la mère ou de la personne qui s'occupe du nourrisson doit être encouragée, et un traitement ou un appui adapté doit être fourni.

Recommandation forte, données de très faible qualité

Justification

Le groupe d'élaboration des lignes directrices a fait remarquer que les données étaient de très faible qualité, mais a estimé d'un commun accord que les recommandations devaient être fortes. La majorité des recommandations décrivent des pratiques de soins généralement considérées comme des normes de soins et figurant dans d'autres recommandations de l'OMS, en particulier dans la PCIME (16) et dans le *Livre de poche pour soins hospitaliers pédiatriques* de l'OMS (42). D'autres pratiques sont décrites dans les revues systématiques des pratiques cliniques citées plus haut. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a également fait remarquer qu'aucune ligne directrice n'a jamais été élaborée pour cette tranche d'âge spécifique de nourrissons atteints de malnutrition aiguë sévère. Il est donc important de confirmer pour cette population des principes déjà admis pour d'autres groupes, par exemple la mise en route d'un allaitement au sein exclusif efficace par la mère ou par une autre personne qui s'occupe de l'enfant ou l'évaluation de la santé physique et mentale de la mère. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a considéré que ces recommandations constituaient de grands principes de soins difficiles à évaluer par des essais contrôlés randomisés. Il a estimé que le fait de recommander ces pratiques, même en l'absence de données cliniques ou de données relatives aux coûts, serait bénéfique aux nourrissons atteints de malnutrition aiguë sévère, en ne les exposant à aucun risque ou en les exposant à un risque très faible. Le groupe a espéré que le fait d'attirer l'attention sur certains domaines des bonnes pratiques ferait ressortir le besoin de conduire des travaux de recherche dans cette population de nourrissons, ce qui permettrait de commencer à établir une base de données sur les soins cliniques les plus adaptés, par exemple sur les approches d'alimentation thérapeutique les plus efficaces et les plus sûres (voir ci-dessous).

Implications pour les futurs travaux de recherche

Les discussions entre les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et les partenaires ont mis en évidence un manque de données dans les domaines prioritaires figurant ci-dessous.

- Chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois, quelle est la valeur prédictive des seuils établis en population du rapport poids/taille, du périmètre brachial et de la diminution de la vitesse de croissance (rapport poids/âge) avec ou sans œdèmes pour identifier ceux qui présentent un risque élevé de mortalité ?
 - Envisager une analyse des données publiées et des autres données existantes.
 - Étudier la faisabilité de chaque évaluation.
- Quelles sont les approches d'alimentation thérapeutique les plus efficaces et les plus sûres, notamment les différentes « recettes » pour préparer des aliments à donner en plus de l'allaitement au sein, pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère ?
- Comment remettre en route de la manière la plus efficace possible l'allaitement au sein lorsque le nourrisson présente un faible rapport poids/taille ou un gain de poids insuffisant ?

Autres questions de recherche (sans ordre particulier)

- Les nourrissons âgés de moins de 6 mois chez qui le rapport poids/taille est inférieur à -3 scores Z présentent-ils également une diminution de la vitesse de croissance, et existe-t-il des différences en fonction du contexte épidémiologique, par exemple dans les sites d'Afrique, d'Asie du Sud et d'Asie du Sud-Est ?
- Chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois, quelles sont la faisabilité et la précision de l'utilisation du rapport poids/taille, du périmètre brachial et de la diminution de la vitesse de croissance (rapport poids/âge) avec ou sans œdèmes pour identifier ceux ayant besoin d'une prise en charge thérapeutique ?
- Quels sont les critères qui permettent d'identifier de la manière la plus efficace possible les nourrissons âgés de moins de 6 mois qui présentent les anomalies ou les adaptations métaboliques associées à la malnutrition aiguë sévère observées chez les enfants plus âgés ?

- Quelles sont l'efficacité et la tolérabilité des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi utilisés comme adjuvant à l'allaitement au sein chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère, et ces aliments thérapeutiques peuvent-ils être utilisés en toute sécurité ?
 - Étudier des sous-groupes particuliers, par exemple les nourrissons qui présentent des œdèmes, les nourrissons âgés de 4 à 6 mois et les nourrissons qui présentent une maladie sous-jacente comme une infection à VIH.
- Quelle est la supplémentation en acide folique recommandée pour un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère ?
- La posologie et le choix des médicaments doivent-ils être changés pour la prise en charge du nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère ?
- Y a-t-il des raisons de penser que l'efficacité de la supplémentation en vitamine A soit différente chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère et chez le nourrisson âgé de 1 à 5 mois qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère ?

Diffusion, adaptation et mise en œuvre

Diffusion

Ces lignes directrices seront diffusées par voie électronique, par exemple sous la forme de présentations de diapositives ou de CD-ROM et en les mettant à disposition sur Internet, que ce soit par l'intermédiaire des listes de diffusion du Groupe de travail sur la nutrition du Comité mondial permanent interorganisations (en anglais Global Inter-Agency Standing Committee Nutrition Cluster Working Group) ou du Comité permanent des Nations Unies sur la nutrition (<http://www.unscn.org/>) ou sur le site Web Nutrition de l'OMS (<http://www.who.int/nutrition/fr/>). Le Département Nutrition pour la santé et le développement de l'OMS a créé une bibliothèque électronique de données factuelles pour les interventions nutritionnelles (en anglais e-Library of Evidence for Nutrition Actions, soit eLENA ; <http://www.who.int/elena/fr/>). Cette bibliothèque a pour but de rassembler et de mettre à disposition les différentes lignes directrices de l'OMS relatives à la nutrition, ainsi que des documents complémentaires tels que des revues systématiques et d'autres documents disposant de données apportant des informations utiles pour l'élaboration de lignes directrices et pour déterminer leurs fondements biologiques et comportementaux, ainsi que d'autres ouvrages de référence produits par des États Membres et des partenaires du monde entier.

Adaptation et mise en œuvre

Ces lignes directrices actuelles, ainsi que d'autres lignes directrices mises à jour relatives à la santé de l'enfant, serviront de base pour la mise à jour du manuel de l'OMS (2) et du document *WHO training course on the management of severe malnutrition* (50).

Les pays ont demandé une mise à jour de ces orientations afin de réviser leurs protocoles nationaux relatifs à la malnutrition sévère et pour améliorer leurs capacités de prise en charge de la malnutrition sévère.

Suivi et évaluation de la mise en œuvre des lignes directrices

L'impact de ces lignes directrices et de leurs produits dérivés (le manuel et le cours de formation) peut être évalué au sein des pays (par un suivi et une évaluation des programmes mis en œuvre à l'échelle nationale ou régionale) et dans l'ensemble des pays (par l'adoption et l'adaptation de ces lignes directrices à l'échelle mondiale).

Pour faciliter une évaluation à l'échelle mondiale, le Département Nutrition pour la santé et le développement de l'OMS dispose d'une plate-forme centralisée permettant de partager les informations disponibles sur les interventions nutritionnelles mises en œuvre dans la pratique de la santé publique dans le monde entier. En permettant de partager des informations programmatiques, les adaptations spécifiques réalisées au niveau des pays ainsi que les enseignements que les pays en ont tirés, cette plate-forme fournira des exemples d'application de ces lignes directrices ayant donné lieu à la mise en place d'interventions nutritionnelles.

Processus d'élaboration des lignes directrices

Ce guide a été élaboré en conformité avec les procédures de l'OMS pour l'élaboration de lignes directrices sur la base de données probantes, comme indiqué dans le document *WHO handbook for guideline development (3)*.

En résumé, ce processus a suivi les étapes suivantes :

1. *Identification des questions prioritaires et des résultats.* Un Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition a été constitué. Il comprenait des spécialistes des sujets traités, des spécialistes des questions méthodologiques ainsi que des représentants des parties prenantes potentielles et des utilisateurs (**annexe 3**). Ces personnes se sont rencontrées à Genève (Suisse) du 2 au 4 juin 2010 et ont formulé les questions à examiner au moyen de revues systématiques. Le groupe a établi des priorités dans les domaines des soins cliniques pour lesquels une mise à jour des orientations était nécessaire, ont déterminé quelles données étaient cruciales pour la prise de décisions et quelles autres données étaient importantes mais pas cruciales pour la prise de décisions.
2. *Commandes de revues systématiques.* Des revues systématiques ont ensuite été commandées afin de collecter les données pertinentes pour servir de base à l'élaboration des lignes directrices. Des groupes universitaires ayant de l'expérience dans l'extraction, l'évaluation et la synthèse de données ont été identifiés. Chaque auteur principal a fourni une déclaration d'intérêts.
3. *Évaluation des données identifiées au cours des revues systématiques pour un résultat donné.* En quelques mots, la détermination d'un profil de GRADE a permis de classer la qualité des données : données de bonne qualité, de qualité moyenne, de faible qualité ou de très faible qualité. Ces scores de qualité ont été attribués aux ensembles de données évalués pour répondre à une question PICO,¹ et non pas à des études individuelles. En général, les données issues d'essais contrôlés randomisés reçoivent un score de qualité élevé et les résultats issus d'études d'observation reçoivent un score de qualité faible. Ces évaluations initiales de la qualité des données peuvent être ajustées en fonction des facteurs suivants :
 - les limites de l'étude, par exemple selon si les interventions sont dissimulées, selon si l'étude est faite ou non en aveugle, selon le type d'analyse ;
 - la cohérence des résultats, à savoir si les résultats sont similaires et si l'effet obtenu va dans la même direction dans les différentes études réalisées sur le sujet ;
 - le caractère direct des données, à savoir si la population, l'intervention ou le comparateur sont les mêmes pour les données disponibles et pour la ligne directrice en cours d'examen ;
 - l'imprécision, à savoir si les données proviennent d'une population de petite ou de grande taille ;
 - le biais de publication, à savoir s'il existe une sous-estimation ou une surestimation systématique de l'effet bénéfique ou de l'effet délétère sous-jacent en raison de la publication sélective d'études ou de la communication sélective de résultats.

¹ PICO est un acronyme qui décrit les éléments d'une question clinique bien formulée. Ces éléments comprennent le patient/la population, l'intervention, le contrôle, les résultats.

D'autres facteurs pris en considération sont également importants, par exemple l'existence d'un gradient dose-réponse, la direction vers laquelle tend à faire aller un biais possible et l'ampleur de l'effet.

Des commentaires relatifs aux différents domaines étudiés et apportant des informations utiles pour évaluer la qualité des données pour chaque résultat sont présentés dans les tableaux de GRADE respectifs.

Les résultats sur les travaux de recherche identifiés en suivant ce processus ont été récapitulés sous la forme de tableaux de GRADE (**annexe 1**). Ces tableaux de GRADE n'ont été préparés que pour les résultats ayant été jugés essentiels par le Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition. Les données relatives aux résultats importants ont été résumées dans le texte. Compte tenu de la rareté des données issues d'essais randomisés et de l'hétérogénéité des définitions utilisées et des interventions étudiées, il a rarement été possible de réaliser des méta-analyses des résultats. Au lieu de cela, les résultats des études pertinentes ont été inclus dans les tableaux.

Formulation des recommandations, y compris des futures priorités de recherche

Une version préliminaire des recommandations a été préparée par le personnel de l'OMS. Après une présentation des revues systématiques, le Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition a examiné cette version préliminaire des recommandations et déterminé si chacune était étayée par des données probantes. Ce travail a été réalisé lors de réunions des membres du Groupe et de personnes-ressources externes qui se sont tenues du 2 au 4 juin 2010, du 14 au 16 mars 2011 et du 1^{er} au 3 février 2012. En outre, le Groupe a étudié : i) les effets souhaités et les effets non souhaités de chaque intervention ; ii) la qualité des données disponibles ; iii) les valeurs et les préférences relatives à chaque intervention dans différents contextes ; et iv) les coûts. Le coût des différentes options disponibles pour les agents de santé dans différents contextes n'a pas été évalué de façon formelle, car les données primaires disponibles dans la littérature ou ailleurs sur le sujet n'étaient pas suffisantes. Le Groupe a cependant tenu compte au cours des discussions générales des implications que pouvaient avoir les coûts. Les publications examinées ne comprenaient pas de données primaires sur les coûts ; les observations n'ont donc été faites qu'à partir de données d'expérience personnelle et d'extrapolations basées sur des considérations générales sur les coûts de programmes. Le Groupe a également attribué une force à chaque recommandation (recommandation forte ou recommandation soumise à conditions), et cette force a été indiquée dans les lignes directrices.

Les différents groupes consultatifs

En 2010, un Comité d'orientation de l'OMS sur l'élaboration des lignes directrices relatives à la nutrition a été créé (**annexe 2**). Il était piloté par le Département Nutrition pour la santé et le développement et comptait des représentants de chaque département de l'OMS concerné par la fourniture d'avis scientifiques en rapport avec la nutrition. Ce comité d'orientation a dirigé l'élaboration de ces lignes directrices et a assuré la supervision générale du processus suivi pour ce faire.

Le sous-groupe sur la nutrition au cours de la vie et sur la dénutrition du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition (**annexe 3**) comprenait des experts appartenant à différents panels d'experts de l'OMS ayant rapport avec la dénutrition et avec d'autres domaines d'expertise, en assurant une représentation équilibrée des sexes et des différentes Régions de l'OMS. Une attention particulière a été apportée pour assurer la présence de spécialistes des sujets traités, de spécialistes des questions méthodologiques ainsi que de représentants des parties prenantes potentielles (par exemple des responsables de programmes et des agents de santé impliqués dans le processus de soins de santé) et des utilisateurs. Aucun représentant d'organisations commerciales ne peut être membre d'un groupe d'élaboration des lignes directrices de l'OMS. Le rôle du groupe d'élaboration des lignes directrices était de conseiller l'OMS sur le choix des résultats importants pour la prise de décisions et pour l'interprétation des données.

