



HAL
open science

Évaluation de l'impact d'une supplémentation par LNS, au troisième trimestre de grossesse et de 6 à 24 mois, sur la croissance staturale dans une zone rurale au Cambodge

Astrid Molto

► **To cite this version:**

Astrid Molto. Évaluation de l'impact d'une supplémentation par LNS, au troisième trimestre de grossesse et de 6 à 24 mois, sur la croissance staturale dans une zone rurale au Cambodge. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02963696

HAL Id: dumas-02963696

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02963696>

Submitted on 11 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine
Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2020

ÉVALUATION DE L'IMPACT D'UNE SUPPLÉMENTATION PAR LNS, AU
TROISIÈME TRIMESTRE DE GROSSESSE ET DE 6 A 24 MOIS, SUR LA
CROISSANCE STATURALE DANS UNE ZONE RURALE AU CAMBODGE

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Astrid MOLTO

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE
GRENOBLE

Le : 2 octobre 2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Thierry DEBILLON

Membres :

M. le Professeur Dominique PLANTAZ

M. le Docteur Jean-Michel THIRON (directeur de thèse)

M. le Docteur François VIE LE SAGE

M. le Docteur Guillaume MORTAMET

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	7
Table des figures	8
Tables des tableaux	9
Abréviations	10
Résumé	11
Abstract	12
Introduction	13
1. Présentation du projet et des acteurs	13
2. La dénutrition dans le monde	14
3. Normes de croissance	16
4. Objectifs internationaux	16
5. La dénutrition au Cambodge	17
6. Objectifs de l'étude	19
Matériel et méthodes	20
1. Localisation de l'étude	20
2. Sélection des participants	20
3. Intervention	21
4. Distribution des produits	29
5. Mesures complémentaires	29
6. Recueil des données	29
7. Objectifs de l'étude	31
8. Analyses statistiques	32
9. Recherche bibliographique	33
10. Considérations éthiques	33
Résultats	34
1. Patients recrutés	34
2. Tri des données	34
3. Test d'acceptabilité	38
4. Caractéristiques de la population	38
5. Critère principal : HAZ (Z-score de la taille pour l'âge)	38
6. Critères secondaires	40
Discussion	44
1. Résultats	44
2. Comparaison avec les résultats d'autres auteurs	45
3. Choix de l'intervention	46
4. Forces et faiblesses de l'étude	47
5. Interprétation	48
6. Évolution	50
Conclusion	54
Références	55
Annexes	60
Serment d'Hippocrate	64

REMERCIEMENTS

Mr le Professeur Debillon, merci d'avoir accepté d'être Président de mon jury de thèse. Merci aussi de votre accompagnement, tout au long de mon internat, malgré les tempêtes.

François, merci de m'avoir proposé ce passionnant sujet de thèse, merci pour ton aide pendant mon travail et merci de faire partie du jury.

Jean-Michel, merci d'avoir accepté d'être Directeur de thèse. Merci de ton accompagnement, de tes encouragements et de tes précieux conseils.

Mr le Professeur Plantaz et Mr le Docteur Mortamet, merci d'avoir accepté de faire partie du jury et merci de l'attention portée à mon travail.

Merci à Hélène Kempf, cheffe de mission sur le projet Cambodge de Pédiatres du Monde, pour les réponses apportées à toutes mes questions.

Lisa, merci pour les analyses statistiques et tes conseils avisés de chercheuse expérimentée.

Loïc, merci pour tous tes conseils, tes relectures, ton soutien.

Merci à tous mes ancien·ne·s co-internes, pour toutes ces heures de travail partagées, les belles comme les plus sombres.

Merci à tous mes anciens chef·fe·s, pour votre confiance et tout ce que vous m'avez appris.

Merci à tous mes amis, coloc, et à ma famille pour leur soutien pendant ces longues années d'études. Je n'y serais pas arrivée sans vous.

A mon père.

TABLE DES FIGURES

Figure 1. Carte du Cambodge. La flèche montre la localisation des 6 villages où s'est déroulée l'étude.	20
Figure 2. Moyennes des Z-scores des données anthropométriques en fonction de l'âge pour les 54 études selon les standards de l'OMS (de 1 à 59 mois).	22
Figure 3. Flow chart phase avant intervention.	36
Figure 4. Flow chart phase d'intervention.	37
Figure 5. Répartition des Z-scores dans les populations avant et après intervention par rapport aux standards de l'OMS.	39
Figure 6. Répartition des poids de naissance par rapport aux standards de l'OMS.	42
Figure 7. Moyennes et IC 95% pour le critère HAZ pour chaque tranche d'âge, dans les populations avant et après intervention de 0 à 72 mois.	43

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Recommandations sur la fréquence des repas (hors allaitement maternel) en fonction de l'âge de l'enfant et du statut allaité/non allaité, et sur les besoins énergétiques chez les nourrissons allaités ou non allaités dans les pays en voie de développement.	25
Tableau 2. Nutributter®, composition pour 20g de produit et apports en pourcentages par rapport aux recommandations de l'OMS et de la FAO.	26
Tableau 3. Composition du Plumpy'soy®.	28
Tableau 4. Répartition filles/garçons dans les populations avant et après intervention.	38
Tableau 5. Répartition HAZ et moyennes et écart-types dans les populations avant et après intervention.	39
Tableau 6. Moyennes et écart-types HAZ par sexe dans les populations avant et après intervention.	39
Tableau 7. Répartition WHZ et moyennes et écart-type dans les populations avant et après intervention.	40
Tableau 8. Répartition PB/PC et moyennes et IC95% dans les populations avant et après intervention.	40
Tableau 9. Répartition MUACZ et moyennes et écart-types dans les populations avant et après intervention.	41
Tableau 10. Comparaisons des moyennes des Z-scores pour les indices HAZ, WHZ et MUACZ dans les populations avant et après intervention.	41
Tableau 11. Moyennes, intervalles de confiance à 95% et effectifs pour le critère HAZ dans les tranches d'âges 0 à 5 mois, 6 à 11 mois, 12 à 23 mois, 24 à 35 mois, 36 à 47 mois, 48 à 59 mois, 60 à 72 mois ; dans les populations avant et après intervention.	43

ABRÉVIATIONS

AFPA : Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

DDR : date des dernières règles

DS : déviation standard

FAO : *Food and Agriculture Organization of the United Nations*, Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

HAZ : *Height-for-age Z-score*, Z-score de la taille pour l'âge

IC95% : intervalle de confiance à 95%

IMC : indice de masse corporelle

LBW : *Low birth weight*

LNS : *Lipid-based nutrient supplements*

MMN : *Multiple micronutrient*

MUAC : *middle-upper arm circumference*, PB en anglais

MUACZ : Z-score du PB pour l'âge

ONG : Organisation non gouvernementale

OMS : Organisation mondiale de la santé (WHO en anglais)

PB : périmètre brachial

PB/PC : rapport périmètre brachial/périmètre crânien

PC : périmètre crânien

PDM : Pédiatres du Monde

RNI : *Recommended nutrient intake*, apports recommandés

RUSF : *Ready-to-use supplementary food*

SF : sage-femme

UNICEF: Fond des Nations Unies pour l'enfance

WHO : World Health Organisation (OMS en français)

WHZ: *Weight-for-age Z-score*, Z-score du poids pour la taille

RÉSUMÉ

ÉVALUATION DE L'IMPACT D'UNE SUPPLÉMENTATION PAR LNS, AU TROISIÈME TRIMESTRE DE GROSSESSE ET DE 6 A 24 MOIS, SUR LA CROISSANCE STATURALE DANS UNE ZONE RURALE AU CAMBODGE

Astrid MOLTO

Contexte : La dénutrition chronique est une problématique de santé publique mondiale. L'objectif principal de l'étude était de montrer une amélioration de 0,3DS de la taille pour l'âge chez les enfants entre 24 et 36 mois après supplémentation par LNS.

Méthode : L'étude a été réalisée par PDM dans 6 villages dans une région rurale au Cambodge. Elle s'est déroulée en deux phases : une phase avant intervention, une phase d'intervention. La première phase (2007 – 2012) a consisté en un relevé des données anthropométriques des enfants vus en consultation dans le centre de santé local. La deuxième phase (2011 – 2019) a consisté à supplémenter par LNS les femmes enceintes au troisième trimestre et les nourrissons de 6 à 24 mois. Les enfants inclus ont été suivis jusqu'à l'âge de 3 ans. Les données anthropométriques des enfants étaient relevées à chaque consultation. Le critère de jugement principal était la taille pour l'âge entre 24 et 35 mois.

Résultats : 198 mesures entre 24 et 35 mois ont été recueillies dans la phase avant intervention. 347 femmes enceintes ont été incluses dans la phase d'intervention, 333 enfants ont été suivis. 188 mesures ont recueillies entre 24 et 35 mois dans la population après intervention. La moyenne de la taille pour l'âge chez les enfants de 24 à 35 mois dans la population après intervention est supérieure à la moyenne avant intervention (-1,60 vs -1,14, $p < 0,001$).

Conclusion : La supplémentation par LNS a permis un gain après intervention de 0,46DS sur la taille pour l'âge chez les enfants entre 24 et 35 mois. De nombreux facteurs de confusion (facteurs économiques, durée de l'étude) ont pu interférer et rendent les conclusions difficiles. Cela nous rappelle que la lutte contre la dénutrition est complexe et doit agir à différents niveaux.

MOTS CLÉS : dénutrition chronique, retard de croissance, LNS, étude d'impact, population rurale

FILIÈRE : Pédiatrie

ABSTRACT

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF AN LNS-SUPPLEMENTATION, FOR PREGNANT WOMEN (THIRD TRIMESTER) AND CHILDREN FROM 6 TO 24 MONTHS, ON GROWTH, IN A RURAL POPULATION

Astrid MOLTO

Background: Stunting is a major health problem in low-income countries. This study was designed to compare Height-for-age Z-score of children from 24 to 35 months of age between two populations: before and after LNS supplementation.

Method: The study was promoted by the association PDM in a neighborhood of 6 villages in a rural area in Cambodia. There was two phases: one before any intervention, the second phase consisted of the intervention. First, anthropometric data were collected from the children seen at the local health center (2007-2012). During the second phase (2011-2019), pregnant women in the third trimester and children from 6 to 24 months of age were supplemented with LNS. The follow –up of the children lasted till they were 3 years old. Anthropometric data were collected at each visit. Primary outcome was height-for-age between 24 and 35 months of age.

Results: 198 data between 24 and 35 months were collected during the first phase. 347 pregnant women were enrolled in the intervention phase, 333 children were tracked. 188 data between 24 and 35 months were collected in the supplemented-population. The mean HAZ in the supplemented population was higher than in the population before intervention (-1,60 vs -1,14, $p<0,001$).

Conclusion: LNS supplementation increased the HAZ between 24 and 35 months by 0,46DS. However, a few confounding factors might have interfered and make difficult to conclude about the effectiveness of LNS. We remember that fight against malnutrition is complex and need intervention on multiple level.

KEYWORDS: chronic malnutrition, stunting, LNS, evaluation study, rural population

INTRODUCTION

1. Présentation du projet et des acteurs

1.1. Projet

Ce projet a pour but d'étudier l'efficacité de compléments alimentaires type LNS (Lipid-based Nutrient Supplements) pour lutter contre la dénutrition chronique chez l'enfant, dans un groupe de 6 villages situés dans la province de Banteay Meanchey, au nord-ouest du Cambodge.

1.2. Acteurs

L'étude a été réalisée par l'association Pédiatres du Monde (PDM) entre 2007 et 2019, en partenariat avec l'association Avenir pour l'Enfant des Rizières (AER) et l'entreprise Nutriset®.

Pédiatres du Monde est une Organisation de Solidarité Internationale fondée en 2003 à partir de la section AFPA-humanitaire (Association Française de Pédiatrie Ambulatoire), elle-même existant depuis 1995. On retrouve dans les objectifs de PDM la promotion de la recherche médicale dans le domaine de l'enfance, la collaboration avec tous les acteurs agissant pour la santé de l'enfant dans le monde, ainsi que la volonté de mettre en place des actions pérennes dans le temps.(1) PDM intervient au Cambodge depuis 2005. (2)

Nutriset® est une entreprise française basée en Normandie. Créée en 1986, elle développe et produit des compléments alimentaires à destination des populations vulnérables des pays du Sud. Nutriset® est devenue en 2018 une SOSE : société à objet social étendu, son objet social étant « Apporter des propositions efficaces aux problématiques de nutrition/dénutrition ». (3)

L'association AER est une organisation non gouvernementale (ONG) qui intervient depuis 1979 auprès des populations rurales du Cambodge, avec pour objectif principal la santé et l'éducation de l'enfant. Elle a financé la construction du centre de santé Louis Pasteur à Kauk Kei en partenariat avec la direction provinciale de la santé. (4)

2. La dénutrition dans le monde

La dénutrition chronique chez les enfants est un problème de santé publique mondial. (5)

2.1. Définitions

L'intérêt pour la dénutrition chronique remonte à la fin des années 90. En effet, les efforts de la communauté internationale se sont d'abord concentrés sur la dénutrition aiguë. La dénutrition aiguë (émaciation, œdèmes...) a la particularité d'être visible. Il existe aujourd'hui de nombreux produits et protocoles validés afin de lutter contre la dénutrition aiguë. (6)

La dénutrition chronique, au contraire, ne se voit pas, car il s'agit d'un retard de croissance donc d'un déficit de taille. (7) La mesure de la taille doit devenir un élément de routine des consultations dans les centres de santé primaires afin de repérer les retards de croissance. Le retard de croissance commence souvent in-utero et s'aggrave dans les deux premières années de vie. (5)

Il existe bien sur un lien entre dénutrition chronique et dénutrition aiguë, un enfant souffrant de dénutrition chronique est plus à risque de faire un épisode de dénutrition aiguë. (8)

2.2. Indicateurs

La dénutrition chronique (*stunting*) correspond à un retard de croissance. Elle est définie par une taille inférieure à -2 DS (déviations standard) selon les normes de l'OMS. (9)

L'émaciation (*wasting*) est définie par un poids par rapport au poids attendu pour la taille inférieur à -2 DS selon la moyenne de l'OMS (organisation mondiale de la santé). L'émaciation est un indicateur de dénutrition aiguë. (9)

Le rapport périmètre brachial/périmètre crânien (PB/PC) est un indicateur de dénutrition aiguë chez les enfants de moins de 5 ans. Un rapport PB/PC $\geq 0,31$ signifie un état nutritionnel satisfaisant. (10)

La mesure du périmètre brachial (PB) est également utilisée afin de repérer la dénutrition aiguë. Un PB inférieur à -2 DS par rapport au PB attendu pour l'âge reflète un état de dénutrition aiguë. (9)

L'indice de masse corporelle (IMC), correspond au calcul : poids/taille². Cet indice est plutôt utilisé chez les enfants de plus de 5 ans ou dans les pays occidentaux mais peu dans les pays en voie de développement. (11)

L'insuffisance pondérale (*underweight*) est définie par un poids par rapport au poids attendu pour l'âge inférieur à -2 DS. Cette donnée est peu fiable car elle peut refléter une dénutrition aiguë ou chronique. Elle n'est plus utilisée en pratique. (9)

Le petit poids de naissance (*low birth weight*) est défini selon l'OMS comme un poids de naissance inférieur à 2500g. (12)

La dénutrition aiguë est définie par divers critères : émaciation, insuffisance pondérale, PB/PC<0,31, PB <-2DS mais aussi œdèmes... (13) Nous parlerons dans cette thèse essentiellement de dénutrition chronique donc de retard de croissance.

