



Optimiser le traitement et la prévention de la malnutrition aiguë chez les enfants

Essais cliniques randomisés OptiMA et NutriVax

Renaud BECQUET, *Directeur de Recherche Inserm, GHiGS*

Maguy DAURES, *Post-doctorante, GHiGS / ALIMA*

Cécile CAZES, *Post-doctorante, GHiGS / ALIMA*



Journées Scientifiques PRISME-CI

02 et 03 février 2026

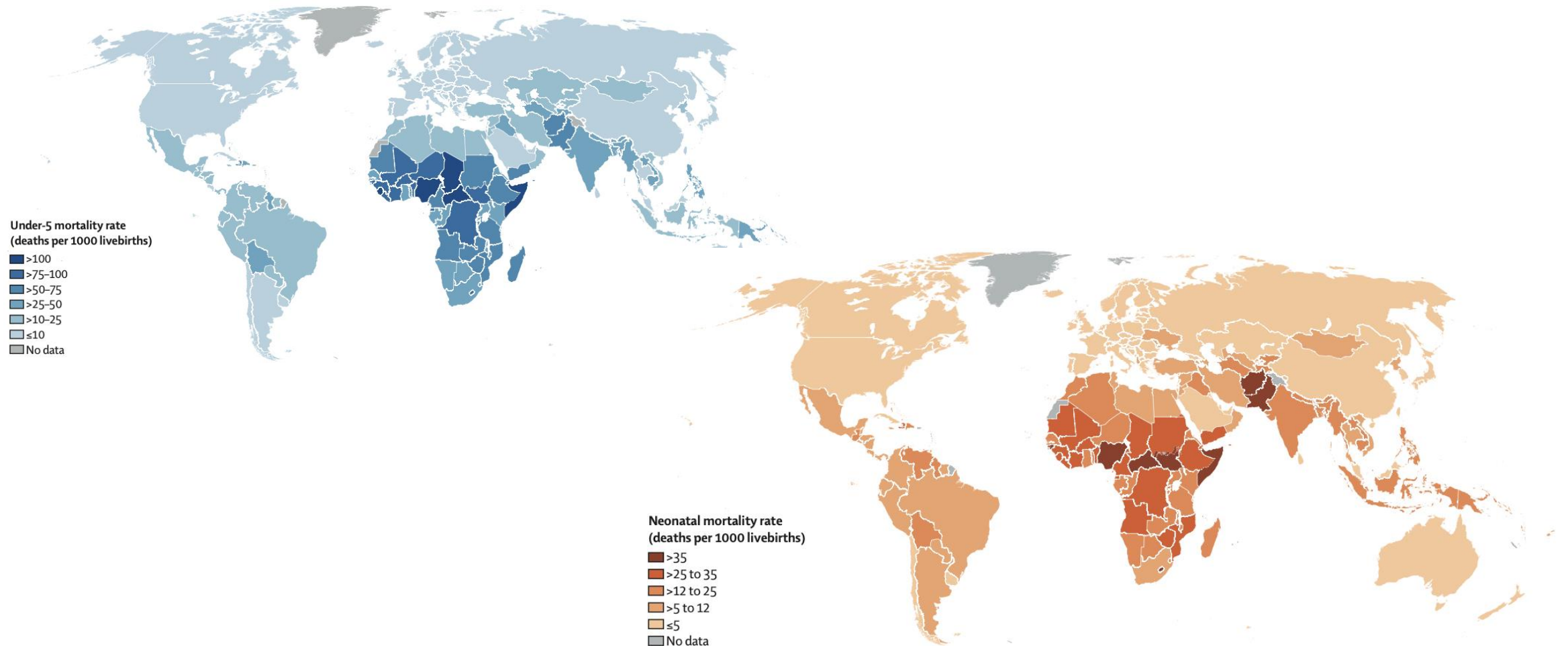
Radisson Blu Hotel, Abidjan

un paradoxe



Décès des enfants dans le monde en 2020

Mortalité des moins de 5 ans, Mortalité néonatale



Mortalité maternelle dans le monde

Projection à l'horizon 2030

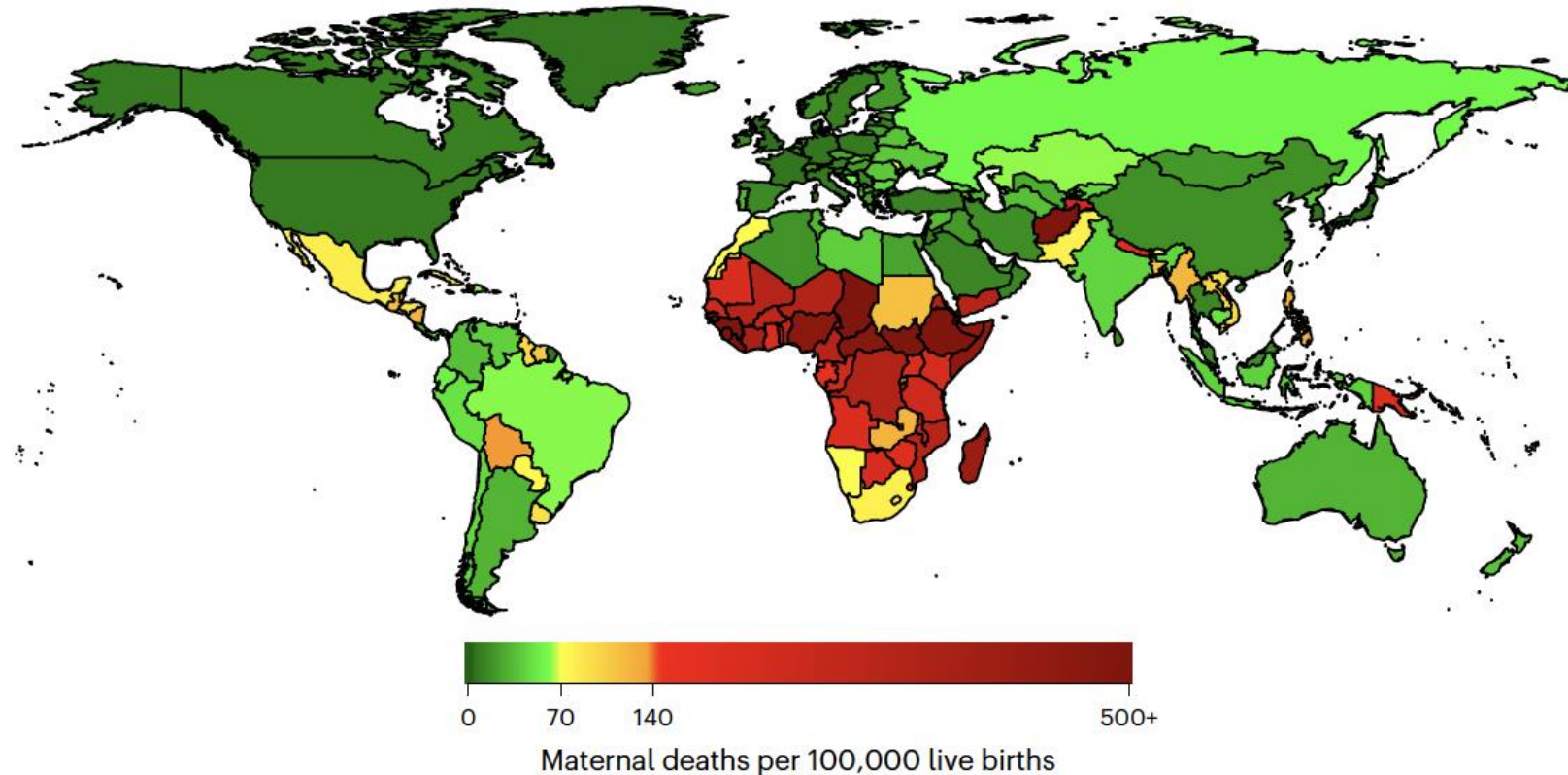


Fig. 2 | Projected MMR by country in 2030. Mean projected MMR (maternal deaths per 100,000 live births) by country in 2030.