Le groupe d'experts extérieurs et les principales parties prenantes (**annexe 4**) ont été identifiés grâce à un appel public lancé en vue d'obtenir des commentaires. Ces personnes ont fait des observations sur la formulation des recommandations et ont été invitées à signaler les données disponibles qui n'avaient pas été utilisées.

Champ d'application des lignes directrices, évaluation des données et prise de décisions

Lors d'une réunion organisée en juin 2010 à Genève (Suisse), le Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition a accordé un degré de priorité élevé à la mise à jour des lignes directrices sur la prise en charge des enfants atteints de malnutrition sévère. Le point de départ essentiel pour la formulation des recommandations a été la préparation d'une première liste de questions à traiter dans les lignes directrices ; une version préliminaire de ces questions a été rédigée par le personnel technique du Département Nutrition pour la santé et le développement et par le Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition, en collaboration avec le Programme alimentaire mondial, l'UNICEF et le Bureau du Haut Commissariat des Nations Unies pour les réfugiés, sur la base des besoins en orientations politiques et programmatiques exprimés par les États Membres et par leurs partenaires. Ce travail a été réalisé en suivant un format d'analyse des risques et des avantages (**annexe 5**).

Deux autres réunions du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition se sont tenues à Genève (Suisse) du 14 au 16 mars 2011 et du 1^{er} au 3 février 2012 pour examiner les données disponibles et débattre de la version préliminaire des recommandations, en tenant compte : i) des effets souhaités et des effets non souhaités de chaque intervention ; ii) de la qualité des données disponibles ; iii) des valeurs et des préférences relatives à chaque intervention dans différents contextes ; et iv) des coûts des options à la disposition des administrateurs de programmes dans différents contextes (**annexe 5**). L'obtention d'un consensus était définie comme un accord à la majorité simple entre les membres du Groupe d'élaboration des lignes directrices (**annexe 3**). Le personnel de l'OMS présent à la réunion et les experts techniques extérieurs impliqués dans la collecte et dans l'examen des données n'étaient pas autorisés à voter. Aucun désaccord profond n'a été noté entre les membres du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition.

Un appel public a été lancé pour obtenir des commentaires sur la dernière version préliminaire des lignes directrices. Toutes les parties prenantes intéressées sont devenues membres d'un panel d'experts extérieurs et des parties prenantes ; elles n'étaient autorisées qu'à faire des commentaires sur la version préliminaire des lignes directrices après avoir rempli et signé un formulaire de déclaration d'intérêts. Les personnes qui ont répondu devaient se prononcer sur la clarté des recommandations, signaler les éventuelles données supplémentaires non prises en compte et vérifier que chaque recommandation était bien en accord avec les données probantes disponibles. Vingt parties prenantes et experts extérieurs ont transmis leurs observations. Le personnel de l'OMS a ensuite finalisé les lignes directrices et les a soumises à l'OMS pour approbation avant qu'elles ne soient publiées.

Gestion des conflits d'intérêts

Selon les règles figurant dans les *WHO basic documents (166)*, chaque expert participant à une réunion de l'OMS doit déclarer avant sa participation tout intérêt pouvant être pertinent pour la réunion. Les déclarations d'intérêts de chacun des membres du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition ont été examinées par le responsable technique et par les départements compétents avant la finalisation de la composition du Groupe et le lancement des invitations à assister à une réunion du Groupe. Avant chaque réunion sur l'élaboration des lignes directrices, chaque membre du Groupe et chaque participant ont soumis une déclaration d'intérêts et une copie de leur curriculum vitae. En outre, ils ont également fait une déclaration par voie orale de tout conflit d'intérêts possible au début de chaque réunion. Les procédures de gestion des conflits d'intérêts ont suivi de manière stricte les indications figurant dans le document de l'OMS *Guidelines for declaration of interests (WHO experts) (167)*. Les conflits d'intérêts potentiels déclarés par les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices sont résumés ci-dessous.

- Le Dr Paluku Bahwere est un médecin ayant plus de 20 ans d'expérience dans les domaines de la santé publique, de la pédiatrie, de la nutrition et de l'infection à VIH et du sida. Il a déclaré avoir été le responsable chargé des activités de l'organisation Valid International jusqu'en août 2010. Grâce à des travaux de recherche opérationnelle et à l'élaboration et à la mise en œuvre d'approches fondées sur des bases factuelles, Valid International est engagé à accroître l'impact de l'action humanitaire. Valid International met à disposition des conseillers spécialisés pour aider à la mise en œuvre de programmes, pour évaluer l'impact de programmes et pour mener des travaux de recherches ayant trait à l'aide humanitaire et au développement. Le Dr Bahwere

a été impliqué personnellement dans un large éventail de projets de recherche, notamment sur l'intégration de centres de traitement communautaires et d'autres stratégies de survie de l'enfant, sur l'utilisation d'aliments prêts à l'emploi chez l'adulte infecté par le VIH et sur l'utilisation de centres de traitement communautaires pour fournir des services en rapport avec l'infection à VIH et avec la prise en charge de la malnutrition chez l'enfant et chez l'adulte infecté par le VIH. Le Dr Bahwere a précisé que, dans le cadre de son travail avec Valid International, il n'entretient aucun lien avec l'organisation humanitaire Valid Nutrition, basée en Irlande, qui fabrique différents aliments thérapeutiques prêts à l'emploi en Afrique et qui est liée à Valid International. Il a été considéré que le travail du Dr Bahwere avec Valid International figurerait dans ces lignes directrices.

- Le Dr André Briend possède une vaste expérience en tant que chercheur, administrateur de programmes et pédiatre. Il a été un membre du personnel technique du Département Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent de l'OMS jusqu'en 2010 et travaille actuellement comme consultant indépendant. Le Dr Briend a été impliqué dans la mise au point du brevet de l'aliment thérapeutique prêt à l'emploi Plumpy nut. Il ne possède cependant pas de droits sur ce produit et n'en reçoit aucune redevance. Le brevet du produit appartient à Nutriset et à l'Institut de recherche pour le développement. Il a été convenu que ces informations figureront dans les lignes directrices.
- Le Dr Mark Manary est professeur de pédiatrie à St Louis School of Medicine de Washington University (États-Unis d'Amérique). Il est également Directeur de Global Harvest Alliance, une joint-venture entre St Louis Children's Hospital et Donald Danforth Plant Science Center. Les centres d'intérêt du Dr Manary en matière de recherche portent sur différents aspects de la nutrition dans les populations de pays en développement, en particulier au Malawi (Afrique). Il a déclaré avoir travaillé au cours des 3 dernières années dans le secteur universitaire et être le fondateur de l'organisation non gouvernementale Peanut Butter, qui produit des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi pour une utilisation dans des programmes au Malawi et en Sierra Leone. Peanut Butter est un projet de bienfaisance, qui vend des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi à prix coûtant aux gouvernements et aux organisations qui les distribuent gratuitement aux enfants atteints de malnutrition. Il a été considéré que le travail du Dr Manary sur le projet humanitaire Peanut Butter figurerait dans ces lignes directrices.

Les personnes-ressources externes ont été invitées aux réunions en qualité d'observateurs et pour apporter une contribution technique, mais ils n'ont pas participé au processus de prise de décisions.

Mise à jour des lignes directrices

Il est prévu que les recommandations figurant dans ces lignes directrices mondiales seront examinées en 2020. Si de nouvelles informations sont disponibles à ce moment, un groupe d'examen des lignes directrices se réunira pour évaluer les nouvelles données disponibles et réviser les recommandations. Le Département Nutrition pour la santé et le développement au Siège de l'OMS à Genève sera responsable, avec ses partenaires internes, de la coordination de la mise à jour des lignes directrices en suivant les procédures figurant dans le document *WHO handbook for guideline development (3)*. L'OMS accueillera favorablement toute suggestion concernant des questions supplémentaires à évaluer dans les lignes directrices quand le moment sera venu de les mettre à jour.

Références

1. United Nations Interagency Group for Child Mortality Estimation. Levels and trends in child mortality. Report 2012. New York, Fonds des Nations Unies pour l'enfance, 2012.
2. 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 : Organisation mondiale de la Santé ; 2000.
3. WHO handbook for guideline development. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2010 (http://www.who.int/kms/guidelines_review_committee/en/, page consultée le 17 décembre 2014).
4. WHO child growth standards : length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-forage : methods and development. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2006.
5. Directives pour le traitement hospitalier des enfants sévèrement malnutris. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2003.
6. Document A65/11. Nutrition - La nutrition chez la mère, le nourrisson et le jeune enfant : projet de plan d'application exhaustif. Dans : Soixante-Cinquième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 21-26 mai 2012. Résolutions et décisions. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2012 (A65/11 : http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_11-fr.pdf, page consultée le 17 décembre 2014).
7. Black R et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*, 2013 ;382 :427-51.
8. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards : methods and development. Growth velocity based on weight, length and head circumference. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2009 (www.who.int/childgrowth/standards/velocity/technical_report/en/index.html, page consultée le 17 décembre 2014).
9. Normes de croissance OMS et identification de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant – Déclaration commune de l'Organisation mondiale de la Santé et du Fond des Nations Unies pour l'enfance. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2009.
10. 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. Genève : Organisation mondiale de la Santé/Programme alimentaire mondial/Comité permanent de la nutrition du Système des Nations Unies/ Fonds des Nations Unies pour l'enfance ; 2007.
11. Fishman S et al. Childhood and maternal undernutrition In : Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, editors. Comparative quantification of health risks : global and regional burden of diseases attributable to selected major risk factors, vol. 1. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2004 : 39-163.
12. Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida. AIDS epidemic update. Genève : Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida ; 2007.
13. Fergusson P, Tomkins A. HIV prevalence and mortality among children undergoing treatment for severe acute malnutrition in Sub-Saharan Africa : a systematic review and meta-analysis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2009 ;103 :541-8.
14. Amadi B et al. Intestinal and systemic infection, HIV and mortality in Zambian children with persistent diarrhea and malnutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001 ;325 :550-4.

15. Ashworth A, Khanum S, Jackson A, Schofield C. Directives pour le traitement hospitalier des enfants sévèrement malnutris. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2003.
16. Département Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent, Organisation mondiale de la Santé. Prise en charge de l'enfant atteint d'infection grave ou de malnutrition sévère – Directives de soins pour les centres de transfert de premier niveau dans les pays en développement. Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2000 (WHO/FCH/CAH/00.1).
17. Food hygiene provisions. In : Report of the thirty third session of the Codex Committee of Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, Bad Sonem am Tanaus, Germany, 14–18 November 2011. Rome : Codex Alimentarius Commission ; 2011 :3.
18. Severe malnutrition : report of a consultation to review current literature, 6–7 September 2004. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2005.
19. Ashworth A. Efficacy and effectiveness of community-based treatment of severe malnutrition. Food Nutr. Bull. 2006 ;27 :S24–S48.
20. Bern C, Nathanail L. Is mid-upper-arm circumference a useful tool for screening in emergency settings ? Lancet, 1995 ;345 :631–3.
21. Trowbridge F, Staehling N. Sensitivity and specificity of arm circumference indicators in identifying malnourished children. Am. J. Clin Nutr. 1980 ;33 :687–96.
22. Ng T. The use of mid-arm circumference for screening malnutrition in preschool children. Med. J. Malaysia, 1984 ; 9 :28–34.
23. Myatt M, Duffield A, Seal A, Pasteur F. The effect of body shape on weight-for-height and mid-upper arm circumference based case definitions of acute malnutrition in Ethiopian children. Ann. Hum. Biol. 2009;36 : 5–20.
24. Briend A, Maire B, Fontaine O, Garenne M. Mid-upper arm circumference and weight-for-height to identify high-risk malnourished under-five children. Matern. Child Nutr. 2012 ;8 :130–3.
25. Myatt M, Khara T, Collins S. A review of methods to detect cases of severely malnourished children in the community for their admission into community-based therapeutic care programs. Food Nutr. Bull. 2006 ; 27 :S7–23.
26. Golden M, Grellety Y, Schwartz H, Tchibindat F. Report of a meeting to harmonise the criteria for monitoring and evaluation of the treatment of acute malnutrition in West and Central Africa. Dakar, Senegal. 30th November – 1st December 2010 (<http://www.enonline.net/pediatricnutrition>, page consultée le 17 décembre 2014).
27. Roberfroid D et al. Background review. Utilization of mid-upper arm circumference versus weight-for-height in nutritional rehabilitation programmes. 2013 (http://www.who.int/entity/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review1.pdf?ua=1, page consultée le 17 décembre 2014).
28. Bekele Y, Goossens S, Harazi G, Minetti A, Ouannes M, Loretxu P. Activity report of a community-based therapeutic feeding program with MUAC as exclusive admission criteria. Genève : Médecins sans frontières ; 2010.
29. Nielsen J, Valentiner-Branth P, Martins C, Cabral F, Aaby P. Malnourished children and supplementary feeding during the war emergency in Guinea-Bissau in 1998–1999. Am. J. Clin. Nutr. 2004 ;80 :1036–42.
30. Ciliberto M 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. 2005;81 :864–70.
31. Luque Fernandez M, Delchevalerie P, Van Herp M. Accuracy of MUAC in the detection of severe wasting with the new WHO growth standards. Pediatrics, 2010 ;126 :e195–e201.
32. Berkley J, et al. Assessment of severe malnutrition among hospitalized children in rural Kenya : comparison of weight for height and mid upper arm circumference. JAMA, 2005 294 :591–7.
33. Defourny I et al. A large-scale distribution of milk-based fortified spreads : evidence for a new approach in regions with high burden of acute malnutrition. PLoS One, 2009 ;4 :e5455.