Les normes que nous avons choisi d'utiliser dans ce travail sont les normes de l'OMS (*WHO Child Growth Standards*), publiées en 2006. (Annexe 1)

2.3. Conséquences socio-économiques

Le statut nutritionnel est le meilleur indicateur du bien-être de l'enfant, et indirectement du bien-être de la communauté. (5) La dénutrition est dévastatrice tant physiquement qu'intellectuellement, et représente une énorme charge pour les pays.(14)

Les enfants avec un retard de croissance deviennent des adultes avec un niveau d'études plus bas et un revenu inférieur aux adultes ayant eu une croissance normale. (15) (16)

2.4. Conséquences sur la santé de l'enfant

En 2018, on estimait à 151 millions le nombre d'enfants âgés de moins de 5 ans qui présentaient un retard de croissance (21) , 171 millions en 2010 selon l'OMS. (17)

On estime que la moitié des décès des enfants de moins de 5 ans sont en lien avec la dénutrition, soit 5 millions de décès par an. (18) (19) (20) (21)

Les femmes ayant souffert de retard de croissance dans leur enfance ont plus de chance d'avoir des enfants souffrant à leur tour de retard de croissance. (22)

Les enfants avec un faible poids de naissance ou les enfants souffrant de dénutrition sont plus à risque de troubles métaboliques à l'âge adulte (hyperglycémie, hypertension, dyslipidémies..). (22)

3. Normes de croissance

L'OMS a mené au début des années 2000 une étude à grande échelle dans différents pays (Brésil, Norvège, Oman, Ghana, Inde et Etats-Unis) qui a permis de montrer que la croissance des enfants de toutes origines ethniques est similaire jusqu'à l'âge de 5 ans, dans un contexte optimal : promotion de l'allaitement maternel, peu de tabagisme maternel, besoins nutritionnels satisfaits, naissance à terme, absence de maladie chronique, accès à l'eau potable...(23) Une autre étude a montré que la croissance fœtale était similaire quelle que soit l'origine ethnique, si les besoins nutritionnels et médicaux de la mère sont satisfaits. (24) Ces études ont permis de réaliser de nouvelles courbes de croissance de référence pour l'enfant de 0 à 5 ans (Annexe 1).

4. Objectifs internationaux

Au niveau mondial, les grandes institutions se mobilisent dans la lutte contre la dénutrition.

Le 1er avril 2016, l'Assemblée générale des Nations Unies a proclamé 2016-2025 « Décennie d'action des Nations Unies pour la nutrition ». (25)

La 65^e assemblée mondiale de la santé, en 2012 a adopté les cibles mondiales de nutrition pour 2025 avec un accent particulier sur lutte contre la dénutrition chez les nourrissons, enfants et femmes enceintes, avec 6 cibles principale, la première étant de réduire de 40% le nombre d'enfants présentant un retard de croissance. (26) (27)

L'UNICEF (Fond des nations unies pour l'enfance) a adopté en 2015 les Objectifs du millénaire pour le développement. Ces objectifs accordent une large place à la lutte contre la dénutrition : « Objectif numéro 1 : éliminer l'extrême pauvreté et la faim », « Objectif numéro 4 : réduire la mortalité des enfants de moins de 5 ans ». (28)

Ces dernières années ont également vu le développement de nombreux outils, ONG ou projets de recherche visant à mieux documenter l'état nutritionnel des populations, repérer les situations à risque (forte prévalence de retard de croissance), ainsi qu'à cibler et coordonner de façon plus efficace les actions menées: iLNSproject, SMART (Standardized Monitoring and Assessment of Relief and Transition), logiciel WHOanthro, SUN project (Scaling up nutrition), Gates Foundation, Global Nutrition Cluster, Zero Hunger Challenge...

5. La dénutrition au Cambodge

5.1. Histoire récente

Le Cambodge a subi la guerre du Viêt-Nam dans les années 70 (600 000 à 800 000 morts), puis en 1975 les khmers rouges prennent le pouvoir et instaurent un totalitarisme maoïste. Le régime khmer procède à des déplacements de population meurtriers, visant notamment à éradiquer les bourgeois et les intellectuels (enseignants, médecins...). Le nombre de victimes total est estimé à 1,7 millions. A la fin du régime, en 1979, il restait 55 médecins sur le territoire. Dans les années 80, le pays est ruiné, la dénutrition et les épidémies font des ravages. Depuis, le pays tente de se reconstruire. (28)

5.2. PDM au Cambodge

C'est un pédiatre breton, Michel Bardaine qui lance, en 2005, l'idée de réaliser un congrès d'échange pédiatrique à Siem Reap sous l'égide de PDM et de son président de l'époque. Les contacts liés à cette occasion avec les médecins et autorités sanitaires khmer aboutissent à un programme de missions de pédiatres français. PDM, organisme non gouvernemental de développement agit comme d'habitude en organisant des missions courtes (15 jours) de professionnels français avec l'appui d'une ONG locale. Il s'agit donc de missions relais. La permanence est assurée par l'association locale.

Les deux objectifs principaux sont l'accès à l'eau en collaboration avec l'ONG cambodgienne « L'eau pour tous » et les soins primaires en dispensaires en collaboration avec les autorités sanitaires du district de Siem Reap. Cette collaboration s'appuie aussi sur l'hôpital pour enfant l'Angkor Hospital for Children (AHC).

Le programme va s'étendre ensuite à la province du Banteay Meanchey grâce à une collaboration avec l'ONG AER. C'est dans cette région que le programme d'aide nutritionnel va être mis en place.

5.3. Statistiques

Le Cambodge, pays situé entre la Thaïlande à l'ouest, le Laos au nord, et le Vietnam à l'est, a une superficie égale à environ 1/3 de celle de la France métropolitaine, et est peuplé de 14 864 000 habitants, dont 37% a moins de 18 ans, et 11% moins de 5 ans (UNICEF 2012). La mortalité infantile est élevée : 91/1000 en 2007 pour les moins de 5 ans (UNICEF 2007), 31/1000 en 2018 (29), ainsi que la proportion de retard de croissance : 40,9% des enfants de moins de 5 ans en 2010 (29), 41,8% des enfants de moins de 5 ans dans la province de Banteay Meanchey en 2006 selon l'OMS.

Ces chiffres montrent que la prévalence de la dénutrition chronique au Cambodge est élevée. L'alimentation dans ce pays se base sur un régime à base de riz et de légumes (le plat typique

est le bobor, une soupe de riz) avec très peu de produits d'origine animale dans les populations modestes.

6. Objectifs de l'étude

Le but de cette étude est de déterminer l'impact de compléments alimentaires type LNS sur le retard de croissance dans une population rurale du Cambodge.

L'objectif principal est de montrer une amélioration de la taille par rapport à la taille attendue pour l'âge chez les enfants entre 2 et 3 ans après intervention. Une amélioration de 0,3 DS sera considéré comme significative.

Les objectifs secondaires sont la comparaison d'autres indicateurs de dénutrition avant et après intervention : poids pour la taille, PB/PC, PB pour l'âge, poids de naissance, ainsi que l'analyse de l'influence du sexe sur le retard de croissance et sur l'efficacité de l'intervention.

MATERIEL ET METHODES

1. Localisation de l'étude

L'étude a été réalisée dans la province de Banteay Meanchey, au Cambodge. Le recrutement des patients s'est fait dans le centre de santé situé à Kauk Kei, centre de santé de 6 villages : Kauk Kei, Lorte, Tumloab, Paoy Char, Takhek et Smach. (Figure 1)



Figure 1. Carte du Cambodge. La flèche montre la localisation des 6 villages où s'est déroulée l'étude.

2. Sélection des participants

2.1. Phase avant intervention

La première phase de l'étude s'est déroulée d'octobre 2007 à mars 2012.

Tous les enfants de 0 à 16 ans vus en consultation par les membres de PDM au centre de santé lors des missions ont été inclus. Il n'y avait pas de critère d'exclusion.

2.2. Phase d'intervention

La deuxième phase de l'étude, s'est déroulée d'octobre 2011 à septembre 2019.

Des sages-femmes (SF) cambodgiennes travaillant au centre de santé de Kauk Kei ont été recrutées par AER et payées par PDM pour les besoins de l'étude. Les sages-femmes étaient chargées de recruter les femmes enceintes lors de leur deuxième trimestre de grossesse. Les critères d'exclusions étaient : refus de participer à l'étude, patiente non suivie au centre de santé ou prévoyant de quitter la région prochainement.

Le consentement oral des patientes a été recueilli après explications données dans leur langue par les sages-femmes du centre de santé.

3. Intervention

3.1. Choix de l'intervention

Nous nous sommes basés sur les données récentes de la littérature afin de définir le programme le plus efficace.

3.1.1. Période d'intervention

Il est maintenant acquis que le processus de la dénutrition chronique apparaît très tôt, dès la vie intra-utérine. On constate une aggravation dans les deux premières années de vie. (Figure 2). Il est très difficile de renverser le processus après deux ans. Le moment pour agir se situe donc pendant la grossesse et les deux premières années de vie (théorie des 1000 jours). (30) (5)

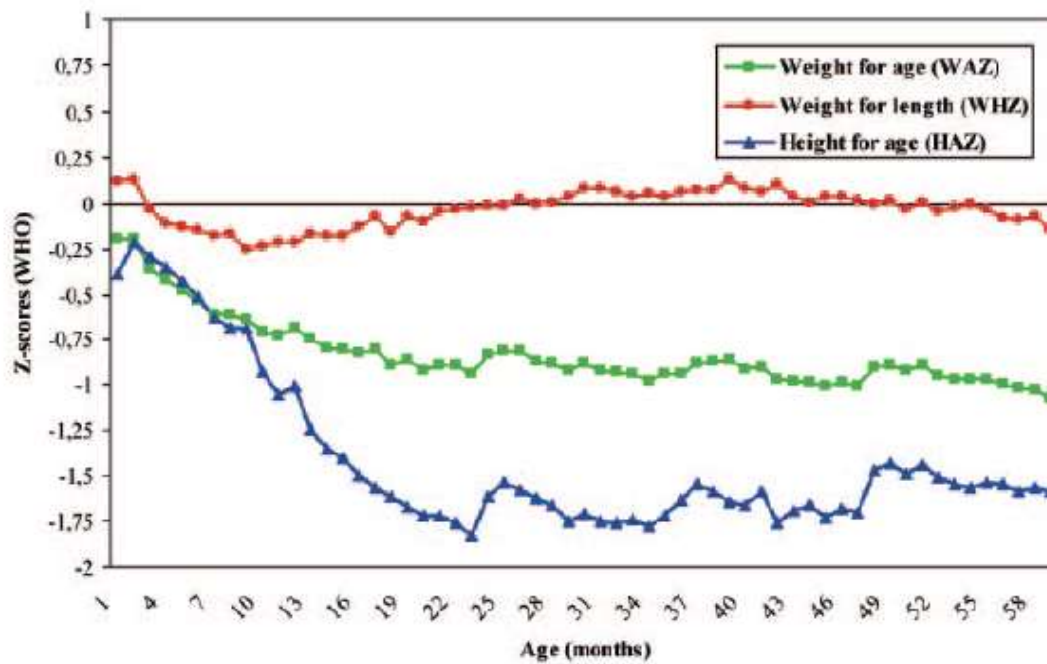


Figure 2. Moyennes des Z-scores des données anthropométriques en fonction de l'âge pour les 54 études selon les standards de l'OMS (de 1 à 59 mois). (Données de "National anthropometric surveys from 54 countries, Worldwide Timing of Growth Faltering: Revisiting Implications for Interventions") (30)

D'autre part, un état de dénutrition chronique chez la mère est associé à un taux plus élevé de mortalité périnatale (31) et de petit poids à la naissance. (32)

La supplémentation s'est donc adressée aux femmes enceintes pendant le troisième trimestre de grossesse et aux nourrissons de 6 à 24 mois.