Progrès en améliorations de la santé materno-infantile

Revue mondiale, comparant 2000-2015 à 2016-2022

Lancet 2025; 405: 1505-54

Published Online

April 10, 2025

[https://doi.org/10.1016/](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00151-5)

S0140-6736(25)00151-5

This online publication has been corrected. The corrected version first appeared at [thelancet.com](https://www.thelancet.com) on April 24, 2025

See [Comment](#) page 1445 and 1448

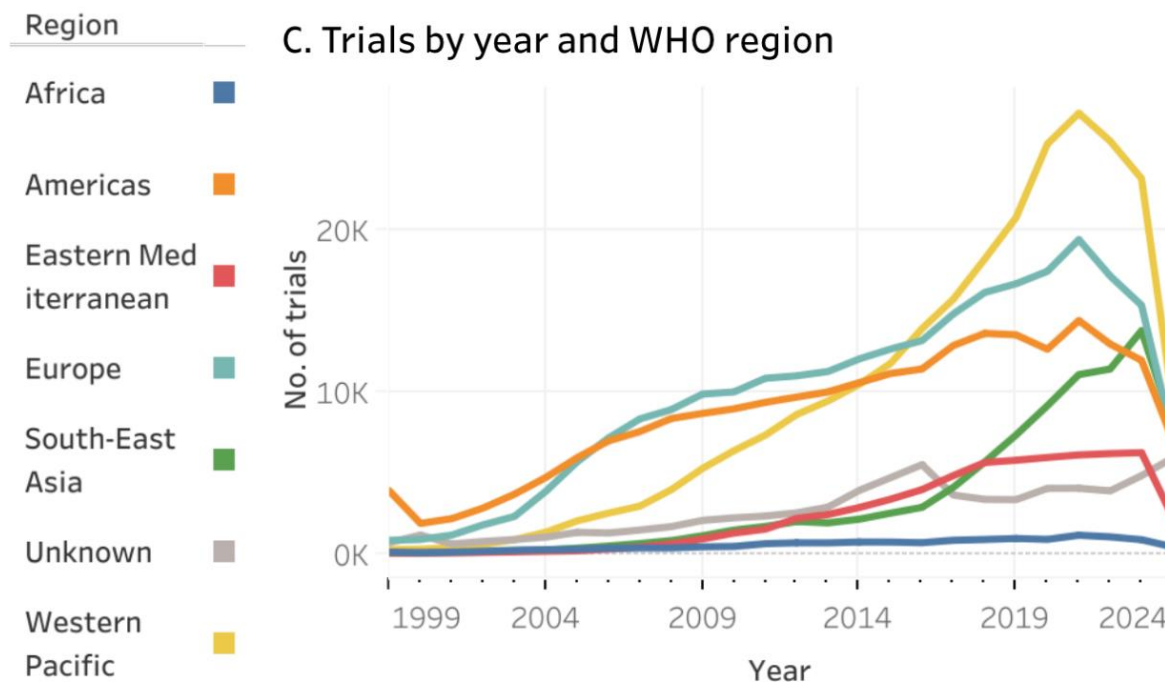
Review

The 2025 report of the *Lancet* Countdown to 2030 for women's, children's, and adolescents' health: tracking progress on health and nutrition