34. Ciliberto MA, Manary MJ, Ndekha MJ, Briend A, Ashorn P. Home-based therapy for oedematous malnutrition with ready-to-use therapeutic food. *Acta Paediatr.* 2006 ;95 :1012–15.
35. Linneman Z, Matilsky D, Ndekha M, Manary MJ, Maleta K, Manary MJ. A large-scale operational study of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food in childhood malnutrition in Malawi. *Matern. Child Nutr.* 2007 ;3 :206–15.
36. Manary M, Ndekha MJ, Ashorn P, Maleta K, Briend A. Home based therapy for severe malnutrition with ready-to use food. *Arch. Dis. Child.* 2004;89 :557–61.
37. Oakley E et al. A ready-to-use therapeutic food containing 10 % milk is less effective than one with 25 % milk in the treatment of severely malnourished children. *J. Nutr.* 2010 ;140 :2248–52.
38. Amthor R, Cole S, Manary M. The use of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food to treat malnutrition in a rural area during a food crisis. *J. Am. Diet. Assoc.* 2009 ;109 :464–7.
39. Pust R, Johnson P, Lautenschlager J. Detecting malnutrition at age 6–12 months : international comparisons of arm circumference v. standard anthropometry. *J. Trop. Pediatr.* 1992 ;38 :240–6.
40. Integrated management of childhood illness for high HIV settings. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2008.
41. Integrated management of childhood illness : caring for newborns and children in the community. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2011.
42. Soins hospitaliers pédiatriques – Prise en charge des affections courantes dans les petits hopitaux. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2005.
43. Collins S, Dent N, Binns P, Bahwere P, Sadler K, Hallam A. Management of severe acute malnutrition in children. *Lancet*, 2006 ;368 :1992–2000.
44. Sandige H, Ndekha MJ, Briend A, Ashorn P, Manary MJ. Home-based treatment of malnour-ished Malawian children with locally produced or imported ready-to-use food. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004 ;39 :141–6.
45. Collins S et al. Key issues in the success of community-based management of severe malnutrition. *Food Nutr. Bull.* 2006 27 :S49-S82.
46. Roberfroid D et al. Background review. Management of oedematous malnutrition in infants and children aged >6 months : a systematic review of evidence. 2013 (http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review2.pdf?ua=1, page consultée le 17 décembre 2014).
47. Le Manuel Sphère – La Charte Humanitaire et les Standards Minimums de l’Intervention Humanitaire. Bourton on Dunsmore : Le Projet Sphère ; 2011 (<http://www.sphereproject.org/sphere/fr/ressources/publications/?search=1&keywords=&language=French&type=0&category=22>, page consultée le 17 décembre 2014).
48. Prudhon C, Golden MH, Briend A, Mary JY. A model to standardise mortality of severely malnourished children using nutritional status on admission to therapeutic feeding centres. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1997 ;51 :771–7.
49. Kerac M, Collins S, Khengere H, Nesbitt A. Improving the management of severe acute malnutrition in an area of high HIV prevalence. *J. Trop. Pediatr.* 2008 ;54 :364–9.
50. WHO training course on the management of severe malnutrition. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2002 (mis à jour en 2009).
51. Khanum S, Ashworth A, Huttly S. Controlled trial of three approaches to the treatment of severe malnutrition. *Lancet*, 1994 ;344 :1728–32.
52. Bahwere P et al. Community-acquired bacteremia among hospitalised children in rural central Africa. *Int. J. Infect. Dis.* 2001 ;5 :180–8.
53. Noorani N, Macharia WM, Oyatsi D, Revathi G. Bacterial isolates in severely malnourished children in Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr. Med. J.* 2005 ;82 :343–8.

54. Lazzerini M, Tickell D. Antibiotics in severely malnourished children : a systematic review of efficacy, safety and pharmacokinetics. *Bull. World Health Org.* 2011 ;89 :593–606.
55. Dubray C et al. Treatment of severe malnutrition with 2-day intramuscular ceftriaxone vs 5-day amoxicillin. *Ann. Trop. Paediatr.* 2008 ;28 :13–22.
56. Trehan I, Amthor RE, Maleta K, Manary MJ. Evaluation of routine use of amoxicillin as part of the home-based treatment of severe acute malnutrition. *Trop. Med. Int. Health*, 2010 ;15 :1022–8.
57. Trehan I et al. Antibiotics as part of the management of uncomplicated severe malnutrition. *N. Engl. J. Med.* 2013 ;368 :425–35.
58. Wikinson D, Scrace M, Boyd N. Reduction in in-hospital mortality of children with malnutrition. *J. Trop. Pediatr.* 1996 ;42 :114–5.
59. Indicateur de Prix Internationaux des Médicaments. Cambridge MA ; Management Sciences for Health, 2012 (<http://erc.msh.org/mainpage.cfm?file=1.0.htm&module=DMP&language=french>, page consultée le 17 décembre 2014).
60. West KP Jr. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J. Nutr.* 2002 132(9 Suppl.) :2857S–66S.
61. Imdad A, Yakoob MY, Sudfeld C, Haider BA, Black RE, Bhutta ZA. Impact of vitamin A supplementation on infant and childhood mortality. *BMC Public Health*, 2011 ;11(Suppl. 3) :S20.
62. Stephensen C, Franchi LM, Hernandez H, Campos M, Gilman RH, Alvarez JO. Adverse effects of high-dose vitamin A supplements in children hospitalized with pneumonia. *Pediatrics*, 1998 ;101 :E3.
63. de Fátima Costa Caminha M et al. Serum retinol concentrations in hospitalized severe protein-energy malnourished children. *J. Trop. Pediatr.* 2008 ;54 :248–52.
64. Ashour M, Salem SI, El-Gadban HM, Elwan NM, Basu TK. Antioxidant status in children with protein-energy malnutrition (PEM) living in Cairo, Egypt. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1999 ;53 :669–73.
65. Mitra A, Alvarez JO, Wahed MA, Fuchs GJ, Stephensen CB. Predictors of serum retinol in children with shigellosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998 68 :1088–94.
66. Mahalanabis D. Breast feeding and vitamin A deficiency among children attending a diarrhoea treatment centre in Bangladesh : a case-control study. *BMJ*, 1991 ;303 :493–6.
67. Manary M, Iannotti L, Trehan I. Background review. Systematic review of vitamin A supplementation in the treatment of children with severe malnutrition. 2012 (http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review3.pdf?ua=1, page consultée le 17 décembre 2014).
68. Donnen P, Sylla A, Dramaix M, Sall G, Kuakuvi N, Hennart P. Effect of daily low dose of vitamin A compared with single high dose on morbidity and mortality of hospitalized mainly malnourished children in Senegal : a randomized controlled clinical trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007 ;61 :1393–9.
69. Donnen P, Dramaix M, Brasseur D, Bitwe R, Vertongen F, Hennart P. Randomized placebo-controlled clinical trial of the effect of a single high dose or daily low doses of vitamin A on the morbidity of hospitalized, malnourished children. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998 68 :1254–60.
70. Sattar S, Ahmed T, Rasul CH, Saha D, Salam MA, Hossain MI. Efficacy of a high-dose in addition to daily low-dose vitamin A in children suffering from severe acute malnutrition with other illnesses. *PLoS One*, 2012 ;7 :e33112.
71. Julien M et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of vitamin A in Mozambican children hospitalized with non-measles acute lower respiratory tract infections. *Trop. Med. Int. Health*, 1999 ;4 :794–800.
72. Nacul L, Kirkwood BR, Arthur P, Morris SS, Magalhães M, Fink MC. Randomised, double blind, placebo controlled clinical trial of efficacy of vitamin A treatment in non-measles childhood pneumonia. *BMJ*, 1997 ;315 :505–10.

73. Kjolhede C, Chew FJ, Gadomski AM, Marroquin DP. Clinical trial of vitamin A as adjuvant treatment for lower respiratory tract infections. *J. Pediatr.* 1995 ;126 :807–12.
74. Dibley M, Sadjimin T, Kjolhede CL, Moulton LH. Vitamin A supplementation fails to reduce incidence of acute respiratory illness and diarrhea in preschool-age Indonesian children. *J. Nutr.* 1996 ;126 :434–42.
75. Daulaire N, Starbuck ES, Houston RM, Church MS, Stukel TA, Pandey MR. Childhood mortality after a high dose of vitamin A in a high risk population. *BMJ*, 1992 ;304 :207–10.
76. Fawzi W, Mbise R, Spiegelman D, Fataki M, Hertzmark E, Ndossi G. Vitamin A supplements and diarrhoeal and respiratory tract infections among children in Dar es Salaam, Tanzania. *J. Pediatr.* 2000 ;137 :660–7.
77. The treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior health workers. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2005.
78. Lima A et al. Persistent diarrhea in Northeast Brazil : etiologies and interactions with malnutrition. *Acta Paediatr.* 1992 ;81 :39–44.
79. Patwari A. Diarrhoea and malnutrition interaction. *Ind. J. Pediatr.* 1999 ;66(Suppl.) :S124–34.
80. Suh J, Hahn W, Cho B. Recent advances of oral rehydration therapy (ORT). *Electrolyte Blood Press*, 2010 ;8 :82–6.
81. Moore S, et al. Prolonged episodes of acute diarrhea reduce growth and increase risk of persistent diarrhea in children. *Gastroenterology*, 2010,139 :1156–64.
82. Diarrhoea : why children are still dying and what can be done. Genève : Fonds des Nations Unies pour l'enfance/Organisation mondiale de la Santé ; 2009.
83. Manary M et al. Background review. Systematic review of the care of children with diarrhea in the community-based management of severe acute malnutrition. 2012 (http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review4.pdf?ua=1, page consultée le 17 décembre 2014).
84. Cilberto M 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.* 2005,81 :864–70.
85. Heikens G, Schofield WN, Christie CD, Gernay J, Dawson S. The Kingston Project. III. The effects of high energy supplement and metronidazole on malnourished children rehabilitated in the community : morbidity and growth. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1993 ;47 :174–91.
86. Ribeiro H et al. Treatment of acute diarrhea with oral rehydration solutions containing glu-tamine. *J. Am. Coll. Nutr.* 1994 ;13 :251–5.
87. Lima A, Guerrant R. Glutamine for childhood malnutrition : is it needed ? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005 ;40 :526–7.
88. Sondheimer J. Glutamine for childhood malnutrition : probably not needed. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005 ;40 :24–5.
89. Kerac M et al. Probiotics and prebiotics for severe acute malnutrition (PRONUT study) : a double-blind efficacy randomised controlled trial in Malawi. *Lancet*, 2009 ;374 :136–44.
90. Basu S, Paul DK, Ganguly S, Chatterjee M, Chandra PK. Efficacy of high-dose *Lactobacillus rhamnosus* GG in controlling acute watery diarrhea in Indian children : a randomized controlled trial. *J. Clin. Gastroenterol.* 2009 ;43 :208–13.
91. Lazzarini M, Ronfani L. Oral zinc supplementation for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2012 ;6 :CD005436.
92. Doherty C, Sarkar MA, Shakur MS, Ling SC, Elton RA, Cutting WA. Zinc and rehabilitation from severe protein-energy malnutrition : higher dose regimens are associated with increased mortality. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998, 68 :742–8.
93. James W. Effects of protein-calorie malnutrition on intestinal absorption. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1971 ;176 :244–61.

94. James W. Jejunal disaccharidase activities in children with marasmus and with kwashiorkor. Response to treatment. *Arch. Dis. Child.* 1971 ;46 :218–20.
95. James W. Sugar absorption and intestinal motility in children when malnourished and after treatment. *Clin. Sci.* 1970 ;39 :305–18.
96. Southampton Health Technology Assessment Centre. The effectiveness of interventions to treat severe acute malnutrition in young children : a systematic review. Southampton : University of Southampton ; 2011.
97. Nurko S, García-Aranda JA, Fishbein E, Pérez-Zúñiga MI. Successful use of a chicken-based diet for the treatment of severely malnourished children with persistent diarrhoea : a prospective randomised study. *J. Pediatr.* 1997 ;131 :405–12.
98. Bhutta Z, Molla AM, Issani Z, Badruddin S, Hendricks K, Snyder JD. Nutrient absorption and weight gain in persistent diarrhoea : comparison of a traditional rice-lentil/yoghurt/milk diet with soy formula. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1994 ;18 :45–52.
99. Amadi B et al. Improved nutritional recovery on an elemental diet in Zambian children with persistent diarrhoea and malnutrition. *J. Trop. Pediatr.* 2005 ;51 :5–10.
100. Bhandari N et al. Substantial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young north Indian children. *Pediatrics.* 2002 ;109 :e86.
101. Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Bhandari N, Sinha A, Jalla S. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *N. Engl. J. Med.* 1995 ;333 :839–44.
102. Roy S et al. Impact of zinc supplementation on persistent diarrhoea in malnourished Bangladeshi children. *Acta Paediatr.* 1998 ;87 :1235–9.
103. Roy S et al. Randomised controlled trial of zinc supplementation in malnourished Bangladeshi children with acute diarrhoea. *Arch. Dis. Child.* 1997 ;77 :196–200.
104. Brown K, Nyirandutiye D, Jungjohann S. Management of children with acute malnutrition in resource-poor settings. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2009 ;5 :597–603.
105. Freiman I, Pettifor J, Moodley G. Serum phosphorus in protein energy malnutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1982 ;1 :547–50.
106. Patrick J. Death during recovery from severe malnutrition and its possible relationship to sodium pump activity in the leucocyte. *BMJ.* 1977 ;23 :1051–4.
107. Grellety Y. Management of severe malnutrition in Africa. Aberdeen : University of Aberdeen ; 2000.
108. Manary M, Trehan I, Weisz A. Background review. Systematic review of transition phase feeding of children with severe acute malnutrition as inpatients. 2012 (http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review5.pdf?ua=1, page consultée le 17 décembre 2014).
109. Ormerod C, Farrer K, Harper L, Lal S. Refeeding syndrome : a clinical review. *Br. J. Hosp. Med.* 2010 ;71 :686–90.
110. Kraft M, Btaiche I, Sacks G. Review of the refeeding syndrome. *Nutr. Clin. Pract.* 2005 ;20 :625–33.
111. Hayek M, Eisenberg P. Severe hypophosphatemia following the institution of enteral feedings. *Arch. Surg.* 1989 ;124 :1325–8.
112. Crook M, Hally V, Pantelli J. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition.* 2001 ;17 :632–7.
113. Worley G, Claerhout S, Combs S. Hypophosphatemia in malnourished children during refeeding. *Clin. Pediatr.* 1998 ;37 :347–52.
114. Kohn M, Golden N, Shenker I. Cardiac arrest and delirium : presentations of the refeeding syndrome in severely malnourished adolescents with anorexia nervosa. *J. Adolesc. Health.* 1998 ;22 :239–43.
115. O'Connor G, Goldin J. The refeeding syndrome and glucose load. *Int. J. Eat. Disord.* 2011 ;44 :182–5.