Les nourrissons de 0 à 6 mois n'ont pas reçu de supplémentation. En effet, l'OMS préconise l'allaitement maternel exclusif de 0 à 6 mois (33). L'apport de compléments alimentaires au nourrisson pendant cette période pourrait être délétère en diminuant les quantités de lait ingérées par l'enfant (34) et ne semble pas bénéfique sur la croissance. (35) De plus, il a été démontré que l'allaitement maternel exclusif permet une croissance normale dans les 6 premiers mois de vie, même dans une population où la dénutrition est fortement présente chez les mères.(34)

3.1.2. Produits utilisés

Les suppléments LNS ont été fournis gracieusement par Nutriset® et acheminés par cargo jusqu'au Cambodge. AER a géré la réception et le stockage des produits.

Le supplément distribué aux femmes enceintes était le Plumpy'Soy®, sachets de 92g soit 500kcal par sachet. Les recommandations étaient de consommer un sachet par jour à partir du début du troisième trimestre de grossesse et jusqu'à l'accouchement.

Le supplément pour les nourrissons était le Nutributter®, en sachets de 20g. Les mères étaient informées que l'enfant devait prendre un sachet par jour du début du 6^e mois à la fin du 23^e mois.

3.2. Choix du complément pour les nourrissons

3.2.1. LNS

Les LNS sont développés depuis le début des années 2000 et semblent montrer un intérêt dans la lutte contre le retard de croissance.

Les LNS sont des compléments apportant un support calorique dans un faible volume, car constitués essentiellement de lipides (Nutributter® : 60% des calories sont d'origine lipidique), un apport protéique contrôlé (Nutributter® : 10% des calories sont d'origine protéique), ainsi que des vitamines et minéraux essentiels.

Les LNS ne contiennent pas d'eau limitant ainsi le développement de bactéries et donc se conservent facilement à température ambiante même dans de mauvaises conditions d'hygiène. Les matières grasses protègent les vitamines de l'oxydation, ce qui accroît leur durée de conservation. Le goût est en général plaisant et bien accepté. (36)

3.2.2. Efficacité

Les LNS semblent avoir montré une certaine efficacité dans la lutte contre le retard de croissance dans de nombreuses études ces dernières années.

On peut citer les essais randomisés réalisés :

- au Bangladesh (35) (+ 0,13DS pour la moyenne de HAZ à 2 ans dans le groupe LNS pendant la grossesse et de 6 mois à 2 ans par rapport au groupe avec uniquement une supplémentation en micronutriments)

- au Burkina (37) (+0,3DS pour la moyenne HAZ à 18 mois dans le groupe LNS par rapport au groupe contrôle, supplémentation de 9 à 18 mois)

- au Ghana (38) (+0,1DS pour la moyenne de HAZ à 18 mois dans le groupe LNS par rapport aux autres groupes (contrôle ou MMN), supplémentation de 6 à 18 mois)

- en Haïti (39) (+0,13DS pour la moyenne HAZ après supplémentation dans le groupe ayant reçu du LNS pendant 6 mois entre 6 et 18 mois par rapport au groupe contrôle)

- à Madagascar (40) (+0,2DS pour la moyenne de HAZ dans le groupe supplémenté à partir de 6 mois par rapport aux autres groupes, âges variables).

Dans toutes les études le produit utilisé était Nutributter® à la dose de 20g par jour.

Une méta-analyse de 2009 montre une taille d'effet de 0,4 DS sur le poids et la taille après supplémentation par LNS mais incluait seulement 2 études en Afrique (36). Une méta-analyse de 2017 sur 16 études montre un effet positif de 0,11 DS sur HAZ (Z-score de la taille par rapport à l'âge) dans les régions en sécurité alimentaire, et de 0,08DS dans les régions en insécurité alimentaire. (41)

Une méta-analyse récente (2019) met en évidence une diminution de 27% de la mortalité chez les enfants supplémentés par LNS. (42)

Cependant, d'autres études, notamment au Malawi, n'ont pas réussi à prouver un intérêt sur la croissance des LNS (Nutributter®). (43) (44)

3.2.3. Recommandations sur l'alimentation des nourrissons

Les recommandations de l'OMS sur l'alimentation des enfants de 0 à 24 mois préconisent l'allaitement maternel exclusif de 0 à 6 mois, puis une diversification avec des aliments de

texture adaptée à l'âge de l'enfant, en petites quantités, plusieurs fois par jour, avec si possible des aliments riches en nutriments et en privilégiant les produits d'origine animale.

Les apports recommandés chez les enfants de 6 à 23 mois non allaités sont : 4 à 5 repas par jour, plus 1 à 2 collations. (45)

Les apports recommandés chez les enfants de 6 à 23 mois allaités sont: 2 à 3 repas par jour de 6 à 8 mois puis 3 à 4 repas par jour de 8 à 23 mois, plus 1 à 2 collations. Le nombre de repas ne doit pas être trop important au risque de diminuer les prises de lait maternel. (46)

Age en mois	Nombre de repas par jour recommandé		Besoins énergétiques (hors lait maternel)	
	Allaité	Non allaité	Allaité (kcal/j)	Non allaité (kcal/j)
6 à 8	2 à 3	4 à 5	200	600
9 à 11	3 à 4	4 à 5	300	700
12 à 23	3 à 4	4 à 5	550	900

Tableau 1. Recommandations sur la fréquence des repas (hors allaitement maternel) en fonction de l'âge de l'enfant et du statut allaité/non allaité, et sur les besoins énergétiques chez les nourrissons allaités ou non allaités dans les pays en voie de développement. (47)

3.2.4. Recommandations sur les apports en vitamines et minéraux

Il est recommandé d'apporter une supplémentation en fer dans les régions où l'anémie a une forte prévalence (8-10 mg/j à 6-12 mois, 5-7 mg/j à 12-24 mois), ainsi qu'une supplémentation en calcium, zinc et vitamine B12 si les apports en aliments d'origine animale sont insuffisants. La supplémentation en vitamine A doit être envisagée dans les régions où est connue une forte prévalence de carence en vitamine A ou dans les régions où la mortalité infantile est supérieure à 50/1000 chez les enfants de moins de 5 ans. (46)

Un sachet de Nutributter® par jour (soit 20g), couvre 100% des besoins en vitamine A, 78% des besoins en fer (1 à 3 ans), 48% en zinc, 100% en iode, 56% en vitamine B12. (% des RNI (apports recommandés) selon l'OMS/la FAO) (47).

Nutributter® – ingrédients : pâte d’arachides, sucre, matières grasses végétales, poudre de lait écrémé, maltodextrine, lactosérum, complexe minéral et vitaminique, émulsifiant : lécithine

	Nutributter® 20g	% des RNI selon l’OMS/FAO
Energie	108 kcal	
Protéines	2,6g	
Kcal des protéines	9,5%	
Lipides	7,1g	
Kcal des lipides	59%	
Calcium	100mg	20%
Phosphore	82,1mg	18%
Potassium	152mg	
Magnésium	16mg	27%
Zinc	4mg	48%
Cuivre	0,2mg	36%
Fer	9mg	78%
Iode	90µg	100%
Sélénium	10µg	59%
Manganèse	0,08mg	7%
Vitamine A	0,4mg	100%
Vitamine C	30mg	100%
Vitamine B1	0,3mg	60%
Vitamine B2	0,4mg	80%
Vitamine B6	0,3mg	60%
Vitamine B12	0,5µg	56%
Acide folique (B9)	80µg	53%
Acide panthoténique (B5)	1,8mg	90%
Niacine (vitamine B3)	4mg	67%
Acide linoléique (Ω6)	1,29g	
Acide alpha-linoléique (Ω3)	0,29g	
Ratio oméga6 :oméga3	4,4	

Tableau 2. Nutributter®, composition pour 20g de produit et apports en pourcentages par rapport aux recommandations de l’OMS et de la FAO.

RNI : recommended nutrient intake ; OMS : organisation mondiale de la santé ; FAO : food and agriculture organisation

3.2.5. Quantité

L'apport de compléments alimentaires ne devrait pas entraîner une baisse des prises alimentaires, que ce soit du lait maternel ou de la nourriture locale habituellement donnée aux nourrissons. (48)

Les nourrissons ont besoin d'aliments plus « denses » en nutriments et calories que les adultes car ils peuvent absorber seulement de petites quantités du fait de la petite taille de leurs estomacs. (49)

Le complément alimentaire utilisé dans cette étude (Nutributter®), répond à ces critères puisque la quantité administrée par jour est faible (20g) et ne risque donc pas de diminuer les prises de lait maternel ni de la nourriture habituelle de l'enfant, la texture est adaptée aux nourrissons. Ce supplément a été utilisé à plusieurs reprises dans des études et est bien accepté par la population cible (6-24 mois). (36)

La quantité choisie (20g par jour) est la même que celle utilisée dans différentes études sur les LNS. (32) (35) (36) (37) (38)

3.3. Supplémentation femmes enceintes

Plumpy'soy® est un support alimentaire pour les adultes développé par Nutriset®, utilisé dans les populations à risque de dénutrition, dans les situations d'urgence ou chez les personnes atteintes de maladie infectieuse (paludisme, tuberculose...) ou en situation de convalescence. (50)

Plumpy'soy® – ingrédients : matière grasse végétale, sucre, arachide, lactosérum, maltodextrine, soja, cacao, complexe de minéraux et de vitamines, émulsifiant : lécithine

Plumpy'soy® 92g	
Energie	500 kcal
Protéines	12,5g
Lipides	31g
Calcium	500mg
Phosphore	400mg
Magnésium	110mg
Zinc	1,5mg
Cuivre	0,75mg
Fer	4,5mg
Iode	55µg
Sélénium	13µg
Manganèse	0,5mg
Vitamine A	250µg
Vitamine D	2,5µg
Vitamine E	3,8mg
Vitamine C	22,5mg
Vitamine B1	0,55mg
Vitamine B2	0,55mg
Vitamine B6	0,65mg
Vitamine B12	1,2µg
Vitamine K	27,5µg
Biotine (vitamine B8)	15µg
Acide folique (B9)	200µg
Acide panthoténique (B5)	2,5mg
Niacine (vitamine B3)	7mg

Tableau 3. Composition du Plumpy'soy®

Les apports en vitamines et minéraux sont calculés sur une base de 2 sachets de 92g par jour (1000kcal/j). Ce produit n'a pas été développé spécifiquement pour les femmes enceintes.

3.4. Test d'acceptabilité

Un test d'acceptabilité a été réalisé auprès de femmes enceintes dans la population cible avant le début de l'étude.

4. Distribution des produits

Les suppléments étaient distribués de façon hebdomadaire : 7 sachets de Plumpy'soy® aux femmes enceintes et de 7 sachets de Nutributter® aux nourrissons, par les sages-femmes du centre de santé.

Le nombre de sachets distribués était reporté pour chaque patient (femme ou enfant) avec le mois de distribution.

Les sachets vides étaient récupérés à chaque nouvelle distribution avec notification du nombre de sachets vides et du nombre de sachets non utilisés.

5. Mesures complémentaires

Des conseils pour l'alimentation des nourrissons étaient donnés régulièrement par les sages-femmes du centre de santé et des réunions avec les mères des différents villages ont été organisées par les membres de PDM lors de leurs missions afin de promouvoir l'allaitement maternel, et de donner des conseils pour l'alimentation des enfants à partir de la diversification (nombre et fréquence des repas, type d'aliments, préparation du bobor enrichi...) ainsi que pour l'administration du supplément Nutributter®. Une bouteille d'huile (« soja and vegetables ») par famille était distribuée lors des réunions afin d'en augmenter l'attractivité.

6. Recueil des données

6.1. Phase avant intervention

Pour chaque enfant vu en consultation au centre de santé par les équipes de PDM, les données anthropométriques sont relevées : taille, poids, PB, PC, ainsi que le sexe, la date de naissance

et la date de l'examen. Les enfants étaient enregistrés sous leurs noms et prénoms comme tous les patients du centre de santé. Les données ont ensuite été anonymisées.

6.2. Phase d'intervention

Pour chaque femme enceinte incluse, la SF du centre de santé recueillait la date des dernières règles (DDR) et la taille.

Après l'accouchement, l'enfant était assigné à un numéro d'inclusion, permettant son anonymisation.

Pour chaque enfant étaient recueillis la date de naissance, le sexe, le poids de naissance et la taille de la mère.

Les familles étaient incitées à se rendre au centre de santé à chaque venue des équipes de PDM, soit 3 à 4 fois par an, pour des visites de suivi.

A chaque visite étaient recueillis la date de l'examen, le poids, la taille, le PB et le PC.

Les données étaient inscrites dans un tableur Excel, sur un fichier unique.

6.3. Réalisation des mesures

Les mesures ont été effectuées par les membres de PDM en mission : professionnels de santé qualifiés (pédiatres, sages-femmes, puéricultrices, internes en pédiatrie...) et habitués à recueillir des données anthropométriques pédiatriques.

Le poids était mesuré avec une balance (portative à piles SECA jusqu'à 15kg puis avec un pèse-personne classique) et la taille avec une toise (toise matelas pour nourrisson type SECA 210) allongé jusqu'à 99cm puis debout. A noter que l'OMS recommande de mesurer les enfants allongés jusqu'à 2 ans puis debout à partir de 2 ans. Le périmètre brachial (*mid-upper arm circumference*) était mesuré selon les recommandations de l'OMS : du côté droit à mi-distance entre l'acromion et le sommet de l'olécrâne, le membre étant fléchi à 90°. Le périmètre crânien était également mesuré selon les recommandations de l'OMS : plus grand diamètre du crâne.

6.4. Calculs des Z-score et des rapports, normes choisies

Le rapport PB/PC a été calculé sur Excel. La norme choisie pour le rapport PB/PC était 0,31.