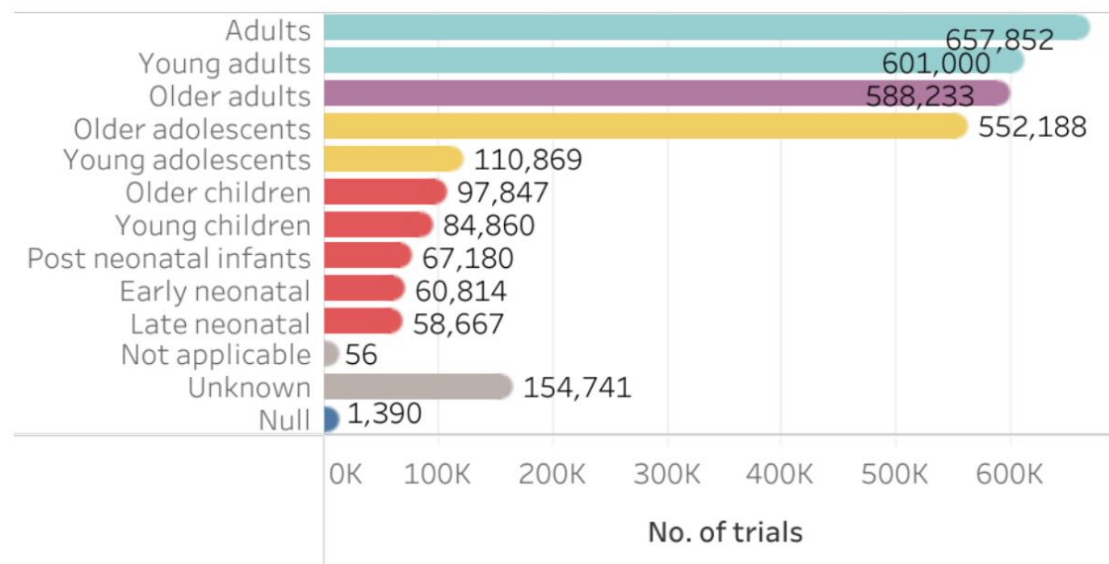


« En Afrique de l'Ouest et centrale, aucun changement significatif du taux annuel de réduction des taux de mortalité avant l'âge de 20 ans ou pour des groupes d'âge spécifiques n'a été perceptible »

Nombre d'essais cliniques enregistrés entre 1999 et 2024 sur la Plateforme internationale d'enregistrement des essais cliniques (ICTRP) de l'OMS par région et étape de la vie des participants



G2. Trials by life stage of participants
(as in inclusion criteria)





Lancet Glob Health 2025;
13: e740–48

This is the third in a *Series* of six papers about clinical trials in global health

See Comment page e608

UNDP/UNFPA/UNICEF/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Department of Sexual and Reproductive Health and Research, WHO, Geneva, Switzerland
(T Dey PhD, M Widmer MSc, O T Oladapo MD, M Bonet PhD); Institute of Metabolism and Systems Research, University of Birmingham, Birmingham, UK (A Coomarasamy MD);

Women's and Children's Health Research Unit, KLE Academy of Higher Education and Research (S S Goudar MD); Jawaharlal Nehru Medical College, Belgaum, Karnataka, India (S S Goudar); Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy, Buenos Aires, Argentina (M Berrueta MD); European Foundation for the Care of Newborn Infants, Munich, Germany (E Coutinho MSc); Medicines for Malaria Venture, Geneva, Switzerland (M El Gaaloul PharmD); Johns Hopkins Berman Institute of Bioethics, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA (R R Faden PhD, A C Mastroianni JD); Concept Foundation, Geneva, Switzerland (Prof A M Gülmezoglu PhD); Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Botswana, Gaborone, Botswana (G Justus Hofmeyr MD); Effective Care Research Unit, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa (G Justus Hofmeyr); Department of Obstetrics and

Clinical Trials in Global Health 3

Advancing maternal and perinatal health through clinical trials: key insights from a WHO global consultation

Teesta Dey, Mariana Widmer, Arri Coomarasamy, Shivaprasad S Goudar, Mabel Berrueta, Estela Coutinho, Myriam El Gaaloul, Ruth R Faden, A Metin Gülmezoglu, G Justus Hofmeyr, Marian Knight, Smaragda Lamprianou, Anna C Mastroianni, Flor M Munoz, Olufemi T Oladapo, Martina Penazzato, Françoise Renaud, Claire L Townsend, Mercedes Bonet

Pregnant and lactating women have long been excluded from participation in clinical research. This exclusion has resulted in the absence of high-quality evidence on the effectiveness and safety of medical products (medicines, vaccines, and other biological or biomedical products) during pregnancy and lactation, and fragmented health policies and practice recommendations. Based on the discussions at the inaugural WHO Global Clinical Trials Forum in November, 2023, a rapid review of key global, regional, or national ethical and regulatory documents, and previous expert consultations, this paper aims to summarise obstacles and suggest opportunities for appropriate inclusion of pregnant and lactating women in clinical trials. The main challenges identified relate to issues of: trial design; inconsistent interpretation and implementation of ethical, regulatory, and legal guidance; high costs of trials and low return on investments; insufficient research capacity and funding opportunities; misinformation; and insufficient community engagement. Appropriate inclusion is necessary and possible through: multi-stakeholder coordination; alignment with governance bodies to streamline ethical, regulatory, and legal processes for trial conduct; advocacy to prioritise investments in research; stronger focus on capacity strengthening; and good participatory practice that includes women and communities. A paradigm shift towards more inclusive and integrated research methodologies is urgently needed. This shift extends beyond pregnancy to transform the overall trial ecosystem and prioritise the health and wellbeing of all women and their infants everywhere, to truly achieve equitable access to health and innovations and leave no one behind.