116. Klein C, Stanek G, Wiles C. Overfeeding macronutrients to critically ill adults : metabolic complications. *J. Am. Diet. Assoc.* 1998 ;98 :795–806.
117. Cahill G. Fuel metabolism in starvation. *Annu. Rev. Nutr.* 2006 ;26 :1–22.
118. Manary M, Hart C, Whyte M. Severe hypophosphatemia in children with kwashiorkor is associated with increased mortality. *J. Pediatr.* 1998 ;133 :789–91.
119. Byrnes M, Stangenes J. Refeeding in the ICU : an adult and pediatric problem. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2011 ;14 :186–92.
120. de Menezes F, Leite HP, Fernandez J, Benzecry SG, de Carvalho WB. Hypophosphatemia in children hospitalized within an intensive care unit. *J. Intensive Care Med.* 2006 ;21 :235–9.
121. Mezzoff A, Gremse D, Farrell M. Hypophosphatemia in the nutritional recovery syndrome. *American J. Dis. Child.* 1989 ;143 :1111–12.
122. Boateng A, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome : treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*, 2010 26 :156–67.
123. Gooda S, Wolfendale C, O'Reilly J. The influence of feed rate on the risk of refeeding syndrome : a pilot study. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2009 ;22 :592–3.
124. Organisation mondiale de la Santé. Global Health Observatory (http://www.who.int/gho/child_health/en/index.html, page consultée le 17 décembre 2014).
125. Fonds des Nations Unies pour l'enfance, Organisation mondiale de la Santé, Banque mondiale, Division de la population de l'ONU. Levels and trends in child mortality. Report 2012. Estimations préparées par le Groupe interorganisations de l'ONU pour l'estimation de la mortalité juvénile (IGME). New York : UNICEF ; 2012.
126. Alam N, Afzal K, Maheshwari M, Shukla I. Controlled trial of hypo-osmolar versus World Health Organization oral rehydration solution. *Ind. Pediatr.* 2000;37 :952–60.
127. Dutta P et al. Double blind, randomised controlled clinical trial of hypo-osmolar oral rehydration salt solution in dehydrating acute diarrhoea in severely malnourished (marasmic) children. *Arch. Dis. Child.* 2001 ;84 :237–40.
128. Dutta P et al. Impact of zinc supplementation in malnourished children with acute watery diarrhoea. *J. Trop. Pediatr.* 2000 ;46 :259–63.
129. Alam N, Hamadani JD, Dewan N, Fuchs GJ. Efficacy and safety of a modified oral rehydration solution (ReSoMal) in the treatment of severely malnourished children with watery diarrhea. *J. Pediatr.* 2003 ;143 :614–9.
130. Alam N, Islam S, Sattar S, Monira S, Desjeux JF. Safety of rapid intravenous rehydration and comparative efficacy of 3 oral rehydration solutions in the treatment of severely malnourished children with dehydrating cholera. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009 ;48 :318–27.
131. Ahmed T et al. Mortality in severely malnourished children with diarrhoea and use of a standardised management protocol. *Lancet*, 1999 ;353 :1919–22.
132. USAID, UNICEF, OMS. Diarrhoea treatment guidelines for clinic-based healthcare workers. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2005.
133. Southall P, Samuels M. Treating the wrong children with fluids will cause harm : response to «Mortality after fluid bolus in African children with severe infection». *Arch. Dis. Child.* 2011 ;96 :905–6.
134. Maitland K et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N. Engl. J. Med.* 2011 ; 364 :2483–95.135. Boele van Hensbroek M et al. Pathophysiological mechanisms of severe anaemia in Malawian children. *PLoS One*, 2010 ;5 :e12589.
136. Calis J et al. Severe anemia in Malawian children. *N. Engl. J. Med.* 2008 ;358 :888–99.
137. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition : guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2000.

138. Manary M, Trehan I. Background review. Systematic review of the role of fluid infusions and blood transfusions in the care of hospitalized children with severe acute malnutrition. 2012 (http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review6.pdf ?ua=1, page consultée le 17 décembre 2014).
139. Akech S, Karisa J, Nakamya P, Boga M, Maitland K. Phase II trial of isotonic fluid resuscitation in Kenyan children with severe malnutrition and hypovolaemia. *BMC Pediatr.* 2010 ;10 :71.
140. Heikens G et al. Case management of HIV-infected severely malnourished children : challenges in the area of highest prevalence. *Lancet*, 2008 ;371 :1305–7.
141. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez le nourrisson et l'enfant : vers un accès universel. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2010.
142. Guidelines for an integrated approach to the nutritional care of HIV-infected children (6 months–14 years). Preliminary version for country introduction. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2009. (<http://www.who.int/nutrition/publications/hivaid/9789241597524/en/>, page consultée le 17 décembre 2014).
143. Manary M, Trehan I, Willumsen J. Background review. Systematic review of the care of HIV-infected children with severe acute malnutrition. 2012 (http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review7.pdf ?ua=1, page consultée le 17 décembre 2014).
144. Naidoo R, Rennert W, Lung A, Naidoo K, McKerrow N. The influence of nutritional status on the response to HAART in HIV-infected children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010 ;29 :511–13.
145. Callens S et al. Mortality and associated factors after initiation of pediatric antiretroviral treatment in the Democratic Republic of the Congo. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2009 ;28 :35–40.
146. Taye B, Shiferaw S, Enquesslassie F. The impact of malnutrition in survival of HIV-infected children after initiation of antiretroviral treatment (ART). *Ethiop. Med. J.* 2010 ;48 :1–10.
147. Wang M, Castillo ME, Montano SM, Zunt JR. Immune reconstitution inflammatory syndrome in human immunodeficiency virus-infected children in Peru. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2009 ;28 :900– 903.
148. Kim M et al. Prompt initiation of ART with therapeutic food is associated with improved outcomes in HIV infected Malawian children with malnutrition. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2012 ;59 :173–6.
149. Pollock L et al. Pharmacokinetics of nevirapine in HIV-infected children with and without malnutrition receiving divided adult fixed-dose combination tablets. *J. Antimicrob. Chemother.* 2009 ;64 :1251–9.
150. Swaminathan S et al. Factors influencing plasma nevirapine levels : a study in HIV-infected children on generic antiretroviral treatment in India. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011 ;66 : 1354–9.
151. Sadler K, Bahwere P, Guerrero S, Collins S. Community-based therapeutic care in HIV-affected populations. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2006 ;100 :6–9.
152. Ndekha M, Manary MJ, Ashorn P, Briend A. Home-based therapy with ready-to-use therapeutic food is of benefit to malnourished, HIV-infected malawian children. *Acta Paediatr.* 2005 ;94 :222–5.
153. Irlam J, Visser MM, Rollins NN, Siegfried N. Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection (review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010 (12) :CD003650.
154. Directives pour l'intensification du dépistage de la tuberculose et l'administration du traitement préventif à l'isoniazide chez les personnes vivant avec le VIH dans un contexte de ressources limitées. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2011.
155. Kerac M et al. Prevalence of wasting among under 6-month-old infants in developing countries and implications of new case definitions using WHO growth standards : a secondary data analysis. *Arch. Dis. Child.* 2011 ;96 :1008–13.
156. Kerac M et al. Background review. Admission and discharge criteria for the management of severe acute malnutrition in infants aged under 6 months. 2012 (http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review8.pdf ?ua=1, page consultée le 17 décembre 2014).

157. Kerac M et al. Background review. Inpatient treatment of severe acute malnutrition in infants <6 months. 2012 (http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review9.pdf?ua=1, page consultée le 17 décembre 2014).
158. Nyeko R, Kalyesubula I, Mworzi E, Bachou H. Lactose intolerance among severely malnourished children with diarrhoea admitted to the nutrition unit, Mulago hospital, Uganda. *BMC Pediatr.* 2010 ;10 :31.
159. Kukuruzovic R, Brewster D. Milk formulas in acute gastroenteritis and malnutrition : a randomized trial. *J. Paediatr.Child Health*, 2002 ;38 :571–7.
160. Vasquez-Garibay E, Méndez-Estrada C, Romero-Velarde E, García-Iglesias MT, Campollo- Rivas O. Nutritional support with nucleotide addition favors immune response in severely malnourished infants. *Arch. Med. Res.* 2004,35 :284–8.
161. Hossain M, Hassan MQ, Rahman MH, Kabir AR, Hannan AH, Rahman AK. Hospital management of severely malnourished children : comparison of locally adapted protocol with WHO protocol. *Ind. Pediatr.* 2009,46 :213–7.
162. Wilkinson C, Isanaka S. Diluted F100 vs Infant Formula in treatment of severely malnourished infants <6 months. *Field Exchange*, 2009 ;37 :8 (<http://fex.enonline.net/37/diluted.aspx>, page consultée le 17 décembre 2014).
163. Principes directeurs pour l'alimentation des enfants de 6 à 24 mois qui ne sont pas allaités au sein. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2005.
164. Infant and young child feeding counselling : an integrated course. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2006.
165. Severe malnutrition : report of a consultation to review current literature, 6–7 September 2004. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2005.
166. Documents fondamentaux, 48e éd. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2014 (<http://apps.who.int/gb/bd/>, page consultée le 17 décembre 2014).
167. Guidelines for declaration of interests (WHO experts). Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2010.

Annexe 1.

Tableaux récapitulatifs des résultats de l'évaluation GRADE

TABLEAU 1

Question : un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère sans complications doit-il recevoir des antibiotiques (amoxicilline/cefdirinir) ?

Contexte : communauté

Nombre d'études	Évaluation de la qualité						Nombre (%) de patients		Effet		Qualité	Importance
	Structure	Risque de biais	Incohérence	Caractère indirect	Imprécision	Autres éléments pris en considération	Antibiotiques (amoxicilline/cefdirinir)	Témoins	Relatif (IC à 95 %)	Absolu		
Mortalité jusqu'à 6 semaines (durée médiane de suivi de 6 semaines)												
1	Essais randomisés	Important ^a	Pas d'incohérence grave	Pas de caractère indirect important	Pas d'imprécision importante	Aucun	82/1847 (4,4)	68/920 (7,4)	RR 1,46 (1,19 à 1,80)	34 de plus pour 1000 (de 14 de plus à 59 de plus)	+++ MOYENNE	ESSENTIELLE
Durée jusqu'à la guérison												
1	Essais randomisés	Important ^a	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Pas d'imprécision importante	Aucun	-	-	DM -0,50 (-2,11 à 1,11)	-	+++ MOYENNE	ESSENTIELLE
Gain de poids (g/kg/jour)												
1	Essais randomisés	Important ^a	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Pas d'imprécision importante	Aucun	-	-	DM 0,55 (0,18 à 0,92)	-	+++ MOYENNE	ESSENTIELLE
Mortalité jusqu'à 12 semaines (durée médiane de suivi de 12 semaines)												
1	Études d'observation	Très important ^c	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Importante ^d	Aucun	13/498 (2,6)	34/1955 (1,7)	RR 1,50 (0,80 à 2,82)	-	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE
Guérison à 12 semaines (durée médiane de suivi de 12 semaines)												
1	Études d'observation	Très important ^{c,e}	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Pas d'imprécision importante	Aucun	417/498 (83,7)	1673/1955 (85,6)	RR 0,98 (0,94 à 1,02)	-	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE

IC : intervalle de confiance ; RR : risque relatif ; DM : différence moyenne.

^a Étude en double aveugle menée en situation de forte prévalence de l'infection à VIH et la plupart des enfants présentaient un kwashiorkor, ces deux facteurs pouvant modifier la réponse aux antibiotiques.

^b Une seule étude.

^c Comparaison de 2 cohortes différentes dans 2 régions différentes du Malawi. Il existait également des différences significatives dans les caractéristiques de base de ces 2 cohortes.

^d Événements peu nombreux et intervalles de confiance larges.

^e Les participants et les chercheurs étaient au courant des interventions reçues.

TABEAU 2

Question : un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère doit-il recevoir des suppléments de fortes doses de vitamine A ou des suppléments de faibles doses de vitamine A

Contexte : hôpital

Nombre d'études	Évaluation de la qualité						Nombre (%) de patients		Effet		Qualité	Importance
	Structure	Risque de biais	Incohérence	Caractère indirect	Imprécision	Autres éléments pris en considération	Suppléments de fortes doses de vitamine A	Suppléments de faibles doses de vitamine A	Relatif (IC à 95 %)	Absolu		
Mortalité												
3	Essais randomisés	Important ^a	Pas d'incohérence grave	Pas de caractère indirect important ^a	Importante ^a	Aucun	86/1034 (8,3)	92/1038 (8,9)	RR 1,11 (0,84 à 1,47)	10 de plus pour 1000 (de 14 de moins à 42 de plus)	++ FAIBLE	ESSENTIELLE
Diarrhée (durée en jours)												
3	Essais randomisés	Important ^{b,c}	Pas d'incohérence grave	Important ^{a,b,c}	Importante ^{a,c}	Aucun	-	-	Non calculé	Non calculé	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE
Incidence des infections des voies respiratoires basses												
2	-	- ^d	-	- ^f	- ^g	Aucun	-	-	-	-	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE

IC : intervalle de confiance ; RR : risque relatif

^a Des critères différents ont été utilisés pour définir le degré de malnutrition dans les populations des études ; les suppléments en vitamine A ont été administrés pendant des durées différentes dans les essais.