Un PB/PC $< 0,31$ montrait un état de dénutrition, $\geq 0,31$, un état nutritionnel normal. (10)

Le logiciel ENA nutrisurvey a été utilisé pour le calcul du Z-score du poids par rapport à la taille, du Z-score de la taille par rapport à la taille attendue pour l'âge, du Z-score du périmètre brachial par rapport au périmètre brachial attendu pour l'âge. Le calcul des Z-score a été fait selon les données de l'OMS de 2006.

Un enfant était considéré en retard de croissance lorsque la taille était inférieure à -2DS par rapport à la taille attendue pour l'âge. De même, un enfant était considéré en situation d'émaciation lorsque le poids était inférieur à -2DS par rapport au poids attendu pour la taille ou que le périmètre brachial (PB) était inférieur à -2DS par rapport au PB attendu pour l'âge.

6.5. Durée du suivi

La durée de suivi des enfants était de 3 ans. En pratique, les données ont continué à être recueillies après l'âge de 3 ans si l'enfant est venu en consultation.

7. Objectifs de l'étude

7.1. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude est de montrer une amélioration de la taille par rapport à la taille attendue pour l'âge (HAZ) après intervention.

7.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- Comparaison des indicateurs de dénutrition aiguë avant et après intervention : poids pour la taille (WHZ), PB/PC, PB pour l'âge (MUACZ)
- Comparaison du poids de naissance par rapport aux normes de l'OMS
- Analyses du critère HAZ par sexe et par tranches d'âge.

8. Analyses statistiques

8.1. Calcul du nombre de sujets nécessaires

Nous avons calculé un nombre de sujets nécessaires de 153 dans chaque population pour détecter une taille d'effet de 0,3 sur une variable continue avec une hypothèse bilatérale, avec une puissance (risque beta) de 0,8, un risque alpha de 0,05, et une hypothèse de différence de taille entre les deux groupes avant et après de 1,6.

8.2. Analyses et tests

Toutes les analyses ont été faites en intention de traiter.

Les analyses ont été faites sur les mesures entre 24 et 35 mois.

Les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel R et avec le logiciel ENA for SMART (Emergency Nutrition Assessment, nutrisurvey).

Une recherche des participants déviants, pouvant biaiser les analyses a été effectuée: pour chaque modèle de régression, une inspection des observations déviantes a été réalisée en examinant les résidus supprimés studentisés (RSS), les indices sur le levier, et les indices sur le D de Cook. Les participants pour lesquels les RSS étaient supérieurs à quatre ont été considérés comme déviants et supprimés de l'analyse (Judd, McClelland, Ryan, Muller & Yzerbyt, 2010). De même, les participants pour lesquels les valeurs absolues du levier ou du D de Cook présentaient un gap relatif supérieur à trois, ont été supprimés.

Une analyse de la variance (ANOVA) intersujet a été réalisé sur le score HAZ (Z-score de la taille pour l'âge), avec comme facteur le groupe (avec vs. sans supplément nutritif) et le sexe (filles vs garçons).

Un T de Student a été réalisé sur le score WHZ (Z-score du poids pour la taille), avec comme variable intersujet le groupe (avec vs. sans supplément nutritif).

Un T de Student a été réalisé sur le score MUACZ (Z-score du PB pour l'âge), avec comme variable intersujet le groupe (avec vs. sans supplément nutritif).

9. Recherche bibliographique

Les recherches bibliographiques ont été effectuées grâce aux logiciels en ligne Pubmed, Google Scholar, Cochrane, ainsi que sur les sites internet de l'OMS et de l'UNICEF.

Mots clés utilisés (Mesh) : Evaluation studies, Stunting, Rural population, Food assistance program, Lipid-based Nutrient Supplements

10. Considérations éthiques

Il existe un comité d'éthique au Cambodge, le « National Ethics Committee of Health Research », que nous avons contacté, malheureusement sans réponse.

Il n'y a pas de CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés) au Cambodge.

Cette étude a été réalisée selon les recommandations de bonne pratique et les recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki. (51)

Le consentement oral des femmes participantes a été recueilli systématiquement après explications de l'étude dans leur langue maternelle.

RÉSULTATS

1. Patients recrutés

1.1. Phase avant intervention

2240 enfants ont été vus en consultation au centre de santé de Kauk Kei par les équipes de PDM entre novembre 2007 et mars 2012.

1.2. Phase d'intervention

347 femmes enceintes ont été recrutées au centre de santé de Kauk Kei entre octobre 2011 et mai 2016.

15 sont sortis de l'étude. La raison est connue pour une participante (mort fœtale), les autres causes d'abandon ne sont pas connues.

333 enfants ont été suivis (1 grossesse gémellaire).

2113 mesures ont été effectuées de 2012 à 2019, chez des enfants entre 0 et 8 ans.

Les enfants pour lesquels il y avait des données ont été considérés comme ayant participé à l'étude, même si nous n'avons pas d'information sur l'observance de la supplémentation.

2. Tri des données

2.1. Phase avant intervention

Nous avons supprimé les données incohérentes : Z-score de la taille ou du rapport poids/taille $\leq -5DS$ ou $\geq 5DS$, ce qui correspondait à 21 données.

Nous avons donc 2219 données cohérentes.

Parmi ces données, nous avons sélectionné les données de la tranche d'âge 24 à 35 mois : 198 mesures. Il est possible qu'un même enfant ait été vu plus d'une fois dans cette tranche d'âge (lors de différentes missions) mais nous n'avons pas accès à ces informations. (Figure 3)

2.2. Phase après intervention

Nous avons supprimé les données aberrantes : Z-score de la taille ou du rapport poids/taille inférieur à -5DS ou supérieur à 5DS, absence de date d'examen ou erreur manifeste sur la date (date d'examen antérieure à la date de naissance de l'enfant), ainsi que les mesures non faites par les équipes de PDM (114 données). Lorsque deux mesures avaient été effectuées le même jour, une des deux mesures a été supprimée de façon aléatoire (15 mesures). Les participants pour lesquels nous n'avions aucune donnée ont été supprimés et considérés comme sortis de l'étude (15 participants).

Au total 328 mesures supprimées.

Il y a donc 1784 mesures entre janvier 2012 et septembre 2019.

Pour notre analyse, nous avons sélectionné les données faites entre 24 et 35 mois : 188 mesures.

Il est possible qu'un même enfant ait été vu plus d'une fois dans cette tranche d'âge (lors de différentes missions) mais nous n'avons pas accès à ces informations. (Figure 4)

2.3. Données manquantes

2.3.1. Phase avant intervention

Il y a 19 données manquantes pour le rapport PB/PC, et 18 données manquantes pour le PB. (Figure 3)

2.3.2. Phase après intervention

Nous avons le poids de naissance pour 319 enfants (dont une grossesse gémellaire). (14 données manquantes)

Il y a 6 données manquantes pour la taille et le rapport poids/taille, 4 données manquantes pour le PB/PC et 4 données manquantes pour le PB. (Figure 4)

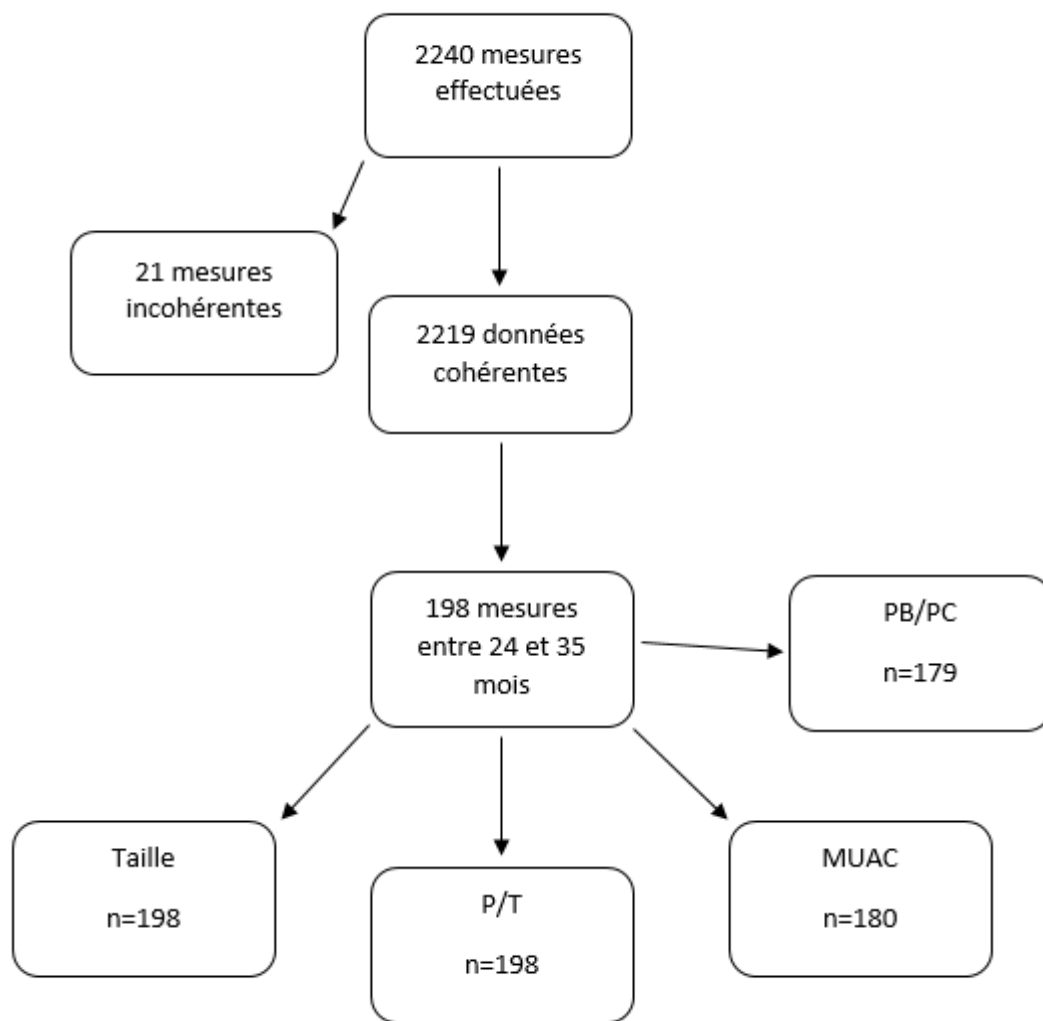


Figure 3. Flow chart phase avant intervention.

P/T : rapport poids sur taille ; MUAC : périmètre brachial ; PB/PC : rapport périmètre brachial sur périmètre crânien.

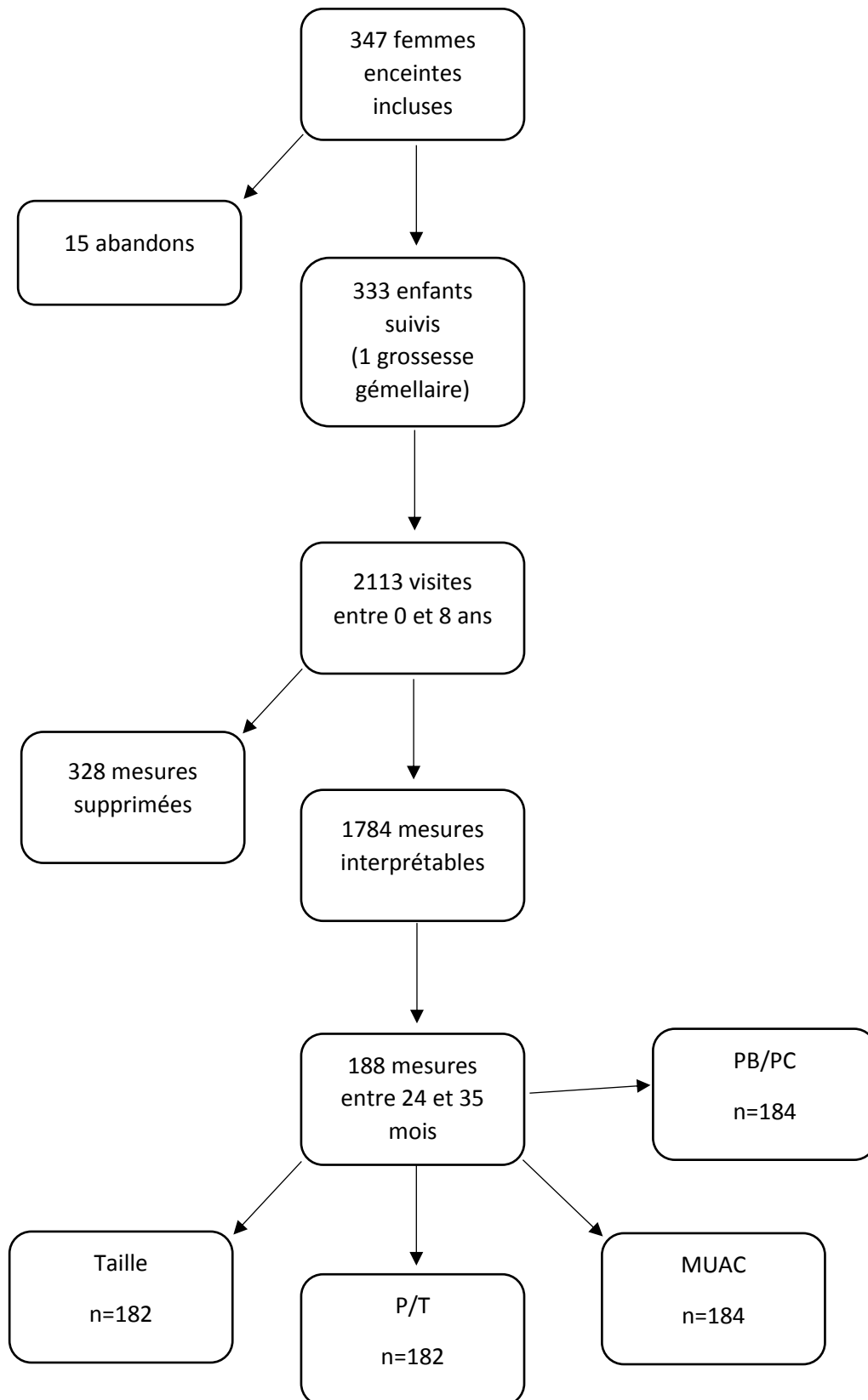


Figure 4. Flow chart phase d'intervention.