Introduction

Globally, the annual number of pregnancies has increased to 250·4 million according to the latest estimates.¹ Yet, progress made to reduce maternal and perinatal deaths has stagnated in the last decade,^{2,4} and mortality and life-threatening complications remain unacceptably high.^{2,5}

Pregnancy-specific complications, such as haemorrhage, hypertensive disorders of pregnancy, and maternal sepsis, account for most of the maternal deaths and near misses of maternal deaths.^{3,6} These conditions can be prevented and treated with quality maternity care and quality-assured medical products. Women might also need medical products to manage common conditions during or after pregnancy, such as anaemia, hyperemesis, reflux, pain,^{7–9} or other conditions not specific to pregnancy, including non-communicable diseases and non-obstetric infections. Moreover, the use of medical products during pregnancy and lactation might reduce the risk of adverse perinatal outcomes (eg, related to preterm birth¹⁰ or infectious diseases).^{7,11,12}

Little attention has been paid to the historical under-representation of pregnant and lactating women in clinical research and development of medical products. Indeed, research and development (R&D) efforts for pregnancy-specific conditions have been slow, resulting in only two new drugs being developed in the past 30 years.¹³ Pregnant women are also often excluded from research on non-pregnancy-specific conditions, even in

the context of health emergencies.^{14–16} This practice restricts the collection of evidence on the effectiveness and safety of medical products for use during pregnancy and lactation. Furthermore, trials tend to focus on short-term outcomes, neglecting the broader effect of pregnancy on women's health throughout their life course, including future fertility, future pregnancies,

Key messages

- Pregnant and lactating women are often under-represented in clinical trials, which leads to insufficient data on the safety and effects of medical products (medicines, vaccines, and other biological or biomedical products). This under-representation contributes to fragmented maternal health policies and practice, as well as exacerbating gender, social, and geographical inequalities.
- Key challenges preventing the inclusion of pregnant and lactating women in clinical trials include trial design issues, varying interpretations of ethical and regulatory guidance, financial constraints, inadequate research capacity, and community participation.
- A global shift towards more inclusive research is paramount to achieve better and equitable maternal and perinatal health outcomes. This change requires a coordinated, multi-stakeholder approach to streamline ethical and regulatory processes, boost investments, enhance research capacity, and foster community engagement.

« Établir les fondements d'un écosystème d'essais cliniques plus équitable, qui prenne en compte les besoins des femmes, pendant et après la grossesse, et de leurs enfants est primordial pour parvenir véritablement à un accès équitable aux soins de santé et aux innovations, et ne laisser personne de côté »

T Dey, The Lancet Global Health, 2025

Améliorer la santé materno-infantile lors des crises humanitaires

- **Plus de 50% des décès materno-infantiles surviennent lors de crises humanitaires**
 - Double nécessité d'amélioration
 - ✓ l'accès aux soins
 - ✓ la qualité de ces soins
 - Besoin de mieux documenter les données et innover dans ce secteur
- **Pourtant, moins de 4% des études enregistrées sur le site [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) se déroulent en Afrique subsaharienne, dont 75% en Égypte et en Afrique du Sud**
- **Nécessité d'articuler les conditions des contextes de crises autour du travail de la recherche en Afrique sub-saharienne**
 - Mise en œuvre de recherches de haut niveau en santé globale en contexte d'urgence humanitaire
 - **Zones complexes : très décentralisées, en post-conflit, à contexte sécuritaire tendu**
 - Mutualiser les compétences des chercheurs et humanitaires

Améliorer la santé materno-infantile lors des crises humanitaires

- **Création d'une plateforme commune structurant la recherche clinique et opérationnelle dans des zones complexes tout en intégrant les institutions de recherche en Afrique**
- **Depuis 2017 : Clinical and Operational Research Alliance (CORAL)**
 - ONG médicale ALIMA (Alliance for International Medical Action, Dakar)
 - Programme de recherche PACCI (Abidjan Côte d'Ivoire)
 - Equipe de recherche GHiGS (Bordeaux, France)

Développer des programmes de recherche *transformatifs** auprès du couple mère-enfant dans les zones complexes africaines

* *Changements normatifs des pratiques de soins*



SOIGNED | INNOVER | ENSEMBLE



Simplifier le traitement de la malnutrition infantile en Afrique



Dans un contexte où l'aide internationale pour traiter les enfants malnutris couvre à peine 40% des besoins, peut-on optimiser et simplifier cette prise en charge ?