^b Les données proviennent d'études menées uniquement par deux investigateurs.

^c Les auteurs ont utilisé différentes classifications du type de diarrhée et les données n'ont pas été fournies en fonction de définitions prédéfinies. Des précisions sur la manière dont les données ont été utilisées se trouvent dans le texte.

^d Pour ce résultat, les données proviennent d'études (deux essais) menées par un seul investigateur.

^e Dans les deux études, l'auteur a utilisé des définitions différentes pour les résultats pour les infections des voies respiratoires basses.

^f Le nombre de cas n'est pas indiqué ; les auteurs ont simplement indiqué dans la publication qu'il n'existait pas de différence significative entre les groupes.

TABLEAU 3

Question : chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente une déshydratation, faut-il utiliser une solution de réhydratation orale de faible osmolarité ou une solution de réhydratation orale d'osmolarité standard ?

Contexte : hôpital

Nombre d'études	Évaluation de la qualité						Nombre (%) de patients		Effet		Qualité	Importance
	Structure	Risque de biais	Incohérence	Caractère indirect	Imprécision	Autres éléments pris en considération	Solution de réhydratation orale de faible osmolarité	Solution de réhydratation orale d'osmolarité standard	Relatif (IC à 95 %)	Absolu		
Réhydratation dans les 12 h												
4	Essais randomisés	Important ^a	Pas d'incohérence grave	Pas de caractère indirect important	Importante ^b	Aucun	219/233 (94)	273/294 (92,9)	RR 1,01 (0,96 à 1,07)	9 de plus pour 1000 (de 37 de moins à 65 de plus)	++ FAIBLE	ESSENTIELLE
Guérison de la diarrhée (h)												
3	Essais randomisés	Important ^a	Pas d'incohérence grave	Pas de caractère indirect important	Importante ^c	Aucun			DM -12,00 (-21,27 à -2,73)		++ FAIBLE	ESSENTIELLE

IC : intervalle de confiance ; RR : risque relatif ; DM : différence moyenne.

^a L'une des études incluses n'a pas été menée en aveugle.

^b L'hétérogénéité statistique était de modérée à forte (56 %), mais les résultats étaient cohérents entre les différentes études.

^c L'hétérogénéité statistique était élevée (78 %), mais les résultats étaient cohérents entre les différentes études.

TABEAU 4

Question : chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère en état de choc, faut-il utiliser de la solution de Darrow diluée de moitié avec 5 % de dextrose ou du lactate de Ringer ?

Contexte : hôpital

Nombre d'études	Évaluation de la qualité						Nombre (%) de patients		Effet		Qualité	Importance
	Structure	Risque de biais	Incohérence	Caractère indirect	Imprécision	Autres éléments pris en considération	Solution de Darrow diluée de moitié	Lactate de Ringer	Relatif (IC à 95 %)	Absolu		
Mortalité jusqu'à la fin de l'hospitalisation												
1	Essais randomisés	Très important ^a	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Importante ^c	Aucun	15/26 (57,7)	13/29 (44,8)	RR 1,29 (0,76 à 2,17)	130 de plus pour 1000 (de 108 de moins à 524 de plus)	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE
État de choc persistant à 8 h												
1	Essais randomisés	Très important ^{a,d}	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Importante ^c	Aucun	15/22 (68,2)	14/25 (56)	RR 1,22 (0,78 à 1,91)	123 de plus pour 1000 (de 123 de moins à 510 de plus)	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE
État de choc persistant à 24 h												
1	Essais randomisés	Très important ^{a,d}	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Importante ^c	Aucun	14/18 (77,8)	14/25 (56)	RR 1,39 (0,91 à 2,13)	218 de plus pour 1000 (de 50 de moins à 633 de plus)	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE
Oligurie à 8 h												
1	Essais randomisés	Très important ^{a,d}	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Très importante ^e	Aucun	9/22 (40,9)	3/25 (12)	RR 3,41 (1,05 à 11,03)	289 de plus pour 1000 (de 6 de plus à 1000 de plus)	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE
Oligurie à 24 h												
1	Essais randomisés	Très important ^{a,d}	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Importante ^c	Aucun	8/18 (44,4)	6/25 (24)	RR 1,85 (0,78 to 4,41)	204 de plus pour 1000 (de 53 de moins à 818 de plus)	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE

TABLEAU 4. Suite

Tachycardie à 8 h												
1	Essais randomisés	Très important ^{a,d}	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Très importante ^e	Aucun	7/22 (31,8)	2/25 (8)	RR 3,98 (0,92 à 17,18)	238 de plus pour 1000 (de 6 de moins à 1000 de plus)	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE
Tachycardie à 24 h												
1	Essais randomisés	Très important ^{a,d}	Pas d'incohérence grave ^b	Pas de caractère indirect important	Très importante ^e	Aucun	8/14 (57,1)	4/25 (16)	RR 3,57 (1,31 à 9,77)	411 de plus pour 1000 (de 50 de plus à 1000 de plus)	+ TRÈS FAIBLE	ESSENTIELLE

IC : intervalle de confiance ; RR : risque relatif.

^a L'étude présente plusieurs limites : n'a pas été menée en aveugle ; échantillon de petite taille (61 enfants) ; évaluation menée uniquement au cours de l'hospitalisation, sans suivi après la sortie. L'un des bras de l'étude a été abandonné.

^b Une seule étude.

^c Les intervalles de confiance sont larges.

^d Les résultats ne sont fournis que pour les patients ayant survécu et pas pour l'ensemble des patients randomisés.

^e Les intervalles de confiance sont très larges.

Annexe 2.

Membres du Comité d'orientation de l'OMS sur l'élaboration des lignes directrices relatives à la nutrition

Santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent

Dr Elizabeth Mason
Directeur

Maladies chroniques et promotion de la santé

Dr Ala Alwan
Directeur par intérim, CHP

Éthique, équité et droits de l'homme

Dr Ruediger Krech
Directeur, ETH

Sécurité sanitaire des aliments, zoonoses et maladies d'origine alimentaire

Dr Maged Younes
Directeur, FOS

Programme mondial de lutte antipaludique

Dr Sergio Spinaci
Directeur adjoint, GMP

Interventions sanitaires en cas de crise

M. Peter Morris
Bureau du Directeur général adjoint

Élaboration des politiques de santé et services de santé

Dr Willem Van Lerberghe
Directeur, HDS

VIH/sida

Dr Gottfried Hirnschall
Directeur, VIH/sida

Vaccination, vaccins et produits biologiques

Dr Jean-Marie Okwo-Bele
Directeur, IVB

Centre international de Recherche sur le Cancer

Dr Isabelle Romieu
Directeur, Nutrition Department, CIRC

Nutrition pour la santé et le développement

Dr Francesco Branca
Directeur, NHD

Santé et recherche génésiques

Dr Michael Mbizvo
Directeur, RHR

Politique et coopération en matière de recherche

Dr Tikki Pangestu
Directeur, RPC

Programme mondial de lutte antituberculeuse

Dr Knut Lonnroth
Médecin, Halte à la tuberculose

Annexe 3.

Membres du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition

Sous-groupe sur la nutrition au cours de la vie et sur la dénutrition, personnes-ressources externes, Secrétariat de l'OMS et bureaux régionaux de l'OMS

A. Membres du Groupe consultatif sur les orientations relatives à la nutrition – Sous-groupe sur la nutrition au cours de la vie et sur la dénutrition 2010-2012

Dr Tahmeed Ahmed

Nutrition Program
International Centre for Diarrhoeal Disease Research,
Bangladesh
Dhaka, Bangladesh
Recherche sur la malnutrition sévère

Dr Beatrice Amadi

University Teaching Hospital
Lusaka, Zambie
Gestion de programmes, pédiatrie

Dr Paluku Bahwere

Indépendant
Belgique
Gestion de programmes, pédiatrie

Dr André Briend

Indépendant
Paris, France
Recherche sur la malnutrition

Mme Hedwig Deconinck

Nutrition Adviser for Food and Nutrition Technical
Food and Nutrition Technical Assistance II
Projet (FANTA-2),
Montpellier, France
Gestion de programmes

Professeur Alan Jackson

International Malnutrition Task Force
University of Southampton,
Southampton, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et
d'Irlande du Nord
Malnutrition sévère, pédiatrie

Dr Marzia Lazzerini

Institute for Child Health, IRCCS BurloGarofolo
Trieste, Italie
Recherche sur la malnutrition

Dr Mark Manary

St Louis Children's Hospital,
St Louis, États-Unis d'Amérique
Recherche sur la malnutrition, pédiatrie

Dr Jeremy Shoham

Emergency Nutrition Network (ENN)
Oxford, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande
du Nord
Recherche sur la malnutrition modérée

B. Personnes-ressources externes

Dr Jay Berkley

Centre for Geographic Medicine Research –Coast
KEMRI/Wellcome Trust Research Programme
Kilifi, Kenya

Professeur David Brewster

School of Medicine, University of Botswana
Gaborone, Botswana

Mme Valérie Captier

Groupe de travail MSF sur la nutrition
Médecins sans frontières
Genève, Suisse

Mme Ilka Esquivel

Nutrition Security/Emergency
Siège de l'UNICEF
New York, États-Unis d'Amérique

Mme Juliane Friedrich

Commission's European Community
Humanitarian Office (ECHO)
Nairobi, Kenya

Professeur Michael Golden

Letterkenny, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

Dr Boureima Hamadou

UNICEF Niger
Niamey, Niger

Dr Josephine Ippe

Global Nutrition Cluster
Siège de l'UNICEF
New York, États-Unis d'Amérique

Mme Anne-Dominique Israël

Référent Secteur Nutrition-Santé
Action contre la faim
Paris, France

Dr Marko Kerac

UCL Centre for International Health and Development
London, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

Mme Lynnda Kay Kiess

Siège du Programme alimentaire mondial
Rome, Italie

Dr Carlos Navarro

International Emergency and Refugee Health Branch
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Atlanta, États-Unis d'Amérique

Mme Maureen Philippon

Office humanitaire de la Communauté européenne (ECHO)
Bruxelles, Belgique

Dr Dominique Roberfroid

Institut de médecine tropicale
Unité de nutrition et de la santé de l'enfant
Département Santé publique
Anvers, Belgique

Professeur Harshpal Singh Sachdev

Sitaram Bhartia Institute of Science and Research
New Delhi, Inde

Dr Indi Trehan

Blantyre, Malawi

Mme Anne Walsh

Valid International
Angleterre, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

Mme Caroline Wilkinson

Public Health and HIV Section
Division of Operational Services
Haut Commissariat des Nations Unies pour les réfugiés (UNHCR)
Genève, Suisse

Dr Noel Marie Zagre

Bureau régional de l'UNICEF pour l'Afrique de l'Est et australe

C. Secrétariat de l'OMS

Département Nutrition pour la santé et le développement (NHD)**Dr Carmen Casanovas**

Responsable technique
Evidence and Programme Guidance Unit

Dr Luz Maria De-Regil

Épidemiologiste, Evidence and Programme Guidance

Chantal Gegout

Responsable technique
Evidence and Programme Guidance Unit

Juan Pablo Peña-Rosas

Coordonnateur, Evidence and Programme Guidance

Zita Weise Prinzo

Responsable technique
Evidence and Programme Guidance Unit

Santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent (MCA)**Dr Bernadette Daelmans**

Médecin
Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent

Dr Lulu Muhe

Médecin
Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent

Dr Nigel Rollins

Spécialiste scientifique

Santé et développement du nouveau-né et de l'enfant

Dr Wilson Were

Médecin, Appui à la mise en œuvre dans les pays

Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent

VIH/sida, tuberculose, paludisme et maladies tropicales négligées (HTM)

Dr Eyerusalem Kebede Negussie

Renforcement des capacités et VIH

Annexe 4.

Experts externes et parties prenantes

Professeur Ann Ashworth

London School of Hygiene and Tropical Medicine
Londres, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande
du Nord

Dr Salmeh Bahmanpour

Shiraz University of Medical Sciences
Shiraz, Iran

M. Eduard Baladia

Dietary treatment of overweight and obesity.
Life Long Learning, University of Barcelona
Barcelone, Espagne

M. Julio Basulto

Study and Scientific
Position Statement Group of the Spanish Association
of Dietitians-Nutritionists
Barcelone, Espagne

Mme Diane De Bernardo

Nutrition and Food Security Department
International Medical Corps, From Relief to Self-Reliance
Washington, DC, États-Unis d'Amérique

Dr Gemma Cattaneo

Medicus Mundi Italie
Burkina Faso

Mme Nicky Dent

Nutritioniste de santé publique
Annecy, France

Professeur Geert Tom Heikens

College of Medicine, University of Malawi
Global Health Profile, IBMG,UMCG
University of Groningen
Groningen, Pays-Bas

Dr Renuka Jayatissa

Department of Nutrition
Medical Research Institute
Colombo, Sri Lanka

Mme Liliana Ladino Melendez

Javeriana University
Research Line in Children Nutrition of the Research Group
in Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pediatric
GASTROHNUP
Valle University, Bogotá, Colombie

Mme Maemo Seponga Lesiapeto

Nutrition Rehabilitation Centre
Gaborone, Botswana

Mme Maria Manera

Preventive Medicine and Health Promotion
Nutrition Department of High Performance Sports Centre
St Cugat del Vallès, Barcelone, Espagne

M. Jacus S Nacis

Food and Nutrition Research Institute
Philippines

Dr Fabian Schumacher

University Children's Hospital
Brescia, Italie

M. Mekonnen Tesfamariam

Child Health and Nutrition
Addis-Abeba, Éthiopie

Dr Florence M Turyashemerwa

Kampala, Ouganda

Dr Edgar M Vasquez Garibay

Institute of Human Nutrition, Health Sciences
Research Unit, Guadalajara, Jalisco, Mexique

Annexe 5.