P/T : rapport poids sur taille ; MUAC : périmètre brachial ; PB/PC : rapport périmètre brachial sur périmètre crânien.

3. Test d'acceptabilité

Un test d'acceptabilité a été réalisé en février 2011 auprès de 9 femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse, ces femmes étaient issues de 3 villages : Kauk Kei, Lorte et Smach. Les produits leur ont été remis avec les explications nécessaires sur leur consommation et le but de ce test. 8 femmes sur 9 ont consommé tous les sachets, 7 femmes sur 9 ont trouvé le produit bon ou très bon, 8 femmes sur 9 accepteraient de le prendre tous les jours pendant 3 mois.

Nous avons conclu que le produit est bien accepté.

Il n'y a pas eu de test d'acceptabilité réalisé chez les enfants.

4. Caractéristiques de la population

4.1. Répartition par sexe

	Avant (%)	Après (%)
Filles	84 (42,4)	89 (47,3)
Garçons	114 (57,6)	99 (52,7)
Total	198 (100)	188 (100)
Ratio	1,4	1,1

Tableau 4. Répartition filles/garçons dans les populations avant et après intervention.

4.2. Observance

Nous n'avons pas eu accès aux données sur l'observance (documents papiers en khmers).

L'observance était bonne selon les membres de PDM ayant participé aux missions.

5. Critère principal : HAZ (Z-score de la taille pour l'âge)

L'effectif pour le critère HAZ était 380.

Pour chaque analyse, N est l'effectif, M la moyenne et ET l'écart-type.

L'analyse révèle un effet principal significatif du groupe: $F(1, 376) = 15.40$, $p < .001$ et un effet principal du sexe : $F(1,376) = 11.82$, $p < .001$. L'effet d'interaction n'est pas significatif : $F(1, 376) = 1.05$, $p = .31$. En moyenne, les enfants supplémentés ont un score HAZ supérieur ($N =$

182, M = -1.14, ET = 1.07) aux enfants non supplémentés (N = 198, M = -1.60, ET = 1.23). En moyenne, les filles ont un score HAZ supérieur (N = 171, M = -1.14, ET = 1.14) que les garçons (N = 209, M = -1.57, ET = 1.18).

Population	Z-score <-2DS (%)	Z-score >-2DS (%)	Total	Moyenne Z-score +/- SD
Avant	69 (34,8%)	129 (65,2%)	198	-1,60 +/- 1,23
Après	43 (23,6%)	139 (76,4%)	182	-1,14 +/- 1,07

Tableau 5. Répartition HAZ et moyennes et écart-types dans les populations avant et après intervention.

DS : déviations standard ; HAZ : Z-score de la taille pour l'âge

	Avant (M +/- ET)	Après (M +/- ET)	P
HAZ	-1,60 +/-1,23	-1,14 +/-1,07	<0,001
HAZ filles	-1,30 +/-1,22	-0,99 +/-1,04	
HAZ garçons	-1,82 +/-1,20	-1,27 +/-1,09	

Tableau 6. Moyennes et écart-types HAZ par sexe dans les populations avant et après intervention.

ET : écart-type ; M : moyenne ; HAZ : Z-score de la taille pour l'âge.

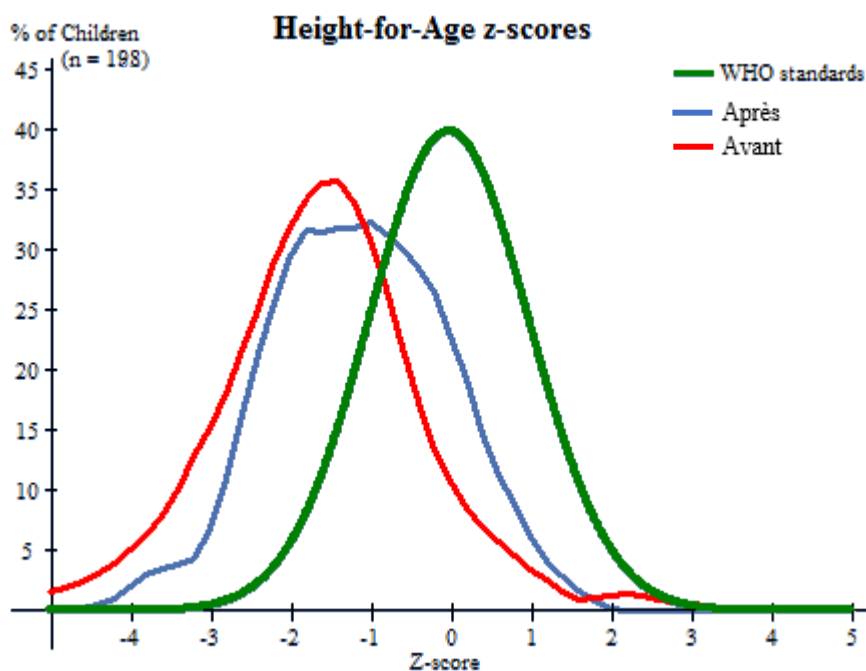


Figure 5. Répartition des Z-scores de la taille pour l'âge dans les populations avant et après intervention par rapport aux standards de l'OMS.

6. Critères secondaires

6.1. WHZ (Z-score du poids pour la taille)

L'effectif pour le critère WHZ était 380.

L'analyse ne révèle pas d'effet significatif du groupe sur le score WHZ: $F(1, 378) = 1.76$,

$p = 0.18$

Population	Z-score <-2DS (%)	Z-score >-2DS (%)	Total	Moyenne Z-score +/- ET
Avant	36 (18,2%)	162 (81,8%)	198	-1,11 +/- 1,14
Après	42 (23,1%)	140 (76,9%)	182	-1,26 +/- 1,13

Tableau 7. Répartition WHZ et moyennes et écart-type dans les populations avant et après intervention.

DS : déviation standard ; ET : écart-type ; WHZ : Z-score du poids pour la taille

6.2. Rapport PB/PC

Populations	PB/PC moyenne 95%	IC	PB/PC <0,31 (%)	PB/PC <0,28 (%)	PB/PC ≥0,31 (%)	Effectif total
Avant	0,30 (0,295 ;0,305)		112 (62,6%)	21 (11,7%)	67 (37,4%)	179
Après	0,31 (0,30 ;0,32)		84 (45,7%)	10 (5,4%)	100 (54,3%)	184

Tableau 8. Répartition PB/PC et moyennes et IC95% dans les populations avant et après intervention.

PB/PC : rapport périmètre brachial sur périmètre crânien ; IC95% : intervalle de confiance à 95%

6.3. MUACZ (Z-score du PB pour l'âge)

L'effectif pour le critère MUACZ était 364.

L'analyse révèle un effet significatif du groupe sur le MUACZ : $F(1, 362) = 14.38$, $p < .001$. Les enfants supplémentés ont un MUACZ supérieur (N =184, M = -0.75, ET = 0.86) aux enfants non supplémentés (N = 180, M = -1.1, ET = 0.88).

Population	MUACZ <-2DS (%)	MUACZ >-2DS (%)	Total	Moyenne +/-ET
Avant	34 (18,9%)	146 (81,1%)	180	-1,1 +/-0,88
Après	15 (8,2%)	169 (91,8%)	184	-0,75 +/-0,86

Tableau 9. Répartition MUACZ et moyennes et écart-types dans les populations avant et après intervention.

DS : déviation standard ; ET : écart-type ; MUACZ : Z-score du périmètre brachial pour l'âge.

	Avant Moyenne ET	+/-	Avant Effectifs	Après Moyenne ET	+/-	Après Effectifs	<i>p</i>
HAZ	-1,60	+/-1,23	198	-1,13	+/-1,07	182	<0,001
WHZ	-1,11	+/-1,14	198	-1,26	+/-1,13	182	0,18
MUACZ	-1,10	+/-0,88	180	-0,75	+/-0,86	184	<0,001

Tableau 10. Comparaisons des moyennes des Z-scores pour les indices HAZ, WHZ et MUACZ dans les populations avant et après intervention.

ET : écart-type, HAZ : Z-score de la taille pour l'âge ; WHZ : Z-score du poids pour la taille, MUACZ : Z-score du périmètre brachial pour l'âge.

6.4. Poids de naissance

Le poids de naissance a été recueilli chez 319 enfants de la phase après intervention.

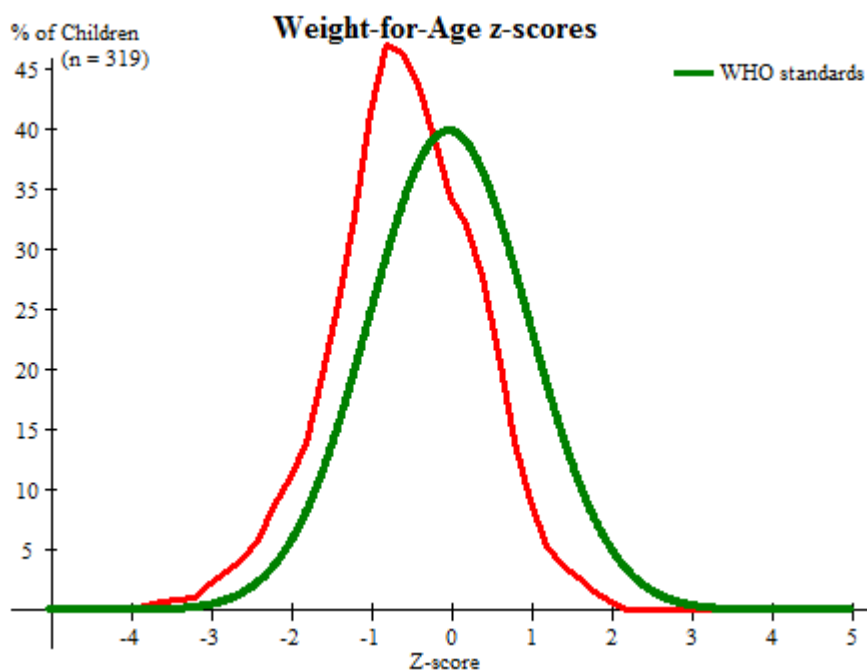


Figure 6. Répartition des poids de naissance par rapport aux standards de l'OMS.

La moyenne des Z-scores du poids/poids attendu pour l'âge est -0,57 (IC 95% -0,67 ; -0,47). La médiane est -0,52.

15 enfants sur les 319 ont un PN < -2DS (4,7%).

18 enfants sur les 319 ont un poids de naissance inférieur à 2500g soit 5,7%.

6.5. Analyse par tranche d'âges

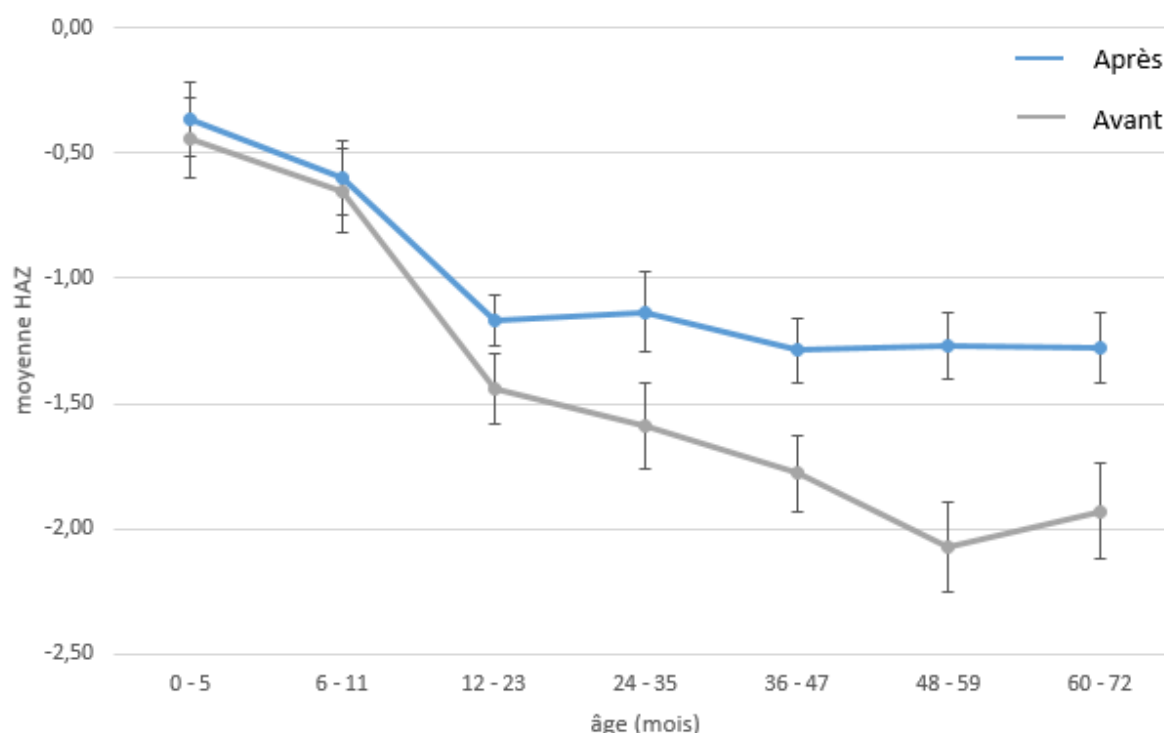


Figure 7. Moyennes et IC 95% pour le critère HAZ pour chaque tranche d'âge, dans les populations avant et après intervention de 0 à 72 mois.