- Développement d'une nouvelle stratégie (OptiMA) pour traiter la malnutrition infantile aiguë
 - Simplifier le dépistage et le rendre plus précoce :
périmètre brachial (PB) uniquement
 - Optimiser la prise en charge :
un seul aliment thérapeutique (PlumpyNut)
utilisé à un dosage dégressif basé sur le PB de l'enfant



Simplifier le traitement de la malnutrition infantile en Afrique



- **Programme de recherche autour de 3 essais cliniques**
 - OptiMA-Burkina : essai preuve de concept à un bras
 - OptiMA-RDC : essai randomisé individuellement (1.000 enfants)
 - OptiMA-Niger : essai randomisé individuellement (2.200 enfants)
- **Les seuls essais cliniques sur ce thème avec randomisation individuelle**
 - La force d'avoir impliqué l'ONG ALIMA qui travaille avec les communautés

Résultats en faveur de cette nouvelle stratégie de prise en charge

OptiMA permet de prendre en charge 30 % d'enfants en plus en utilisant 20% de produits nutritionnels en moins, en comparaison avec les programmes habituels



Daures *Brit J Nut* 2020
Cazes *Lancet Global Health* 2022
Cazes *eClinicalMedicine* 2023
Phelan *Frontiers Pub Health* 2023
Daures *Frontiers Pub Health* 2024
Daures *Am J Clin Nutr* 2025



Changement normatif issu de ces recherches

Articles

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

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



Lancet Glob Health 2022; 10: e510–20

This online publication has been corrected. The corrected version first appeared at [thelancet.com/lancetgh](https://www.thelancet.com/lancetgh) on April 12, 2022

See [Comment](#) page e453

Articles

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



Cécile Cazes,^a Kevin Phelan,^b Victoire Hubert,^c Harouna Boubacar,^d Liévin Izie Bazama,^e Gilbert Tshibangu Sakubu,^f Bruno Bindamba Sengo,^g Norbert Baya,^h Rodrigue Alitanou,ⁱ Antoine Kouamé,^j Cyrille Yao,^k Delphine Gabillard,^l Maguy Daures,^m Augustin Augier,ⁿ Xavier Anglaret,^o Moumouni Kinda,^p Susan Shepherd,^q and Renaud Bequet^{a,*}

^aNational Institute for Health and Medical Research (INSERM) UMR 1219, Research Institute for Sustainable Development (IRD) BMR 271, Bordeaux Population Health Research Centre, University of Bordeaux, Bordeaux, France

^bThe Alliance for International Medical Action (AUMA), Paris, France

^cThe Alliance for International Medical Action (AUMA), Kamusha, Democratic Republic of the Congo

^dNational Nutrition Programme (PRONUT), Ministry of Health, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo

^eKamusha Health Zone in the Kasai Province, Ministry of Health, Kamusha, Democratic Republic of the Congo

^fPACCI ANRS Research Programme, University Hospital of Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire

^gThe Alliance for International Medical Action (AUMA), Dakar, Senegal

eClinicalMedicine
2023;58: 101878

Published Online 28 February 2023

<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101878>

Validation du concept de réduction de dose pour traiter la malnutrition dans les dernières recommandations OMS de Juillet 2023

WHO guideline on the prevention and management of wasting and nutritional oedema (acute malnutrition) in infants and children under 5 years

Main editor
World Health Organization



1.0 published on 30.06.2023

Conditional recommendation for , Low certainty evidence

New

B10. In infants and children 6–59 months of age with severe wasting and/or nutritional oedema who are enrolled in *outpatient care*, ready-to-use therapeutic food (RUTF) should be given in a quantity that will provide:

- 150–185 kcal/kg/day until anthropometric recovery and resolution of nutritional oedema; or
- 150–185 kcal/kg/day until the child is no longer severely wasted and does not have nutritional oedema, then the quantity can be reduced to provide 100–130 kcal/kg/day, until anthropometric recovery and resolution of nutritional oedema.

The first eligible study was a randomized controlled trial that examined the effectiveness of a reduced weight-based quantity as MUAC increased over the course of treatment of severe wasting and/or nutritional oedema in the intervention arm. Specifically, the ready-to-use therapeutic food (RUTF) quantity was decreased to 125–190 kcal/kg/day when MUAC was 115–119 mm and further reduced to 50–166 kcal/kg/day when MUAC was 120–125 mm. The initial published trial included infants and children with moderate wasting, as well as severe wasting and/or nutritional oedema, but additional data from a sample that recruited a higher number of infants and children with severe wasting and/or nutritional oedema beyond the initial trial sample, was used for the meta-analysis (47).

Poursuivre le plaidoyer fondé sur les preuves

 **The American Journal of
CLINICAL NUTRITION** Octobre 2025

Optimizing management of uncomplicated acute malnutrition in children in rural Niger: a 3-arm individually randomized, controlled, noninferiority trial

Maguy Daures^{1,*}, Jérémie Hien², Kevin Phelan³, Harouna Boubacar², Sanoussi Atte⁴, Mahamadou Aboubacar⁵, Ahmad AGM Aly², Baweye Mayoum⁶, Jean-Claude Azani⁷, Jean-Jacques Koffi⁷, Benjamin Seri⁷, Aurélie Beuscart¹, Valérie Journot¹, Victoire Hubert⁶, Moumouni Kinda⁶, Xavier Anglaret¹, Cécile Cazes¹, Suvi Kangas⁸, André Briend^{9,10}, Susan Shepherd⁶, Renaud Becquet¹



Meta-analyse sur données individuelles en cours

Partenariat ONG International Rescue Committee (IRC)

Janvier 2026



Accueil > Actualités > Optima : des essais cliniques menés avec les ONG et les partenaires locaux



Optima : des essais cliniques menés avec les ONG et les partenaires locaux



En République démocratique du Congo (RDC) et au Niger, l'Inserm soutient les essais cliniques randomisés Optima, dans l'objectif de simplifier et d'optimiser la prise en charge de la malnutrition aiguë chez les enfants. Alliant rigueur scientifique, transfert de compétences et travail avec les communautés, ces projets interrogent aussi une question centrale : comment concilier exigences méthodologiques et réalités opérationnelles ? Retour d'expérience.