Résumé des facteurs pris en considération pour déterminer la force des recommandations

1. Critères d'admission et critères de sortie pour l'enfant âgé de 6 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère

Avantage ou effet souhaité

- Identification des enfants à haut risque et couverture large des services
- Possibilité de recherche active des cas, avec amélioration de la couverture
- Diminution de la mortalité et d'autres effets indésirables
- Résultat fortement amélioré chez les enfants vulnérables

Risques ou effets non souhaités potentiels

- Surdiagnostic d'enfants atteints de malnutrition aiguë sévère
- Sortie précoce et avec une récupération insuffisante des enfants qui présentent des œdèmes ; une durée minimale de séjour peut être préconisée
- Risque que des enfants restent trop longtemps dans le programme

Autres valeurs/préférences/acceptabilité

- Ils permettent que le traitement de la malnutrition aiguë sévère devienne une intervention de santé publique

Éléments relatifs aux coûts à prendre en considération

- Augmentation des coûts absolus de programme, en raison de l'augmentation du nombre d'enfants identifiés, mais aucun changement du rapport coût/efficacité des interventions
- Économies potentielles, avec une détection plus précoce et une diminution du nombre d'enfants hospitalisés pour malnutrition aiguë sévère avec complications

Faisabilité de la mise en œuvre

- En situation de ressources limitées, des programmes mettent déjà en œuvre ces types d'approches

2. Où prendre en charge un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes

Avantage ou effet souhaité

- Permet d'éviter les hospitalisations inutiles et l'exposition aux infections nosocomiales pour les enfants qui ne nécessitent pas d'hospitalisation
- Priorité accordée aux enfants à haut risque de mortalité

Risques ou effets non souhaités potentiels

- Certains enfants qui présentent des œdèmes +++ ne bénéficient pas des soins quand la personne qui s'occupe d'eux refuse de suivre un traitement en hospitalisation, n'est pas capable de suivre ces soins ou ne peut pas accéder à ces soins

Autres valeurs/préférences/acceptabilité

- Les recommandations précisent où ces enfants doivent être pris en charge et servent à compléter la recommandation sur les enfants qui présentent des œdèmes peu importants pris en charge en ambulatoire

Éléments relatifs aux coûts à prendre en considération

- Diminution des coûts grâce à une prise en charge ambulatoire des enfants ne nécessitant pas d'hospitalisation

Faisabilité de la mise en œuvre

- Possible, si des mesures sont prises concernant l'accessibilité aux structures de soins pour une prise en charge en hospitalisation

3. Utilisation d'antibiotiques dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en ambulatoire

Avantage ou effet souhaité

- Diminution de la mortalité chez les enfants présentant un haut risque de mortalité
- Diminution du temps de récupération et amélioration de la croissance

Risques ou effets non souhaités potentiels

- Risque plus élevé de l'apparition de résistances aux antibiotiques dans la communauté
- Augmentation du coût pour les programmes

Autres valeurs/préférences/acceptabilité

- Mise en évidence d'un effet en cas de malnutrition avec présence d'œdèmes en situation de forte prévalence de l'infection à VIH
- Aucune donnée disponible sur l'effet en cas d'émaciation
- Intervention peu coûteuse (coût inférieur à US \$1) dont une étude bien menée a montré qu'elle diminuait la mortalité
- Une seule étude

Éléments relatifs aux coûts à prendre en considération

- Peu d'implications en termes de coûts

Faisabilité de la mise en œuvre

- Faisable, sauf dans les pays à forte charge de cas
- L'amoxicilline est déjà largement disponible
- Ne nécessite que très peu d'interactions supplémentaires entre les agents de santé et les personnes s'occupant des enfants

4. Supplémentation en vitamine A dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Avantage ou effet souhaité

- Diminution de la mortalité précoce chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère
- Prévention de la morbidité liée à la vitamine A, par exemple l'apparition d'anomalies oculaires
- Prévention de la toxicité potentielle associée à l'administration de trop de vitamine A

Risques ou effets non souhaités potentiels

- Vitamine A non reçue si l'enfant reçoit des aliments thérapeutiques non conformes aux spécifications de l'OMS

Autres valeurs/préférences/acceptabilité

- Avantages de l'harmonisation des recommandations entre les différentes lignes directrices

Éléments relatifs aux coûts à prendre en considération

- A de bonnes chances de diminuer les coûts, en évitant la répétition de l'administration de la vitamine A

Faisabilité de la mise en œuvre

- Doit être possible, car les interventions (administration de suppléments de vitamine A et administration d'aliments thérapeutiques) sont déjà en place ; permet une meilleure rationalisation de la supplémentation
- Nécessitera une formation pour donner des précisions sur les recommandations

5. Les différentes approches d'alimentation thérapeutique dans la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois

Avantage ou effet souhaité

- Diminution de la mortalité, des coûts et du temps d'hospitalisation dans un établissement de santé
- Amélioration de l'acceptabilité
- Clarification et harmonisation des recommandations relatives aux aliments thérapeutiques dans différentes populations et pour différentes pathologies (par exemple en présence de diarrhée)

Risques ou effets non souhaités potentiels

- Le processus de transition pour passer d'un aliment thérapeutique à un autre peut sembler manquer de clarté

Autres valeurs/préférences/acceptabilité

- Il existe très peu de données permettant de déterminer l'ampleur du problème posé par la phase de transition
- Diminution des taux de perdus de vue, amélioration de l'acceptabilité

Éléments relatifs aux coûts à prendre en considération

- Les coûts sont similaires pour les deux approches d'alimentation de transition

Faisabilité de la mise en œuvre

- Besoin de données d'expérience des programmes pour déterminer quelle approche présente la meilleure faisabilité
- Un agent de santé occupant un poste à responsabilité doit décider quelle approche utiliser dans chacun des différents types d'environnement

6. Gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Avantage ou effet souhaité

- Diminution de la mortalité
- Prévention des anomalies électrolytiques et de l'hyperhydratation
- Diminution de la durée de la diarrhée

Risques ou effets non souhaités potentiels

- Possible présence d'effets secondaires non souhaités
- Danger d'une prise en charge trop énergique à un stade trop précoce
- Difficulté de la reconnaissance des cas de troubles métaboliques chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Autres valeurs/préférences/acceptabilité

- Bonne acceptabilité

Éléments relatifs aux coûts à prendre en considération

- Des liquides et de la solution de réhydratation orale sont généralement disponibles pour les soins de tous les enfants atteints de diarrhée et de déshydratation ; les implications pour la chaîne d'approvisionnement et en termes de coûts sont donc minimes

Faisabilité de la mise en œuvre

- Très bonne faisabilité ; il faut cependant remarquer que, même pour les enfants qui ne présentent pas de malnutrition, la couverture de la solution de réhydratation orale n'est pas optimale

7. Prise en charge de l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère

Avantage ou effet souhaité

- Précisions sur les interventions qui présentent le plus d'avantages pour les enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère, notamment sur le moment le plus approprié pour mettre en route un traitement antirétroviral et sur les différences entre les approches de prise en charge pour les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et infectés par le VIH et les approches de prise en charge pour les enfants qui ne sont pas infectés

- Identification rapide des enfants infectés par le VIH qui remplissent les critères pour recevoir un traitement antirétroviral à vie et pour une mise en route sans danger et appropriée du traitement
- Diminution de la probabilité que des familles ou que des personnes s'occupant d'enfants infectés par le VIH soient exploitées à des fins commerciales, notamment en apportant des précisions sur les interventions qui présentent une efficacité prouvée pour les enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition et sur celles qui n'apportent aucun avantage
- Identification des principales lacunes dans les connaissances qui doivent être comblées par des travaux de recherche

Risques ou effets non souhaités potentiels

- Les recommandations ne tiennent peut-être pas compte de manière appropriée des différences importantes pouvant exister dans la physiopathologie de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère infecté par le VIH et chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui n'est pas infecté
- Le manque de données pharmacocinétiques chez l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère peut conduire à la mise en route d'un traitement antirétroviral à des doses qui ne sont pas appropriées ou à un moment pouvant exposer l'enfant à certains dangers

Autres valeurs/préférences/acceptabilité

- Les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices ont accordé une valeur importante au potentiel que le traitement antirétroviral apporte pour améliorer la survie des enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère. Les premières données d'expérience montrent que le traitement antirétroviral est bien toléré et apporte des avantages cliniques importants, sans causer plus d'événements indésirables que chez les enfants infectés par le VIH qui ne présentent pas de malnutrition sévère
- Les données directes en population ne sont pas suffisantes ; le groupe d'élaboration des lignes directrices a fortement recommandé de prendre en considération la liste des priorités de recherche

Éléments relatifs aux coûts à prendre en considération

- Il n'existait aucune donnée sur les éléments à prendre en considération en termes de coûts

Faisabilité de la mise en œuvre

- Les recommandations sont réalisables dans toutes les situations où la malnutrition aiguë sévère est fréquente et elles sont adaptées pour toutes ces situations, y compris en cas de forte prévalence de l'infection à VIH

8. Identification et prise en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère

Avantage ou effet souhaité

- Diminution de la mortalité, et le traitement précoce améliore les résultats en termes de croissance
- D'une grande importance, des données épidémiologiques indiquant qu'un grand nombre d'enfants atteints de malnutrition aiguë sévère ne sont pas identifiés et pris en charge de façon appropriée pour leur âge (en prenant en compte les différences physiologiques qu'ils présentent par rapport aux enfants plus âgés)
- Apport d'orientations de base, aucune recommandation antérieure n'étant disponible

Risques ou effets non souhaités potentiels

- Peut être interprétée comme portant atteinte à la politique en faveur de l'allaitement au sein
- Peut identifier à tort des bébés de faible poids à la naissance dont la croissance est appropriée

- Une utilisation sans précaution de la préparation pour nourrissons peut s'accompagner d'une augmentation de la mortalité et de la morbidité
- Un grand nombre de nourrissons peuvent être identifiés comme étant atteints de malnutrition sévère alors qu'il n'existe pas de programme clair pour les traiter
- Risques d'infections nosocomiales en cas d'hospitalisation

Autres valeurs/préférences/acceptabilité

- Un jeune enfant risque de subir les effets délétères de soins non adaptés dans les programmes, s'il est par exemple traité de la même façon qu'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère âgé de plus de 6 mois
- Problème actuellement ignoré ou pas accepté par la société
- Difficultés pour réaliser un test d'appétit dans cette tranche d'âge

Éléments relatifs aux coûts à prendre en considération

- Coût du conseil et du soutien apporté aux mères/personnes qui s'occupent des enfants pour remettre en route l'allaitement au sein ou donner en toute sécurité de la préparation pour nourrissons dans le cadre des méthodes de relactation en apportant des suppléments de lait à l'aide d'une sonde d'allaitement pour la prise en charge nutritionnelle

Faisabilité de la mise en œuvre

- Nécessité d'une importante initiative de formation pour que les agents de santé disposent des compétences nécessaires pour la prise en charge de ce groupe d'enfants, même si les interventions sont très simples

Annexe 6.

Questions sur la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère selon le format population, interventions, contrôle, résultats (PICO) ¹

1. Critères d'admission et critères de sortie pour l'enfant âgé de 6 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère

Critères d'admission pour l'enfant âgé de 6 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère

Population :

Enfants atteints de malnutrition aiguë sévère :

- Enfants âgés de plus de 6 mois chez qui le rapport poids/taille est inférieur à -2 scores Z, ou
- Enfants âgés de 6 à 59 mois, chez qui le périmètre brachial est inférieur à 125 mm
- Milieu urbain/milieu rural
- En camps de réfugiés/pas en camps de réfugiés
- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
- Prévalence des œdèmes
- Situation d'urgence/pas de situation d'urgence
- Dans la communauté/dans une structure de santé
- Dépistage actif/dépistage passif
- Prévalence de l'infection à VIH et de la tuberculose
- Statut individuel par rapport au VIH et à la tuberculose

Intervention :

- Traitement standard ciblant les enfants qui présentent un faible périmètre brachial

Témoins :

- Traitement standard ciblant les enfants qui présentent un faible rapport poids/taille

Résultats :

- Réponse au traitement évaluée par un résultat standard pour la malnutrition aiguë sévère et pour la malnutrition aiguë modérée

¹ Pour chacun des différents éléments, la numérotation dans la section Résultats correspond à un classement par ordre de priorité, le résultat numéro 1 étant le plus important.

Contexte :

- En situation programmatique dans des populations où la prévalence de la malnutrition aiguë modérée est supérieure à 5 %

Critères de sortie pour l'enfant âgé de 6 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère**Population :**

Enfants âgés de plus de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère :

- Infectés par le VIH/non infectés par le VIH/statut par rapport au VIH inconnu
- Situations où l'infection à VIH est endémique/situations où l'infection à VIH n'est pas endémique

Intervention :

- Pour un programme utilisant le périmètre brachial : périmètre brachial supérieur ou égal à 125 mm ou tout autre critère de sortie

Témoins :

- Pour un programme utilisant le périmètre brachial : gain de poids de 15 % à 20 % après disparition des œdèmes
- Pour un programme utilisant le rapport poids/taille : rapport poids/taille supérieur à -11 écart-type ou gain de poids de 15 % à 20 % après disparition des œdèmes.