IC95% : intervalle de confiance à 95% ; HAZ : Z-score de la taille pour l'âge.

Age (mois)	Avant intervention			Après intervention		
	Moyenne	IC 95%	Effectif	Moyenne	IC95%	Effectif
0 à 5	-0,44	(-0,60 ; -0,28)	276	-0,36	(-0,51 ; -0,21)	252
6 à 11	-0,65	(-0,82 ; -0,48)	243	-0,60	(-0,75 ; -0,45)	277
12 à 23	-1,44	(-1,58 ; -1,30)	308	-1,17	(-1,27 ; -1,07)	444
24 à 35	-1,59	(-1,76 ; -1,42)	199	-1,13	(-1,29 ; -0,97)	182
36 à 47	-1,78	(-1,93 ; -1,63)	173	-1,29	(-1,42 ; -1,16)	174
48 à 59	-2,07	(-2,25 ; -1,89)	145	-1,27	(-1,40 ; -1,14)	185
60 à 72	-1,93	(-2,12 ; -1,74)	129	-1,28	(-1,42 ; -1,14)	163

Tableau 11. Moyennes, intervalles de confiance à 95% et effectifs pour le critère HAZ dans les tranches d'âges 0 à 5 mois, 6 à 11 mois, 12 à 23 mois, 24 à 35 mois, 36 à 47 mois, 48 à 59 mois, 60 à 72 mois ; dans les populations avant et après intervention.

IC 95% = intervalle de confiance à 95% ; HAZ : Z-score de la taille pour l'âge.

DISCUSSION

1. Résultats

1.1. Résultat principal

Cette étude montre que la supplémentation en LNS chez les femmes enceintes au troisième trimestre et les nourrissons de 6 à 24 mois a apporté un bénéfice de 0,46 DS sur la taille par rapport à la taille attendue pour l'âge chez les enfants entre 2 et 3 ans dans la population après intervention par rapport à la population avant intervention.

1.2. Résultats secondaires

1.2.1. Sexe

Certains travaux récents mettent en évidence une plus forte prévalence du retard de croissance chez les garçons, ainsi qu'un impact plus important des actions de prévention de la dénutrition chez les garçons. (52) Dans notre étude, les filles ont en moyenne un score HAZ supérieur (N = 171 , M = -1.14, ET = 1.14) que les garçons (N = 209 , M = -1.57, ET = 1.18) $p < 0,001$. Cependant, l'effet d'interaction « sexe » n'est pas significatif.

1.2.2. Dénutrition aiguë

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les deux populations avant et après intervention pour le critère WHZ. Par contre, l'intervention avait un effet bénéfique sur le critère MUACZ : gain de 0,35DS après intervention, et sur le critère PB/PC.

Ces résultats suggèrent un effet bénéfique de la supplémentation par LNS sur la dénutrition aiguë. Cet effet est cohérent car un enfant en état de dénutrition chronique est plus à risque de faire un épisode de dénutrition aiguë.

1.2.3. Poids de naissance

L'analyse des poids de naissance après intervention met en évidence une répartition proche des standards de l'OMS. Malheureusement nous n'avons pas recueilli la donnée « poids de

naissance » chez les enfants avant intervention. Ce critère présente un intérêt car les mécanismes du retard de croissance commencent in utero (20% des enfants en retard de croissance le sont dès la naissance (53)), et les enfants avec un poids de naissance inférieur à 2500g sont plus à risque de décès. (54) Il nous semble tout de même important de souligner que les standards de l’OMS ont été réalisés sur des enfants dans des conditions optimales (faible taux de tabagisme chez les mères, allaitement maternel, pas de pathologie chronique...) ce qui représente donc la croissance (pré et post-natale) dans les conditions les plus favorables pour l’enfant mais pas dans une population tout-venant ni dans une population défavorisée. (55)

1.2.4. Analyse par tranches d’âges

L’analyse par tranches d’âge correspond à la cinétique connue du retard de croissance : Taille pour l’âge proche de la norme à la naissance puis aggravation entre 6 et 12 mois avec un décrochage correspondant au sevrage.

Dans la population après intervention, le retard de croissance est moins marqué et se stabilise après l’âge de 2 ans.

2. Comparaisons avec les résultats d’autres auteurs

Ce résultat est en accord avec les autres études sur les LNS dans la lutte contre le retard de croissance, avec un effet plus important. Les essais randomisés sur les LNS conduits au Ghana, en Haïti, à Madagascar, au Burkina ou au Bangladesh montrait un gain entre 0,1 et 0,3DS dans le groupe supplémenté. Ces essais étaient des études à grande échelle avec plusieurs groupes de randomisation dont un groupe contrôle, cependant les mesures étaient réalisées par des health worker locaux, beaucoup ont rencontré des difficultés d’approvisionnement en suppléments par moment, et il est toujours difficile de connaître l’observance ou d’être sûr que les sachets distribués sont donnés au bon enfant au sein de la famille.

Cependant, d’autres études, notamment au Malawi, n’ont pas réussi à prouver un intérêt sur la croissance des LNS. (Pas de différence significative entre les moyennes de HAZ à 18 mois dans

les groupes supplémentés par LNS de 6 à 18 mois par rapport au groupe contrôle, 2 études). (43) (44) Dans ces deux études, les LNS utilisés étaient également Nutributter®, à la dose de 10, 20 ou 40g par jour. Ce résultat diffère des autres études. La lutte contre la dénutrition chronique est plurifactorielle et nécessite des actions dans plusieurs domaines : alimentation, eau, hygiène, santé et éducation des femmes. L'absence de résultat significatif sur certaines études peut être liée à des facteurs de confusion : absence d'eau potable, prévalence importante d'infections, baisse des apports alimentaires habituels, mauvaise observance (produit donné à un autre enfant...).

3. Choix de l'intervention

3.1. Choix méthodologique

Il s'agit d'un programme de développement et non d'une étude scientifique. PDM a eu la volonté d'y appliquer le plus possible la rigueur de la recherche clinique. La réalisation d'un essai randomisé avec groupe contrôle n'a pas été jugé réalisable : le risque d'erreur aurait été accru en raison d'échange éventuel des suppléments entre groupe contrôle et groupe traité, et il n'a pas été jugé éthique d'avoir recours à un placebo. Le comparatif est donc du type avant/après.

3.2. Choix du complément

Le supplément utilisé, Nutributter® à raison de 20g par jour, a été choisi car il remplit les critères d'une bonne supplémentation (48) : riche en acides gras, faible quantité, bien accepté par les enfants.

Nutributter® contient également des oméga 3 et oméga 6. L'OMS recommande une alimentation avec un ratio oméga 6/oméga 3 <4. Il semble exister un déficit d'apports en oméga 6 et oméga 3 dans les pays en voie de développement. (56) Hors il se pourrait que les acides gras essentiels, en particulier l'acide alpha-linoléique (oméga 3) joue un rôle dans la croissance.

(48)

3.3. Choix de la tranche d'âge

Nous avons choisi d'analyser les données des enfants entre 24 et 35 mois, afin d'éviter une perte massive de données, les enfants n'ayant pas été mesurés à des âges précis.

4. Forces et faiblesses de l'étude

4.1. Forces

Cette étude est intéressante car il s'agit d'une étude d'impact, à l'échelle d'une population, ce qui nous donne un aperçu de l'état nutritionnel d'une population pédiatrique avant et après une intervention nutritionnelle. Cette population est restée stable et localisée pendant la majeure partie de l'étude.

Les mesures ont été réalisées par des professionnels de santé français (sages-femmes, pédiatres, puéricultrices, internes...) formés et entraînés à recueillir des données anthropométriques chez les enfants.

D'autre part, le programme a été réalisé conjointement avec une association (AER) installée depuis plusieurs années dans un groupe de village, réalisant un travail en partenariat avec la population locale, et ayant une relation de confiance mutuelle. AER avait déjà réalisé un important travail pour favoriser l'accès à l'eau (château d'eau) et les cultures vivrières.

4.2. Biais

4.2.1. Biais de confusion

Il s'agit d'une étude d'impact à l'échelle d'une population, et non pas un essai randomisé. La durée de l'étude (plus de 10 ans) implique que certains changements socio-économiques ont pu influencer dans un sens ou un autre sur le taux de retard de croissance.

4.2.2. Biais d'attrition

Les mesures n'ont pas été faites à des âges précis et il n'y a pas eu de suivi personnalisé des enfants. Les familles étaient invitées à se rendre au dispensaire lors des missions de PDM mais

le nombre de données (188 mesures entre 2 et 3 ans pour 347 enfants inclus) nous montre que de nombreux enfants inclus dans l'étude n'ont pas été mesurés de façon régulière. Cela peut entraîner un biais d'attrition : les enfants se présentant régulièrement au centre de santé peuvent être les plus observants et ceux se présentant rarement sont peut-être insatisfaits du programme.

4.2.3. Biais de sélection

On peut aussi imaginer que les mères ayant accepté de participer à l'étude seraient celles qui sont plus actives pour la santé de leurs enfants, cela créant un biais de sélection.

Les biais d'attrition et les biais de sélection ont été minorés par la participation des travailleurs de santé du dispensaire de Kauk Kei, particulièrement introduits dans les villages et connaissant parfaitement la population.

5. Interprétation

L'effet positif des LNS sur la croissance que nous avons mis en évidence dans cette étude, supérieur à celui observé dans d'autres études sur les mêmes produits, pourrait être amplifié par d'autres facteurs : changements économiques dans la région et amélioration globale de la santé des enfants Cambodgiens (vaccinations, eau et sanitaires...).

Nos résultats sont donc à interpréter avec prudence.

5.1. Comparaison avec les données nationales et régionales

Les données nationales Cambodgiennes sur le retard de croissance et la mortalité chez les enfants de moins de 5 ans montrent une nette amélioration sur les dernières années : 40,9% des enfants ont une taille <-2DS en 2010 contre 32,4% en 2018, la mortalité infantile est passée de 44/1000 en 2010 à 31/1000 en 2018. (29)

Dans la province de Bantey Meanchey, d'après les données de l'UNICEF 2018 (57): 65% des enfants entre 0 et 5 mois étaient allaités, 7% avaient un petit poids de naissance (<2500g), 29%

des enfants de moins de 5 ans présentaient un retard de croissance et la mortalité infantile était de 32/1000 chez les enfants de moins de 5 ans.

Si on compare ces données à nos résultats, on peut constater que la prévalence du retard de croissance et du petit poids de naissance dans la population après intervention (2015 – 2019) est plus faible que la moyenne régionale en 2018, (23,6% vs 29%, 32,4% au niveau national pour le retard de croissance, 5,7% vs 7% pour le LBW), cependant la population avant intervention (2008 – 2011) présente aussi un plus faible taux de retard de croissance que la moyenne nationale en 2010 (34,8% vs 40,9%).

5.2. Facteurs de confusion

5.2.1. Observance

Les sachets vides étaient récupérés à chaque nouvelle distribution avec notification du nombre de sachets vides et du nombre de sachets non utilisés. Malheureusement nous n'avons pas eu accès à ces données (données papiers en khmer). L'observance était bonne selon les membres de PDM s'étant rendus sur place mais il est difficile de savoir si les suppléments ont réellement été donnés à l'enfant inclus dans l'étude et non partagé avec les voisins ou les frères et sœurs.

5.2.2. Facteurs socio-économiques

Nous n'avons pas recueilli de données socio-économiques sur les enfants, ni avant ni après intervention (âge de la mère et degré d'éducation, nombre de frères et sœurs, place dans la fratrie, accès à l'eau potable). Il peut être intéressant d'étudier ces données afin de repérer si certaines peuvent être considérées comme des facteurs de risque de retard de croissance.

5.2.3. Morbidité et mortalité

Aucune donnée de morbidité (fréquence des infections gastro-intestinales ou pulmonaires) ni sur la mortalité n'ont été recueillies. Il est connu que la fréquence et des infections et la dénutrition sont étroitement liées (les infections fréquentes diminuent l'effet d'une supplémentation et une supplémentation diminue la fréquence des infections). (58)

Il est intéressant lorsqu'on étudie une cohorte pédiatrique dans un pays en voie de développement de recueillir des données sur la mortalité. On rappelle qu'il est admis que la moitié des décès des enfants de moins de 5 ans sont en lien avec la dénutrition, soit 5 millions de décès par an. (18) (19) (20) (21)

5.2.4. Dénutrition chez les femmes

Le supplément qui a été utilisé pour les femmes enceintes au troisième trimestre (Plumpy'soy®) n'est pas un supplément spécifique répondant aux besoins de la femme enceinte. La lutte contre la dénutrition des femmes et les carences (fer, iode...) semble être un point essentiel dans la lutte contre le retard de croissance chez l'enfant. On rappelle que 20% des retards de croissance chez l'enfant de moins de 5 ans peut être attribué à un petit poids à la naissance et que la dénutrition chez la mère augmente la mortalité périnatale. (52)

Les besoins en micronutriments des femmes enceintes sont élevés, certains auteurs estiment qu'ils sont de l'ordre du double des RNI dans une population dénutrie et carencée. (50)

Dans la lutte contre la mortalité périnatale, il semble également important d'assurer un bon état nutritionnel de la mère avant même la conception. (51) Il aurait été intéressant de recueillir des données sur le statut nutritionnel des mères.

5.2.5. Abandons

La cause de l'abandon de l'étude est connue seulement pour une participante (mort fœtale). On estime que la majorité des autres abandons est due au départ de la mère en Thaïlande, phénomène commun dans cette région.