<https://pro.inserm.fr/optima-des-essais-menes-avec-les-ong-et-les-partenaires-locaux>

Une approche intégrée pour réduire durablement la malnutrition

Projet LESS Malnutrition

Développer la production locale d'aliments prêts à l'emploi (RUTF & RUSF), sûrs et efficaces, en mettant en place des systèmes alimentaires durables et adaptés aux contextes qui réduisent la dépendance aux produits importés

horizon
europe

UNIVERSITEIT
GENT

Coordonnateur

Consortium : 18
partenaires dont
GHiGS, PACCI et
ALIMA

Pays d'intervention :
Ethiopie, Nigeria,
Afrique du Sud

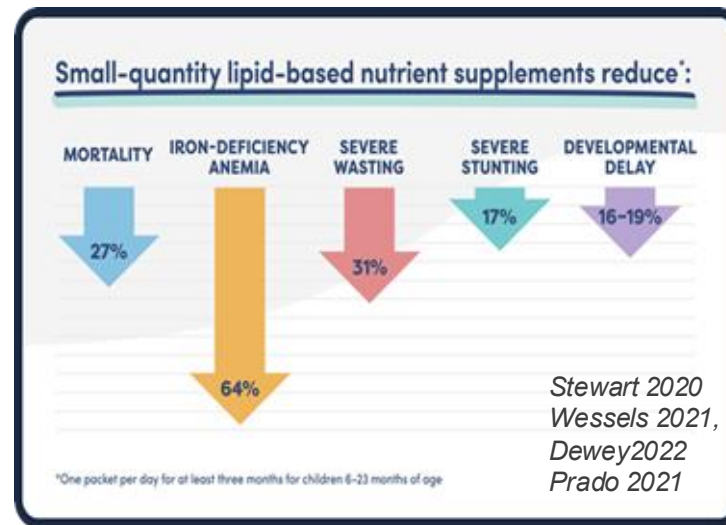
Période : 2026-2030



Fig 1: LESS MALNUTRITION pillars, specific objectives (SO) addressed, and target groups impacted

NutriVax: une approche intégrée pour enrayer le cercle vicieux malnutrition- infection

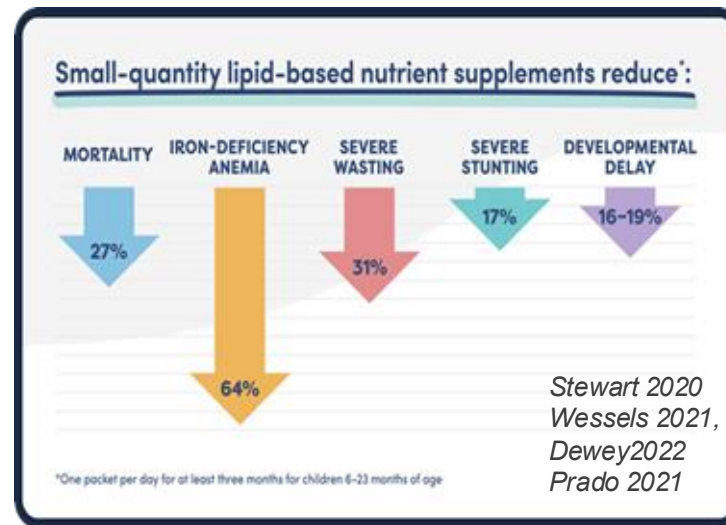
- **Malnutrition et infections associées:** 900 000 décès par an des enfants de moins de 5ans (Troeger et al. Lancet 2026)
- **Programme Elargi de Vaccination (PEV)**
 - ✓ Réduction de la mortalité infantile de 40% (1974-2023) – 146 Millions de décès d'enfants de moins de 5 ans évités (Shattock et al. The Lancet 2024)
 - ✓ 15,7 Millions échappent au PEV en 2023 (Unicef) ; 20,6 Millions non-vaccinés contre la rougeole (GBD 2023 Vaccine Coverage Collaborators, Lancet, 2025)
- **SQ-LNS (Small Quantity Lipid-based Nutritional Supplements)**