Résultats :

1. Mortalité
2. Rechute
3. Effets indésirables
4. Coût du traitement par enfant traité

Contexte :

- Toutes les situations

2. Où prendre en charge un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes

Population :

Enfants âgés de plus de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère :

- Œdèmes +/- œdèmes ++/œdèmes +++/absence d'œdèmes

Intervention :

- Bon appétit ou absence de complications médicales et œdèmes +/- œdèmes ++
- Kwashiorkor avec marasme
- Enfants âgés de plus de 6 mois et dont le poids est inférieur à 4 kg

Témoins :

- Bon appétit ou absence de complications médicales avec une prise en charge ambulatoire

Résultats :

1. Mortalité à court terme
2. Taux de récupération
3. Temps de récupération
4. Gain de poids
5. Utilisation des ressources
6. Effets indésirables
7. Gain de taille (debout ou couché)

Contexte :

- Prise en charge ambulatoire

3. Utilisation d'antibiotiques dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en ambulatoire

Population :

Enfants âgés de moins de 5 ans atteints de malnutrition aiguë sévère :

- Infectés par le VIH/non infectés par le VIH/statut par rapport au VIH inconnu
- Situations où l'infection à VIH est endémique/situations où l'infection à VIH n'est pas endémique
- Âgés de moins de 6 mois/âgés de plus de 6 mois
- Signes cliniques d'infection (à définir)/aucun signe clinique d'infection
- Sensibilité locale

Intervention :

- Amoxicilline, ampicilline, céphalosporines, chloramphénicol, ciprofloxacine, cotrimoxazole, gentamicine, métronidazole

Témoins :

- Aucun antibiotique, ou
- Antibiotiques différents

Résultats :

1. Taux de mortalité
2. Taux de récupération
3. Effets indésirables ; rechute
4. Temps de récupération ; gain de poids

Contexte :

- Pays à ressources limitées

4. Supplémentation en vitamine A dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Efficacité et innocuité de la supplémentation en vitamine A chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Population :

Enfants âgés de moins de 5 ans atteints de malnutrition aiguë sévère :

- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
- Présence de signes oculaires/absence de signes oculaires
- Infectés par le VIH/non infectés par le VIH/statut par rapport au VIH inconnu
- Situations où l'infection à VIH est endémique/situations où l'infection à VIH n'est pas endémique
- Prévalence de la carence en vitamine A dans la population
- (+/- autres sources de vitamine A, par exemple les programmes nationaux/locaux de supplémentation/d'enrichissement en vitamine A)
- Âgés de moins de 6 mois/âgés de plus de 6 mois
- Diagnostic de rougeole (flambée épidémique)

Intervention :

Mégadose unique de vitamine A :

- Admission/récupération nutritionnelle/sortie

Témoins :

- Faibles doses quotidiennes (y compris dans les aliments thérapeutiques)

Résultats :

1. Taux de mortalité
2. Effets indésirables (à préciser) ; morbidité
3. Taux de récupération
4. Rechute
5. Temps de récupération ; gain de poids

Contexte :

- Pays à ressources limitées

5. Les différentes approches d'alimentation thérapeutique dans la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois

Alimentation des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée pris en charge en ambulatoire

Population :

Enfants âgés de moins de 5 ans atteints de malnutrition et de diarrhée aiguë sévère, définie comme :

- Diarrhée diagnostiquée à partir de ce dont se rappelle la mère ou sur d'autres définitions
- Avec vomissements/sans vomissements
- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
- Âgés de moins de 6 mois/âgés de plus de 6 mois
- Diarrhée persistante définie comme des selles molles ou liquides au moins 3 fois par jour pendant plus de 14 jours
- Infectés par le VIH/non infectés par le VIH/statut par rapport au VIH inconnu
- Situations où l'infection à VIH est endémique/situations où l'infection à VIH n'est pas endémique
- Allaitement au sein/absence d'allaitement au sein

Intervention :

- Autres aliments

Témoins :

- Aliments thérapeutiques prêts à l'emploi

Résultats :

1. Orientation sur un hôpital pour recevoir le traitement
2. Récupération de la diarrhée
3. Effets indésirables
4. Temps de récupération de la diarrhée

Contexte :

- Prise en charge en ambulatoire

Alimentation des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et de diarrhée pris en charge en hospitalisation

Population :

Enfants âgés de 5 ans atteints de malnutrition et de diarrhée aiguë sévère, définie comme :

- Diarrhée diagnostiquée à partir de ce dont se rappelle la mère ou sur d'autres définitions
- Avec vomissements/sans vomissements
- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
- Âgés de moins de 6 mois/âgés de plus de 6 mois

- Diarrhée persistante définie comme des selles molles ou liquides au moins 3 fois par jour pendant plus de 14 jours
- Infectés par le VIH/non infectés par le VIH/statut par rapport au VIH inconnu
- Situations où l'infection à VIH est endémique/situations où l'infection à VIH n'est pas endémique
- Allaitement au sein/absence d'allaitement au sein

Intervention :

- Autres recettes (par exemple formulation de F-75 sans lactose)

Témoins :

- F-75 à base de céréales cuites ou F-75 à base de polymère de glucose

Résultats :

1. Utilisation de liquides administrés par voie intraveineuse
2. Récupération de la diarrhée ; durée de la diarrhée
3. Effets indésirables

Contexte :

- Prise en charge en hospitalisation

Alimentation de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère au cours de la phase de transition

Population :

Enfants âgés de 6 à 59 mois atteints de malnutrition aiguë sévère avec retour de l'appétit et disparition complète/ presque complète des œdèmes :

- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes au moment de l'hospitalisation
- Infectés par le VIH/non infectés par le VIH/statut par rapport au VIH inconnu
- Situations où l'infection à VIH est endémique/situations où l'infection à VIH n'est pas endémique

Intervention :

- Combinaison de F-75/d'aliments thérapeutiques prêts à l'emploi avec/sans restriction des apports énergétiques, ou de F-100/les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi avec/sans restriction des apports énergétiques, ou F-100 sans restriction des apports énergétiques, ou aliments thérapeutiques prêts à l'emploi avec/sans restriction des apports énergétiques

Témoins :

- F-100 : 130 ml/kg/jour en augmentant de 10 ml/kg/repas si consommé entièrement, jusqu'à la prise de 200 ml/kg/jour

Résultats :

1. Taux de mortalité ; taux de récupération
2. Gêne cardiaque
3. Effet indésirable (syndrome de renutrition)
4. Rechute

Contexte :

- Prise en charge en hospitalisation

6. Gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Prise en charge de la déshydratation sans état de choc due à une diarrhée (et à des vomissements) chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Population :

Enfants âgés de 5 ans atteints de malnutrition aiguë sévère :

- Déshydratation diagnostiquée à partir de ce dont se rappelle la mère de la survenue de la diarrhée aqueuse ou sur d'autres définitions
- Avec vomissements/sans vomissements
- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
- Âgés de moins de 6 mois/âgés de plus de 6 mois
- Diarrhée aqueuse sévère (par exemple un choléra) sans signes d'état de choc ou d'hyponatrémie

Intervention :

Traitement avec différentes solutions de réhydratation :

- Administration par voie orale/administration par voie parentérale/autre (F-75/allaitement au sein)

Témoins :

- Traitement avec du ReSoMal

Résultats :

1. Utilisation de fluides par voie intraveineuse
2. Récupération de la déshydratation
3. Temps de récupération de la déshydratation
4. Effets indésirables (convulsions, hyponatrémie, œdèmes, gêne cardiaque, état de choc)

Contexte :

- Toutes les situations

Prise en charge d'un état de choc avec des liquides administrés par voie intraveineuse chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Population :

Enfants âgés de moins de 5 ans atteints de malnutrition aiguë sévère et qui présentent un état de choc :

- En fonction de la définition de l'état de choc, par exemple :
 - Enfant léthargique ou inconscient et mains froides plus soit un temps de recoloration cutanée prolongé, soit un pouls faible ou rapide
 - Mains froides et temps de recoloration cutanée supérieur à 3 s et pouls faible ou rapide
 - Autres définitions comprenant différents signes de possible choc septique
- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
- Âgés de moins de 6 mois/âgés de plus de 6 mois

Intervention :

Traitement par administration de solutions isotoniques, de solutions colloïdes ou de solutions cristalloïdes :

- Quantité/kg/enfant
- Vitesse d'administration
- Surveillance : fréquente/autres modes de surveillance

Témoins :

- Traitement par administration de solutions hypotoniques figurant dans les lignes directrices actuelles (2)

Résultats :

1. Taux de létalité
2. Récupération de l'état de choc
3. Effets indésirables (convulsions, hyponatrémie, hypokaliémie, œdèmes, gêne cardiaque)
4. Temps de récupération de l'état de choc

Contexte :

- Toutes les situations

Transfusion de sang ou de plasma chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère en état de choc après l'échec de l'administration de liquides par voie intraveineuse

Population :

Enfants âgés de moins de 5 ans atteints de malnutrition aiguë sévère ne répondant pas au traitement d'un état de choc par l'administration de liquides par voie intraveineuse :

- En fonction de la définition de l'état de choc, par exemple :
 - Enfant léthargique ou inconscient et mains froides plus soit un temps de recoloration cutanée prolongé, soit un pouls faible ou rapide
 - Mains froides et temps de recoloration cutanée supérieur à 3 s et pouls faible ou rapide
 - Autres définitions comprenant différents signes de possible choc septique
- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
- Âgés de moins de 6 mois/âgés de plus de 6 mois

Intervention :

Traitement par transfusion de sang ou de plasma :

- Quantité/kg/enfant
- Vitesse d'administration

Témoins :

- Pas de transfusion sanguine

Résultats :

1. Taux de létalité
2. Récupération de l'état de choc
3. Effets indésirables (convulsions, hyponatrémie, œdèmes, gêne cardiaque)
4. Temps de récupération de l'état de choc

Contexte :

- Toutes les situations

7. Prise en charge de l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère

Quelles sont les conséquences de la malnutrition aiguë sévère sur la mise en route et sur la posologie du traitement antirétroviral ?

Chez l'enfant infecté par le VIH âgé de 0 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère, à quel stade de la récupération nutritionnelle faut-il mettre en route le traitement antirétroviral ?

Population :

Enfants âgés de 0 à 14 ans atteints de malnutrition aiguë sévère :

- Les sous-groupes :
 - Âgés de moins de 6 mois/âgés de plus de 6 mois
 - Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
 - Statut par rapport à la tuberculose : positif/négatif/inconnu

Intervention :

- Mettre en route simultanément un traitement nutritionnel plus un traitement antirétroviral

Témoins :

- Mettre en route un traitement nutritionnel et différer le traitement antirétroviral de 1 semaine à 2 semaines (au cours de la phase de stabilisation)
- Mettre en route un traitement nutritionnel et différer le traitement antirétroviral jusqu'à la phase de récupération nutritionnelle

Résultats :

1. Mortalité
2. Marqueurs de l'état nutritionnel : masse maigre, gain de taille, poids, rapport poids/taille, rapport poids/âge, indice de masse corporelle, périmètre brachial
3. Augmentation du nombre de CD4 et du taux de CD4, diminution de la charge virale ; tolérance du traitement antirétroviral (effets indésirables)
4. Observance du traitement antirétroviral

Calendrier :

- Depuis le moment de la mise en route des services et pendant les 6 premiers mois de traitement

La posologie des antirétroviraux utilisés chez l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère doit-elle être ajustée par rapport à la posologie des antirétroviraux utilisés chez l'enfant infecté par le VIH qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère ?

Population :

Enfants âgés de 0 à 59 mois avec malnutrition aiguë sévère :

- Les sous-groupes :
 - Âgés de moins de 6 mois/âgés de plus de 6 mois
 - Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
 - Statut par rapport à la tuberculose : positif/négatif/inconnu

Intervention :

- Traitement antirétroviral

Comparateur :

- Comparaison des doses standards de traitement antirétroviral chez des enfants de même poids, certains atteints de malnutrition aiguë sévère et d'autres qui ne présentent pas de malnutrition aiguë sévère
- Comparaison de la pharmacocinétique (pics plasmatiques, clairance) des antirétroviraux utilisés pour le traitement et administrés à des doses adaptées en fonction du poids chez des enfants du même âge, certains atteints de malnutrition aiguë sévère et d'autres sans malnutrition aiguë sévère

Résultats :

1. Tolérance/effets indésirables du traitement antirétroviral
2. Mortalité
3. Mesures pharmacocinétiques
4. Mesures de l'absorption des antirétroviraux
5. Marqueurs de l'état nutritionnel : poids, rapport poids/taille, rapport poids/âge, indice de masse corporelle, périmètre brachial
6. Changement du nombre de CD4

Calendrier :

- Au cours des 3 premiers mois de traitement antirétroviral

8. Identification et prise en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère

Critères d'admission et critères de sortie pour le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère

Population :

Nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère :

- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
- Âgés de 0 à 2 mois/âgés de 2 à 6 mois
- Infectés par le VIH/non infectés par le VIH/statut par rapport au VIH inconnu
- Situations où l'infection à VIH est endémique/situations où l'infection à VIH n'est pas endémique

Intervention :

- Critères d'admission : différentes valeurs seuil du périmètre brachial, du périmètre thoracique, du périmètre crânien, de perte de poids, d'échec de l'allaitement au sein et du rapport poids/taille (couché)
- Critères de sortie : critères différents de ceux utilisés pour les témoins

Témoins :

- Critères d'admission : rapport poids/taille inférieur à -3 scores Z ou amaigrissement visible et sévère (en l'absence de méthode de référence, il est conseillé de comparer différents critères)
- Critères de sortie : il n'existe aucune norme pour cette tranche d'âge ; la recommandation générale est la suivante :
 - Pour un programme utilisant le périmètre brachial : gain de poids de 15 % à 20 % après disparition des œdèmes
 - Pour un programme en utilisant le rapport poids/taille : rapport poids/taille supérieur à -1 score Z ou gain de poids de 15 % à 20 % après disparition des œdèmes

Résultats :

1. Mortalité à court terme
2. Taux de récupération ; gain de poids
3. Effets indésirables
4. Temps de récupération
5. Utilisation des ressources
6. Utilisation excessive de substitut du lait maternel ; gain de taille (couché)

Reprise d'un allaitement au sein exclusif efficace (résultat ajouté dans un second temps, ne figurait pas dans le classement)

Contexte :

- Prise en charge en hospitalisation

Alimentation du nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition sévère (nourrisson allaité ou non au sein)

Population :

Nourrissons âgés de moins de 6 mois :

- Âgés de 0 à 2 mois/âgés de 2 à 6 mois
- Accès à du lait maternel/pas d'accès à du lait maternel
- Stabilisation/récupération nutritionnelle
- Présence d'œdèmes/absence d'œdèmes
- Infectés par le VIH/non infectés par le VIH/statut par rapport au VIH inconnu
- Situations où l'infection à VIH est endémique/situations où l'infection à VIH n'est pas endémique

Intervention :

- Différentes formulations de F-75 (mise en route du traitement), substitut du lait maternel, substitut du lait maternel spécial pour enfant prématuré, F-100, F-100 dilué, lait maternel exprimé, lait d'origine animale
- Méthode de tétée apportant un supplément de lait/alimentation à la tasse

Témoins :

- Lait maternel (si accessible), sinon substitut du lait maternel

Résultats :

1. Mortalité
2. Taux de récupération ; gain de poids
3. Diarrhée
4. Reprise d'un allaitement au sein exclusif efficace
5. Temps de récupération
6. Gain de taille (couché)
7. Effets indésirables
8. Production de lait maternel

Contexte :

- Prise en charge en hospitalisation

Annexe 7.