6. Evolution

6.1. Historique

Le problème de la dénutrition existe depuis plus de 10000 ans, à l'époque où les humains se sont sédentarisés, avec l'invention de l'agriculture. La modification du régime alimentaire,

passant d'un régime à base de protéines animales et plantes sauvages, à un régime basé sur des céréales, fruits et légumes, a entraîné une dénutrition des populations de façon globale pendant des millénaires. En effet, le régime des agriculteurs est un régime moins dense en énergie et en vitamines et minéraux, il est donc difficile pour les enfants, qui mangent de petites quantités du fait de la petite taille de leurs estomacs, d'absorber suffisamment de calories et de micronutriments.

Dans les populations basant leur alimentation sur un régime de céréales et de légumes, on retrouve une forte prévalence de retard de croissance et de carences, notamment en fer, zinc, vitamine A. (59)

La lutte contre la dénutrition nécessite donc un changement culturel, sur les pratiques alimentaires chez les tout-petits, et l'accessibilité et l'utilisation d'aliments adaptés, éventuellement enrichis.

6.2. Changements socio-économiques au Cambodge

Selon les données de la banque mondiale (56) : l'espérance de vie augmente et la pauvreté diminue (45% de la population en 2006, 17,7% en 2012)

La situation économique et sanitaire au Cambodge est en amélioration ces dernières années. La province du Banteay Meanchey reste une région pauvre et essentiellement rurale. Dans les villages où a été réalisée l'étude, de nombreux parents partent travailler en Thaïlande afin de rapporter de l'argent à leur famille. Ce phénomène existe depuis plusieurs décennies, la croissance économique rapide et récente de la Thaïlande ayant fourni du travail aux migrants des pays alentours. Le phénomène est en augmentation ces dernières années et touche surtout les provinces cambodgiennes frontalières avec la Thaïlande. Une étude réalisée en 2019 par IOM Thaïland (60) montre que 59% des migrants cambodgiens ont des enfants et que 61% de ces enfants sont laissés au Cambodge, généralement aux soins de la famille (grands-parents).

Dans la zone de l'étude, la route pour la Thaïlande a été goudronnée en 2009, majorant les départs des adultes jeunes et laissant le village aux personnes âgées et aux enfants. Les cultures ont été un peu abandonnées mais les migrants ont pu envoyer de l'argent. La population de ce groupe de village, très isolé, totalement rural, est particulièrement en situation difficile : mélange de population locale ayant toujours vécu là avec des réfugiés de la période khmer mais aussi d'anciens khmers rouges. Tout ceci rend difficile toute action collective et l'autonomisation des actions.

Certaines études ont montré que les épisodes de sécheresse ou d'inondations dans un village amplifient le phénomène migratoire. Il n'y a pas eu à ma connaissance d'épisodes particuliers dans le groupe de village pendant la durée de l'étude. (61)

Le départ des mères fait chuter le taux d'allaitement maternel, ce qui, comme on l'a déjà vu, est néfaste pour la santé de l'enfant.

L'accès à l'eau potable n'est pas non plus garanti pour toutes les familles. La plupart des habitants des villages de l'étude se fournissent en eau dans les mares ou dans des jarres de recueil d'eau de pluie.

6.3. Après l'arrêt du programme

La fin du programme a été mal acceptée par les familles. Les mères se trouvaient plus en forme et trouvaient que l'accouchement se passait mieux. Elles trouvaient que les enfants ayant reçu le Nutributter® étaient moins malades et plus vigoureux par rapport à leurs autres enfants. Des réunions ont été organisées pour montrer comment faire du bobor amélioré en expliquant qu'avec une alimentation plus riche les enfants seraient en meilleure santé et grandiraient mieux.

Le but initial de pérenniser l'action avec une fabrique locale de production de suppléments n'a pas pu être réalisé.

L'UNICEF a mené en 2012 une campagne dans le nord du Cambodge pour encourager la préparation d'un bobor enrichi pour l'alimentation des enfants de 6 à 23 mois. (62)

Malheureusement les mères n'ont pas continué à préparer cette bouillie après la fin du programme.

6.4. Perspectives pour la suite

6.4.1. Economiques

On pouvait supposer que la croissance économique du Cambodge allait se poursuivre dans les prochaines années, amenant à une baisse de la dénutrition. Cependant la crise récente due à l'épidémie de coronavirus va probablement bouleverser l'économie mondiale et nous ignorons encore quelles seront les conséquences sur les populations les plus pauvres. Le Cambodge reste un pays rural, grand producteur et exportateur de riz et de poisson. Il a donc les ressources nécessaires pour sa population.

6.4.2. Actions

Le combat contre la dénutrition est complexe et multi-disciplinaire (63) (64). Il est maintenant admis que la lutte contre la dénutrition doit se faire à plusieurs niveaux pour être efficace : l'alimentation et la sécurité alimentaire, l'éducation, l'hygiène (sanitaires et eau potable), la santé, la pauvreté et le statut des femmes (5).

Il semble intéressant, pour plus d'efficacité, de combiner les approches: par exemple réduire la fréquence des infections potentialise l'effet des compléments alimentaires. (59)

On rappelle qu'il est extrêmement difficile de lutter contre le retard de croissance après 2 ans, et que les actions mises en place doivent se concentrer sur la grossesse et les premiers mois de vie. (5)

Il est également essentiel de lutter contre la dénutrition chez les femmes en âge de procréer.

Certaines analyses évoquent un potentiel de rattrapage de croissance pendant l'adolescence. Il pourrait être intéressant d'étudier cette hypothèse. (65)

THÈSE SOUTENUE PAR : Astrid MOLTO

TITRE :

ÉVALUATION DE L'IMPACT D'UNE SUPPLÉMENTATION PAR LNS, AU TROISIÈME TRIMESTRE DE GROSSESSE ET DE 6 A 24 MOIS, SUR LA CROISSANCE STATURALE DANS UNE ZONE RURALE AU CAMBODGE

CONCLUSION :

La dénutrition chronique est un problème de santé publique mondial qui assombrit l'avenir de millions d'enfants. Cette étude montre que la supplémentation par LNS semble bénéfique dans la lutte contre le retard de croissance avec une amélioration de la taille pour l'âge chez les enfants supplémentés. De nombreux facteurs de confusion rendent cependant les conclusions difficiles. Le combat contre la dénutrition est complexe et multidisciplinaire, nécessitant une coordination entre les actions dans les domaines de la santé, de l'éducation, et de l'hygiène ; les crises du coronavirus et du réchauffement climatique apportant de nouveaux challenges.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 18/09/20

LE DOYEN

Patrice MORAND
Pour le Président
et par déléguation,
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Thierry DEBILLON

Pr. Thierry DEBILLON

Références

1. Wettler Sarah. Pédiatres du Monde : Histoire et éthique d'un Organisme de Solidarité Internationale [Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine]. Bordeaux, UFR des Sciences Médicales; 2018.
2. Site web Pédiatres du Monde [Internet]. [cité 9 août 2020]. Disponible sur: <https://www.pediatres-du-monde.org/nous-connaître/notre-mission/>
3. <http://nutrisset.fr>. Groupe Nutrisset : L'accès à une alimentation de qualité [Internet]. Nutrisset-fr. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.nutrisset.fr/fr/groupe-nutrisset>
4. Avenir pour l'enfant des rizières Cambodge [Internet]. Parrainage d'enfants au Cambodge: avenir-enfant-rizieres ! [cité 11 août 2020]. Disponible sur: <https://www.avenir-enfant-rizieres.fr/à-propos-de-nous/>
5. de Onis M, Branca F. Childhood stunting: a global perspective: Childhood stunting: a global perspective. *Matern Child Nutr.* mai 2016;12:12-26.
6. 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. Prise en Charge Communautaire de la Malnutrition Aiguë Sévère,. 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.
7. OMS | Qu'est-ce que la malnutrition? [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/malnutrition/fr/>
8. Mukuku O, Mutombo AM, Kamona LK, Lubala TK, Mawaw PM, Aloni MN, et al. Predictive Model for the Risk of Severe Acute Malnutrition in Children. *J Nutr Metab.* 1 juill 2019;2019:1-7.
9. Weltgesundheitsorganisation, Onis M de, Weltgesundheitsorganisation, éditeurs. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age ; methods and development. Geneva: WHO Press; 2006. 312 p.
10. ROBILLARD PY, MASHAKO L, CEZARD JP, NAVARRO J. Intérêt de la mesure du rapport périmètre brachial/périmètre crânien (PB/PC) dans l'évaluation du statut nutritionnel du nourrisson et du jeune enfant. Intérêt Mes Rapp Périmètre Brachialpérimètre Crânien PBPC Dans Lévaluation Statut Nutr Nourrisson Jeune Enfant. 1988;45(1):5-10.
11. Fanta Project. Formation en Nutrition Manuel du participant, Module 2 Diagnostic de la Malnutrition, Edition 2017. 2017.
12. World Health Organization, éditeur. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision, 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2004. 3 p.
13. World Health Organisation. Nutrition Landscape Information System (NLIS) country profile indicators: interpretation guide, second edition. 2019.
14. Nutrition [Internet]. UNICEF France. 2015 [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <https://www.unicef.fr/dossier/nutrition>
15. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet.* août 2013;382(9890):427-51.

16. Kar BR, Rao SL, Chandramouli BA. Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition. *Behav Brain Funct.* 2008;4(1):31.
17. Organisation mondiale de la santé. *Statistiques sanitaires mondiales 2010.* Genève: Organisation mondiale de la santé; 2010.
18. Pelletier DL, Frongillo EA, Schroeder DG, Habicht JP. The effects of malnutrition on child mortality in developing countries. *Bull World Health Organ.* 1995;73(4):443-8.
19. Caulfield LE, de Onis M, Blössner M, Black RE. Undernutrition as an underlying cause of child deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria, and measles. *Am J Clin Nutr.* juill 2004;80(1):193-8.
20. Pelletier DL, Frongillo EA, Schroeder DG, Habicht JP. A methodology for estimating the contribution of malnutrition to child mortality in developing countries. *J Nutr.* 1994;124(10 Suppl):2106S-2122S.
21. McDonald CM, Olofin I, Flaxman S, Fawzi WW, Spiegelman D, Caulfield LE, et al. The effect of multiple anthropometric deficits on child mortality: meta-analysis of individual data in 10 prospective studies from developing countries. *Am J Clin Nutr.* 1 avr 2013;97(4):896-901.
22. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *The Lancet.* janv 2008;371(9609):340-57.
23. WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, Onis M. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study: Assessment of differences in linear growth. *Acta Paediatr.* 2 janv 2007;95:56-65.
24. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *The Lancet.* sept 2014;384(9946):857-68.
25. United Nations General Assembly. Seventieth session Agenda item 15 Integrated and coordinated implementation of and follow-up to the outcomes of the major United Nations conferences and summits in the economic, social and related fields. 2016.
26. Cibles mondiales de nutrition 2025 : notes d'orientation [Global nutrition targets 2025 : policy brief series]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2017 (WHO/NMH/NHD/14.2).
27. WHA65.6 Plan d'application exhaustif concernant la nutrition chez la mère, le nourrisson et le jeune enfant, La Soixante-Cinquième Assemblée mondiale de la Santé, résolution et décisions.
28. UNICEF : Objectifs du millénaire pour le développement: Rapport 2015, UNICEF.
29. Open Development Cambodia. Sustainable Development Goal 2 Zero Hunger. Open Development Cambodia; 2019.
30. Victora CG, de Onis M, Hallal PC, Blossner M, Shrimpton R. Worldwide Timing of Growth Faltering: Revisiting Implications for Interventions. *PEDIATRICS.* 1 mars 2010;125(3):e473-80.
31. Lawn JE, Lee AC, Kinney M, Sibley L, Carlo WA, Paul VK, et al. Two million intrapartum-related stillbirths and neonatal deaths: Where, why, and what can be done? *Int J Gynecol Obstet.* oct 2009;107(Supplement):S5-19.