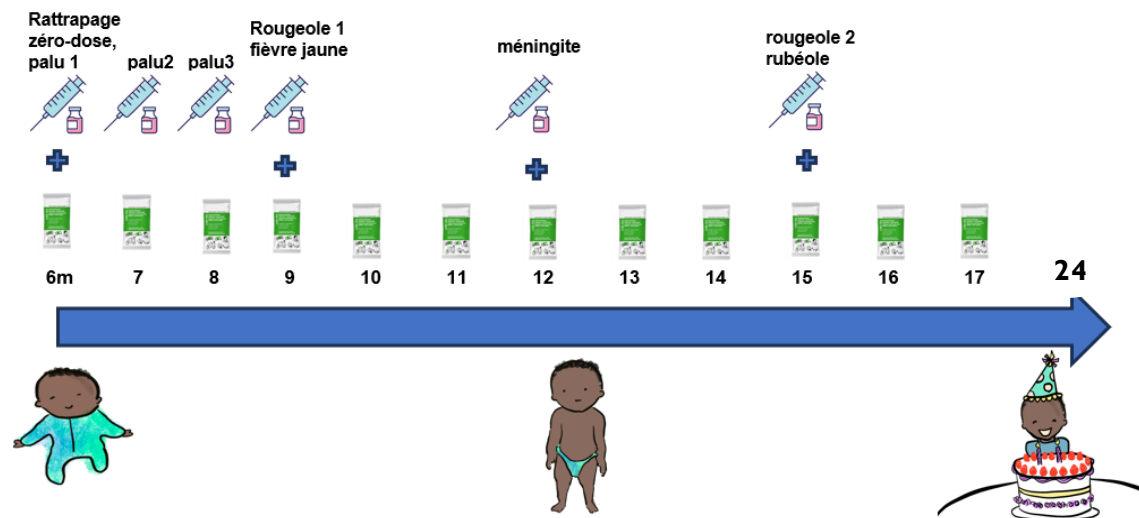
**Très haut niveau de preuve
dans les populations
touchées par
l'insécurité alimentaire**

NutriVax: une approche intégrée pour enrayer le cercle vicieux malnutrition- infection

- **Malnutrition et infections associées:** 900 000 décès par an des enfants de moins de 5 ans (*Troeger et al. Lancet 2026*)
- **Programme Elargi de Vaccination (PEV)**
 - ✓ Réduction de la mortalité infantile de 40% (1974-2023) – 146 Millions de décès d'enfants de moins de 5 ans évités (*Shattock et al. The Lancet 2024*)
 - ✓ 15,7 Millions échappent au PEV en 2023 (*Unicef*) ; 20,6 Millions non-vaccinés contre la rougeole (*GBD 2023 Vaccine Coverage Collaborators, Lancet, 2025*)
- **SQ-LNS (Small Quantity Lipid-based Nutritional Supplements)**



Intégrer la prévention de la malnutrition dans les activités du PEV améliore-t-il la couverture vaccinale des enfants ?





Cazes et al. *Trials* (2025) 26:525
<https://doi.org/10.1186/s13063-025-09243-5>



NutriVax-Measles, Nigéria

Durée : 2024-2025

✓ **Essai pragmatique de supériorité randomisé en grappes avec mesures de base combinant :**

1. Enquêtes de couverture auprès d'enfants âgés de 12 à 23 mois (*1,560 participants par enquête ; résultats présentés aujourd'hui*)
2. Cohorte d'enfants âgés de 6 à 12 mois inclus et suivis à domicile, pendant 12 mois (*600 participants*) .
3. Enquêtes sur la mise en œuvre de l'intervention auprès des bénéficiaires, communauté, agents de santé
4. Etude coût-efficacité (*Institute for Global Nutrition, Davis University of California, Davis*)



- ✓ **État de Yobe, 2 Local Government Area** : Rougeole 30% (carte), Zero-dose (40%), Malnutrition aigue 14% (*Enquête NFSS 2022*)
- ✓ **Randomisation** : 20 aires de santé randomisées (1:1)
- ✓ **Bras Standard**: PEV+sensibilization **Bras NutriVax** : satandard + SQ-LNS

- ✓ **Critère principal** : **couverture vaccinale contre la rougeole (dose 1)** vérifiée sur une carte de vaccination **après 10 mois d'intervention**.
- ✓ **Critères secondaires** : vaccins PEV, zéro-dose
- ✓ **Analyses** : modèles de régression logistique à effets mixtes au niveau individuel; analyse d'impact selon l'approche DiD (difference in difference)

Résultats NutriVax-Measles

Enquête ménage de base: mai 2024 - Enquête finale: mai 2025

Distribution SQ-LNS : 19,839 enfants 6-23 mois (Juillet 2024-Août 2025); 3 753 009 sachets distribués

Tableau 1 : Caractéristiques des participants

	Baseline (N=1,597)		Endline (N=1,604)	
¹ Data are median[Q1 - Q3]; n(%)	Control N = 796 ¹	NutriVax N = 801 ¹	Control N = 801 ¹	NutriVax N = 803 ¹
Age, mois	17 [14–20]	17 [14–20]	17 [14–20]	17 [14–20]
Sexe, garçon	393 (50%)	405 (51%)	407 (51%)	394 (49%)
SQ-LNS reçus, oui	-	-	33 (4%)	386 (48%)
Rougeole 1 prouvé par carte	238 (30%)	200 (25%)	330 (41%)	444 (55%)
Zero-dose (=no pentavalent)	257 (32%)	279 (35%)	234 (29%)	151 (19%)
Zero-dose et malnutris aigus	62 (8%)	88 (11%)	51 (6%)	26 (3.2%)

Couverture vaccinale contre la rougeole 1 (carte) entre la fin et le début de l'étude : +11,3 pp (control) et +30,3 % (NutriVax)

Résultats NutriVax-Measles

Tableau 2: Effet de la stratégie NutriVax sur les couverture vaccinales

	OR	95% CI**	p-value ^α	DiD	95% CI (pp) [§]	p-value
Rougeole 1 (card)	2.08	(1.3–3.35)	0.004	+20.1 pp	+13.7 to +26.5 pp	< 0.0001
Zero-dose (=no pentavalent)	0.50	(0.31–0.83)	0.0198	-12.4 pp	-18.6 to -6.3 pp	< 0.0001
Zero-dose et malnutris aigus	0.30	(0.13–0.72)	0.0198	-4.5 pp	-8.3 to -0.9 pp	0.0176