Priorités de recherche

1. Critères d'admission et critères de sortie pour l'enfant âgé de 6 à 59 mois atteint de malnutrition aiguë sévère

Questions prioritaires

- Préciser, par une évaluation des résultats du traitement, les valeurs seuils du périmètre brachial permettant d'identifier l'existence d'une malnutrition aiguë sévère chez l'enfant âgé de 6 à 11 mois, chez l'enfant âgé de 12 à 23 mois et chez l'enfant âgé de 24 à 59 mois.
- Tester différentes stratégies destinées à améliorer le dépistage communautaire actif et le dépistage systématique dans les structures de santé, et examiner les obstacles à l'accès aux services et à leur utilisation afin d'améliorer la couverture du traitement.

Autres questions de recherche (sans ordre particulier)

- Évaluer la validité de l'utilisation des valeurs du périmètre brachial par rapport au score Z du rapport poids/taille comme critère de sortie à la fin du traitement (en termes de réponse au traitement, de rechute et de mortalité) et déterminer les valeurs seuils appropriées.
- Évaluer la sensibilité et la spécificité de la mesure du périmètre brachial chez l'enfant dans les valeurs inférieures et dans les valeurs supérieures de la tranche d'âge comprise entre 6 et 59 mois, **en tenant compte** du retard de croissance et de la présence d'œdèmes.
- Établir les seuils de périmètre brachial permettant d'identifier une malnutrition aiguë sévère chez un nourrisson âgé de moins de 6 mois et chez un enfant âgé de 5 ans et plus.
- Évaluer la réponse au traitement en fonction des critères anthropométriques initiaux et des caractéristiques cliniques et biochimiques initiales.
- Évaluer la corrélation entre les indicateurs anthropométriques et le risque de décès ainsi que la corrélation entre les indicateurs anthropométriques et la réponse au traitement de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois et chez l'enfant âgé de 5 ans et plus, en particulier dans le contexte d'une prévalence de l'infection à VIH élevée et d'une prévalence de l'infection à VIH faible.

2. Où prendre en charge un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des œdèmes

Question prioritaire

- Quelle est la valeur prédictive des différents degrés des œdèmes (+, ++ ou +++) pour le rétablissement des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère pris en charge en hospitalisation et de ceux pris en charge en ambulatoire ?

3. Utilisation d'antibiotiques dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère pris en charge en ambulatoire

Questions prioritaires

- Quels sont l'effet clinique et le rapport coût/efficacité de l'administration d'antibiotiques par voie orale aux nourrissons et aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui ne nécessitent pas de prise en charge en hospitalisation :
 - dans les situations où l'émaciation est prédominante (par exemple en Afrique de l'Ouest et en Asie du Sud) ; et
 - en l'absence d'infection à VIH (essai contrôlé randomisé où le critère de jugement principal serait la mortalité) ?
- Quel est l'effet de l'administration d'antibiotiques à large spectre aux nourrissons et aux enfants atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications qui ne nécessitent pas de prise en charge en hospitalisation sur :
 - la prévalence de la résistance aux antimicrobiens dans la population ;
 - l'efficacité thérapeutique ?

Autres questions de recherche (sans ordre particulier)

- Quels algorithmes cliniques et quelles techniques utilisables sur le lieu de soins permettent d'identifier la présence d'infections bactériennes importantes chez le nourrisson et chez l'enfant atteints de malnutrition aiguë sévère sans complications ?
- Quelles sont la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du test d'appétit pour identifier les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent une infection importante sur le plan clinique ?
- Quels sont les antibiotiques les plus efficaces pour prendre en charge les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère avec complications pris en charge en hospitalisation :
 - avec une stratification en fonction du statut par rapport au VIH, des complications, du type de malnutrition aiguë sévère (malnutrition avec œdèmes par rapport à émaciation) et de l'âge ;
 - en prenant en compte la résistance in vivo et la résistance in vitro par rapport à l'efficacité ?

4. Supplémentation en vitamine A dans le traitement de l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Questions prioritaires

- Quelle est l'efficacité de l'administration de faibles doses quotidiennes de vitamine A par rapport à l'administration d'une forte dose unique de vitamine A dans le traitement des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent des œdèmes bilatéraux prenant le godet, une diarrhée sévère ou une shigellose ?
- Quel est le moyen le plus efficace pour améliorer le bilan vitaminique A des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère et pour le préserver une fois qu'ils sont sortis du traitement ?
- Existe-t-il des différences régionales dans la réponse à la supplémentation en vitamine A et dans l'innocuité de cette supplémentation chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ?

5. Les différentes approches d'alimentation thérapeutique dans la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois

Questions prioritaires

- Quelles sont l'efficacité théorique et l'efficacité réelle de différents aliments thérapeutiques prêts à l'emploi conformes aux spécifications de l'OMS et fabriqués à partir de différents ingrédients dans différentes régions du monde (en comparant avec des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi disponibles dans le commerce) ?
- Quelle est l'efficacité comparative réelle des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi et du F-100 pour la récupération nutritionnelle chez les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent une diarrhée ?

Autres questions de recherche (sans ordre particulier)

- Quelles sont les approches les plus efficaces pour réaliser avec succès une transition du F-75 ou du F-100 vers des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère avant qu'il ne sorte de l'hôpital pour poursuivre son traitement en ambulatoire ?
- Quel est l'impact des différentes approches d'alimentation pour la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère dans les services intégrés de prise en charge de la malnutrition aiguë sévère ?
- Quelle est l'efficacité comparative théorique (en termes de récupération physiologique et immunologique et de récupération de la composition corporelle) et quelle est l'efficacité comparative réelle des aliments thérapeutiques à base de produits locaux et des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi pour la prise en charge ambulatoire des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère ?
- Quels changements de composition corporelle et quels changements physiologiques font suite à une prise en charge de la malnutrition aiguë sévère, en fonction de différentes durées d'administration des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, des différentes tranches d'âge et de différents critères pour l'arrêt des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (se référer aux recommandations) ?
- Quel est le rapport coût/efficacité relatif de la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez les enfants pris en charge en hospitalisation et chez ceux pris en charge dans la communauté, en tenant compte de la couverture et de l'efficacité réelle des services à grande échelle ?
- Quels sont les indicateurs clés de performance des services intégrés de prise en charge de la malnutrition aiguë sévère ? Comment définir un système de rapport coût/efficacité approprié permettant de manière minimale et standardisée d'assurer un suivi et d'établir des rapports sur la performance de services intégrés de prise en charge de la malnutrition aiguë sévère ? Comment définir un système intégré approprié et d'un bon rapport coût/efficacité pour le suivi de ces services (couverture, barrières et utilisation) ?
- Comment définir un système d'un bon rapport coût/efficacité pour intégrer la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère dans les systèmes de santé de routine et faire le suivi de cette intégration à l'aide d'une approche de renforcement du système de santé ?

6. Gestion des apports liquidiens chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère

Questions prioritaires

- Quelles sont l'efficacité et l'innocuité du ReSoMal par rapport à une solution de réhydratation orale à 75 mosmol/l chez l'enfant sévèrement malnutri déshydraté qui présente une diarrhée qui n'est pas d'origine cholérique ?
- Quels sont les moyens les plus efficaces pour évaluer et surveiller l'état d'hydratation d'un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère qui présente des signes de déshydratation (mais qui n'est pas en état de choc) ?
- Quelle est la stratégie la plus appropriée pour les apports liquidiens (type, volume, débit) et quelles sont les approches de suivi les plus appropriées pour la prise en charge des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, avec ou sans œdèmes, qui présentent une déshydratation sévère ou un état de choc ?
- Comment améliorer le diagnostic et l'évaluation de la gravité de la déshydratation chez l'enfant atteint de malnutrition aiguë sévère et comment mieux reconnaître les différents types d'état de choc, en particulier le choc hypovolémique, le choc septique et le choc cardiogénique, afin d'apporter des informations utiles pour déterminer le traitement le plus approprié à administrer ?
- Quelle est la meilleure façon de faire le suivi de la réponse clinique à la réanimation en cas de déshydratation sévère ou de choc chez un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère ?
- Quel est le rôle de la transfusion sanguine dans le traitement des enfants atteints de malnutrition sévère, avec ou sans état de choc ?

7. Prise en charge de l'enfant infecté par le VIH atteint de malnutrition aiguë sévère

Questions prioritaires

- Chez l'enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère, la mise en route précoce d'un traitement antirétroviral (sitôt la stabilisation des complications métaboliques obtenue et les infections traitées) améliore-t-elle les résultats et réduit-elle la survenue d'événements indésirables comme le syndrome inflammatoire de restauration immunitaire et la dyslipidémie, par rapport à une mise en route plus tardive ?
- Les caractéristiques pharmacocinétiques de l'enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère chez qui est mis en route un traitement antirétroviral sont-elles différentes de celles d'un enfant infecté par le VIH qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère ? Est-il nécessaire de modifier la dose des antirétroviraux administrés aux enfants infectés par le VIH qui présentent une malnutrition sévère, que ce soit pour éviter un risque de toxicité ou pour garantir que les taux thérapeutiques sont atteints ?
- Les caractéristiques pharmacocinétiques de l'enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère recevant d'autres médicaments, par exemple de l'isoniazide, sont-elles différentes de celles d'un enfant infecté par le VIH qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère ?
- Quelle est la posologie optimale du traitement antirétroviral chez un enfant infecté par le VIH et atteint de malnutrition aiguë sévère permettant d'optimiser la récupération clinique et la suppression virale et d'éviter l'apparition de complications telles que le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire ?
- Quelle est l'approche d'alimentation thérapeutique la plus efficace pour les enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère qui présentent une diarrhée persistante ?
- Les anomalies physiopathologiques que présentent les enfants infectés par le VIH atteints de malnutrition aiguë sévère, avec ou sans œdèmes, sont-elles les mêmes que celles que présentent les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère qui ne sont pas infectés par le VIH ?

8. Identification et prise en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère

Questions prioritaires

- Chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois, quelle est la valeur prédictive des seuils établis en population du rapport poids/taille, du périmètre brachial et de la diminution de la vitesse de croissance (rapport poids/âge) avec ou sans œdèmes pour identifier ceux qui présentent un risque élevé de mortalité ?
 - Envisager une analyse des données publiées et des autres données existantes.
 - Étudier la faisabilité de chaque évaluation.
- Quelles sont les approches d'alimentation thérapeutique les plus efficaces et les plus sûres, notamment les différentes « recettes » pour préparer des aliments à donner en plus de l'allaitement au sein, pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de malnutrition aiguë sévère ?
- Comment remettre en route de la manière la plus efficace possible l'allaitement au sein lorsque le nourrisson présente un faible rapport poids/taille ou un gain de poids insuffisant ?

Autres questions de recherche (sans ordre particulier)

- Les nourrissons âgés de moins de 6 mois chez qui le rapport poids/taille est inférieur à -3 scores Z présentent-ils également une diminution de la vitesse de croissance, et existe-t-il des différences en fonction du contexte épidémiologique, par exemple dans les sites d'Afrique, d'Asie du Sud et d'Asie du Sud-Est ?
- Chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois, quelles sont la faisabilité et la précision de l'utilisation du rapport poids/taille, du périmètre brachial et de la diminution de la vitesse de croissance (rapport poids/âge) avec ou sans œdèmes pour identifier ceux ayant besoin d'une prise en charge thérapeutique ?
- Quels sont les critères qui permettent d'identifier de la manière la plus efficace possible les nourrissons âgés de moins de 6 mois qui présentent les anomalies ou les adaptations métaboliques associées à la malnutrition aiguë sévère observées chez les enfants plus âgés ?
- Quelle sont l'efficacité et la tolérabilité des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi utilisés comme adjuvant à l'allaitement au sein chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère, et ces aliments thérapeutiques peuvent-ils être utilisés en toute sécurité ?
 - Étudier des sous-groupes particuliers, par exemple les nourrissons qui présentent des œdèmes, les nourrissons âgés de 4 à 6 mois et les nourrissons qui présentent une maladie sous-jacente comme une infection à VIH.
- Quelle est la supplémentation en acide folique recommandée pour un nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère ?
- La posologie et le choix des médicaments doivent-ils être changés pour la prise en charge du nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère ?
- Y a-t-il des raisons de penser que l'efficacité de la supplémentation en vitamine A soit différente chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois atteint de malnutrition aiguë sévère et chez le nourrisson âgé de 1 à 5 mois qui ne présente pas de malnutrition aiguë sévère ?



Pour plus d'informations, contacter :

Département Nutrition pour la santé et le développement

Organisation mondiale de la Santé

Avenue Appia 20, CH-1211 Genève 27, Suisse

Télécopie : +41 22 791 4156

Courriel : nutrition@who.int

www.who.int/nutrition



ISBN 978 92 4 250632 7