Cluster-specific OR estimated by mixed-effects logistic regression (Nutrivax arm vs control) ** from profile likelihood ^α p-value from likelihood ratio test

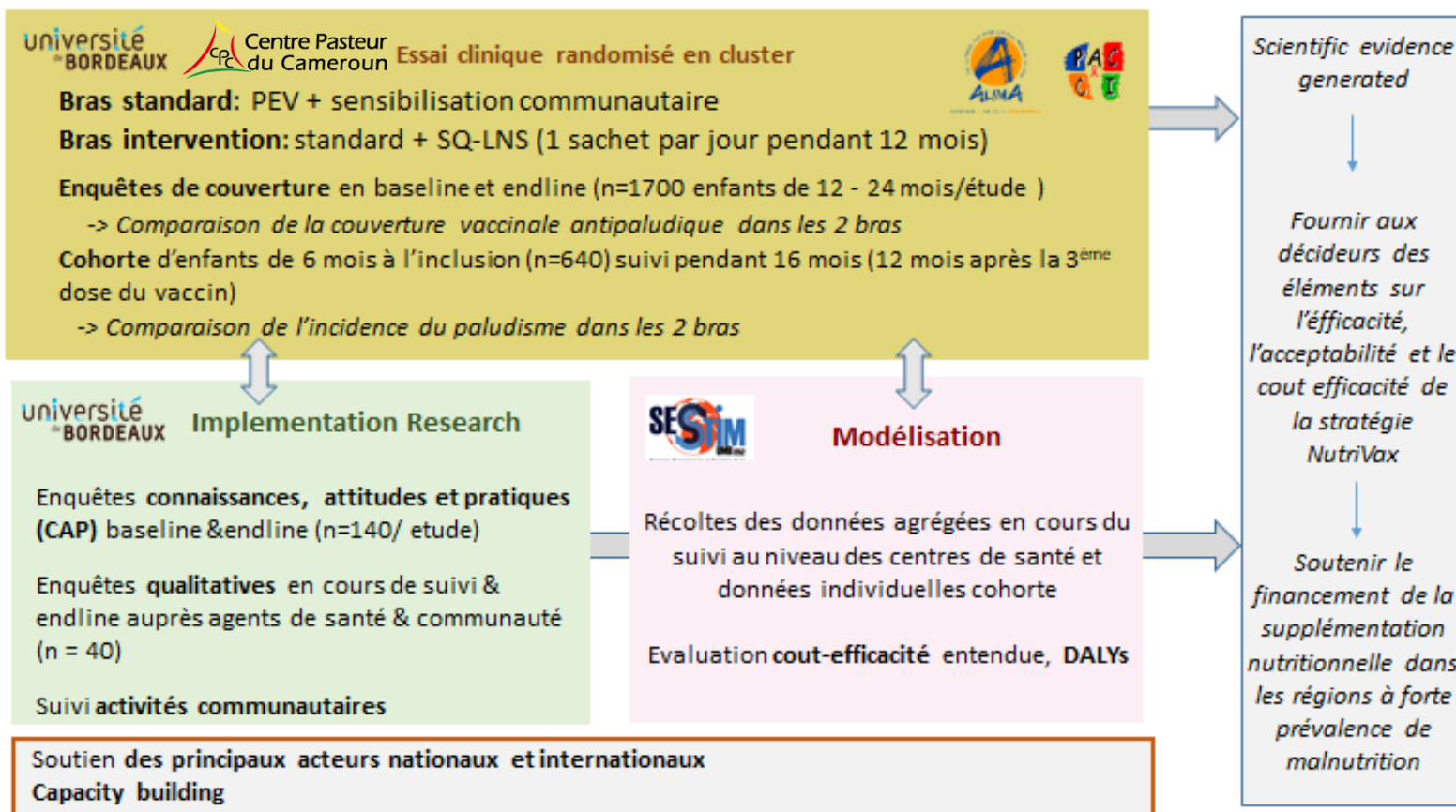
Difference-in-Differences (DiD) expressed in percentage points (pp); [§]Percentile confidence interval estimated by parametric bootstrap (5000 iterations) based on the fitted mixed-effects model



- ✓ Distribution de SQ-LNS intégré dans les activités du PEV = forte incitation à la vaccination (rattrapage inclus)
- ✓ Augmentation substantielle des couvertures vaccinales contre la rougeole 1 et le pentavalent 1 chez les enfants âgés de 12 à 23 mois **avec une couverture SQ-LNS de 48 %.**
- ✓ Ces résultats ont permis **d'initier des mécanismes de financement du SQ-LNS** dans l'état de Yobe et au Nigéria en **2026**

NutriVax Malaria - Cameroun

Évaluer le potentiel de la stratégie NutriVax pour améliorer l'adoption et l'efficacité du vaccin antipaludique multi-dose chez les enfants âgés de 6 à 23 mois.



Durée : 2026-2028



CARTE DU CAMEROUN (CRÉDIT : MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉTRANGÈRES) = DISTRICT DE MOKOLO



Un travail collaboratif
entre scientifiques et
humanitaires pour
permettre à plus
d'enfants originaires
des zones complexes
africaines d'atteindre
l'âge de 5 ans et
donc l'âge adulte