32. He Z, Bishwajit G, Yaya S, Cheng Z, Zou D, Zhou Y. Prevalence of low birth weight and its association with maternal body weight status in selected countries in Africa: a cross-sectional study. *BMJ Open*. août 2018;8(8):e020410.
33. Weltgesundheitsorganisation, éditeur. *Global strategy for infant and young child feeding*. Geneva: WHO; 2003. 30 p.
34. Bhandari N, Bahl R, Nayyar B, Khokhar P, Rohde JE, Bhan MK. Food Supplementation with Encouragement to Feed It to Infants from 4 to 12 Months of Age Has a Small Impact on Weight Gain. *J Nutr*. 1 juill 2001;131(7):1946-51.
35. Dewey KG, Mridha MK, Matias SL, Arnold CD, Cummins JR, Khan MSA, et al. Lipid-based nutrient supplementation in the first 1000 d improves child growth in Bangladesh: a cluster-randomized effectiveness trial. *Am J Clin Nutr*. avr 2017;105(4):944-57.
36. Dewey KG, Yang Z, Boy E. Systematic review and meta-analysis of home fortification of complementary foods. *Matern Child Nutr*. oct 2009;5(4):283-321.
37. Hess SY, Abbeddou S, Jimenez EY, Somé JW, Vosti SA, Ouédraogo ZP, et al. Small-Quantity Lipid-Based Nutrient Supplements, Regardless of Their Zinc Content, Increase Growth and Reduce the Prevalence of Stunting and Wasting in Young Burkinabe Children: A Cluster-Randomized Trial. Beeson JG, éditeur. *PLOS ONE*. 27 mars 2015;10(3):e0122242.
38. Adu-Afarwuah S, Lartey A, Okronipa H, Ashorn P, Peerson JM, Arimond M, et al. Small-quantity, lipid-based nutrient supplements provided to women during pregnancy and 6 mo postpartum and to their infants from 6 mo of age increase the mean attained length of 18-mo-old children in semi-urban Ghana: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 1 sept 2016;104(3):797-808.
39. Iannotti LL, Dulience SJL, Green J, Joseph S, François J, Anténor M-L, et al. Linear growth increased in young children in an urban slum of Haiti: a randomized controlled trial of a lipid-based nutrient supplement. *Am J Clin Nutr*. 1 janv 2014;99(1):198-208.
40. Galasso E, Weber AM, Stewart CP, Ratsifandrihamanana L, Fernald LCH. Effects of nutritional supplementation and home visiting on growth and development in young children in Madagascar: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. sept 2019;7(9):e1257-68.
41. Panjwani A, Heidkamp R. Complementary Feeding Interventions Have a Small but Significant Impact on Linear and Ponderal Growth of Children in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr*. 13 sept 2017;jn243857.
42. Stewart CP, Wessells KR, Arnold CD, Huybregts L, Ashorn P, Becquey E, et al. Lipid-based nutrient supplements and all-cause mortality in children 6–24 months of age: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 7 nov 2019;nqz262.
43. Maleta KM, Phuka J, Alho L, Cheung YB, Dewey KG, Ashorn U, et al. Provision of 10–40 g/d Lipid-Based Nutrient Supplements from 6 to 18 Months of Age Does Not Prevent Linear Growth Faltering in Malawi. *J Nutr*. 1 août 2015;145(8):1909-15.
44. Ashorn P, Alho L, Ashorn U, Cheung YB, Dewey KG, Gondwe A, et al. Supplementation of Maternal Diets during Pregnancy and for 6 Months Postpartum and Infant Diets Thereafter with Small-Quantity Lipid-Based Nutrient Supplements Does Not Promote Child Growth by 18 Months of Age in Rural Malawi: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 1 juin 2015;145(6):1345-53.
45. World Health Organization. *Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age*. Geneva: World Health Organization; 2005.

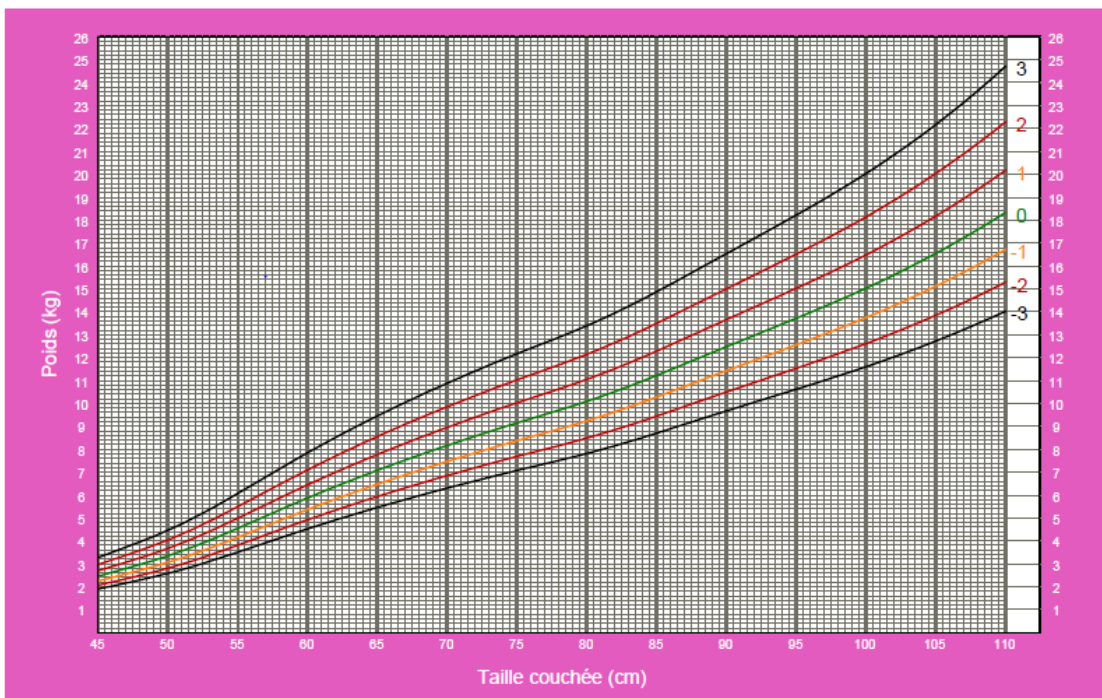
46. Pan American Health Organization. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. World Health Organization; 2003.
47. Young Child Nutrition Working Group: Formulation Subgroup. Formulations for fortified complementary foods and supplements: review of successful products for improving the nutritional status of infants and young children. *Food Nutr Bull.* juin 2009;30(2 Suppl):S239-255.
48. Arimond M, Zeilani M, Jungjohann S, Brown KH, Ashorn P, Allen LH, et al. Considerations in developing lipid-based nutrient supplements for prevention of undernutrition: experience from the International Lipid-Based Nutrient Supplements (iLiNS) Project: Developing lipid-based nutrient supplements. *Matern Child Nutr.* déc 2015;11:31-61.
49. Dewey KG, Brown KH. Update on Technical issues concerning Complementary Feeding of Young Children in Developing Countries and Implications for Intervention Programs. *Food Nutr Bull.* janv 2003;24(1):5-28.
50. Plumpy'Soy™ [Internet]. Nutriset-fr. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <https://www.nutriset.fr/products/en/plumpy-soytm>
51. Helsinki. Déclaration d'Helsinki révisée de l'Association médicale mondiale. *J Int Bioéthique.* 2002;13(2):103.
52. Thurstans Susan, Opondo Charles, Seal Andrew, Wells Jonathan, Sear Rebecca, Khara Tanya, et al. Sex differences in relation to undernutrition: A systematic review and meta-analysis.
53. Christian P, Lee SE, Donahue Angel M, Adair LS, Arifeen SE, Ashorn P, et al. Risk of childhood undernutrition related to small-for-gestational age and preterm birth in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol.* oct 2013;42(5):1340-55.
54. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *The Lancet.* janv 2008;371(9608):243-60.
55. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Enrolment and baseline characteristics in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 Suppl. avr 2006;450:7-15.
56. Michaelsen KF, Dewey KG, Perez-Exposito AB, Nurhasan M, Lauritzen L, Roos N. Food sources and intake of n-6 and n-3 fatty acids in low-income countries with emphasis on infants, young children (6-24 months), and pregnant and lactating women: Sources and intake of fatty acids in low-income countries. *Matern Child Nutr.* avr 2011;7:124-40.
57. SUN (Scaling Up Nutrition). Subnational Dashboard 2020 - Cambodia. 2020.
58. Danaei G, Andrews KG, Sudfeld CR, Fink G, McCoy DC, Peet E, et al. Risk Factors for Childhood Stunting in 137 Developing Countries: A Comparative Risk Assessment Analysis at Global, Regional, and Country Levels. *Tumwine JK, éditeur. PLOS Med.* 1 nov 2016;13(11):e1002164.
59. Dewey KG. Reducing stunting by improving maternal, infant and young child nutrition in regions such as South Asia: evidence, challenges and opportunities: Reducing stunting by improving nutrition. *Matern Child Nutr.* mai 2016;12:27-38.
60. The International Organization for Migration, Mission in Thailand; The Asian Research Centre for Migration, Chulalongkorn University. Assessing Potential Changes in the Migration Patterns of Cambodian Migrants and their Impacts on Thailand and Cambodia. 2019.

61. Maryann Bylander. Cambodian Migration to Thailand: The Role of Environmental Shocks and Stress. 2016 janv.
62. Une campagne nutritionnelle aide les enfants du Cambodge à devenir forts, sains et intelligents [Internet]. UNICEF. [cité 28 août 2020]. Disponible sur: https://www.unicef.org/french/nutrition/cambodia_68872.html
63. del Carmen Casanovas M, Lutter CK, Mangasaryan N, Mwadime R, Hajeebhoy N, Aguilar AM, et al. Multi-sectoral interventions for healthy growth: Multi-sectoral interventions for healthy growth. *Matern Child Nutr.* sept 2013;9:46-57.
64. Ruel MT, Alderman H. Nutrition-sensitive interventions and programmes: how can they help to accelerate progress in improving maternal and child nutrition? *The Lancet.* août 2013;382(9891):536-51.
65. Prentice AM, Ward KA, Goldberg GR, Jarjou LM, Moore SE, Fulford AJ, et al. Critical windows for nutritional interventions against stunting. *Am J Clin Nutr.* 1 mai 2013;97(5):911-8.

Annexe 1: courbes de croissance de l'OMS

Poids-pour-taille couchée FILLES

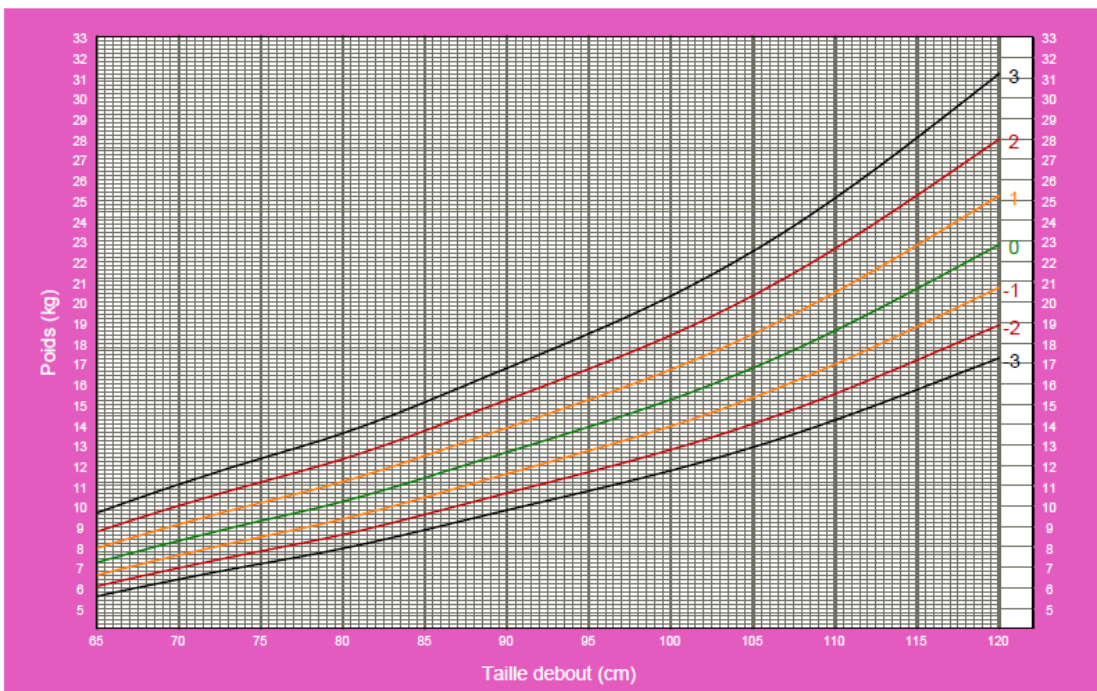
De la naissance à 2 ans (valeurs du z)



Normes OMS de croissance de l'enfant

Poids-pour-taille debout FILLES

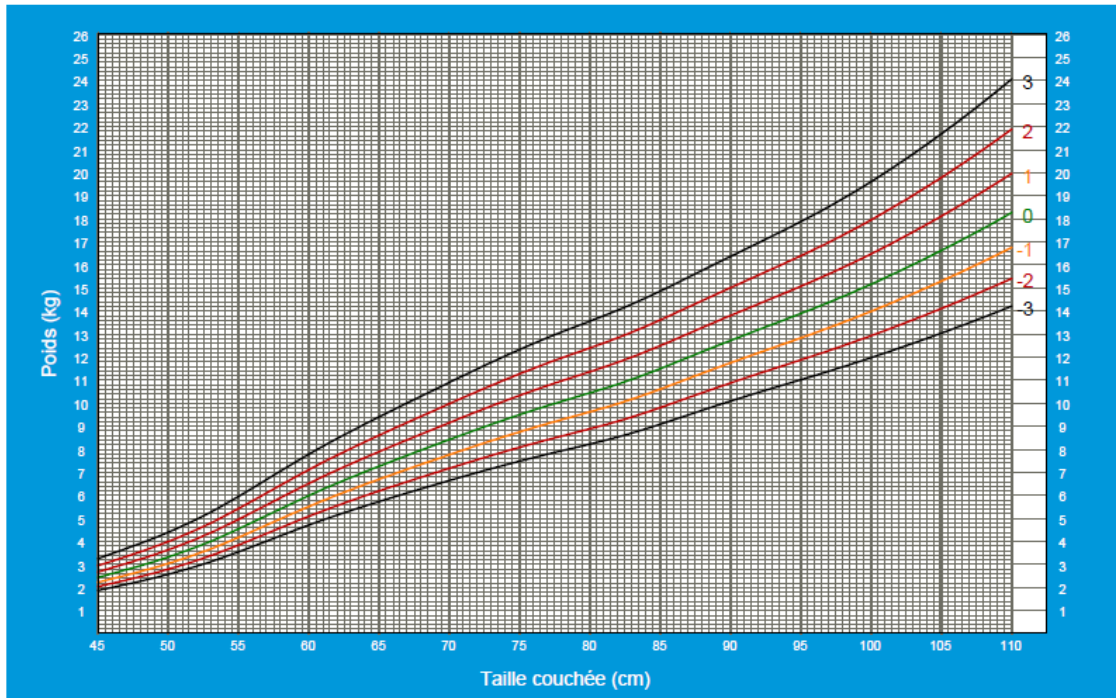
De 2 à 5 ans (valeurs du z)



Normes OMS de croissance de l'enfant

Poids-pour-taille couchée GARÇONS

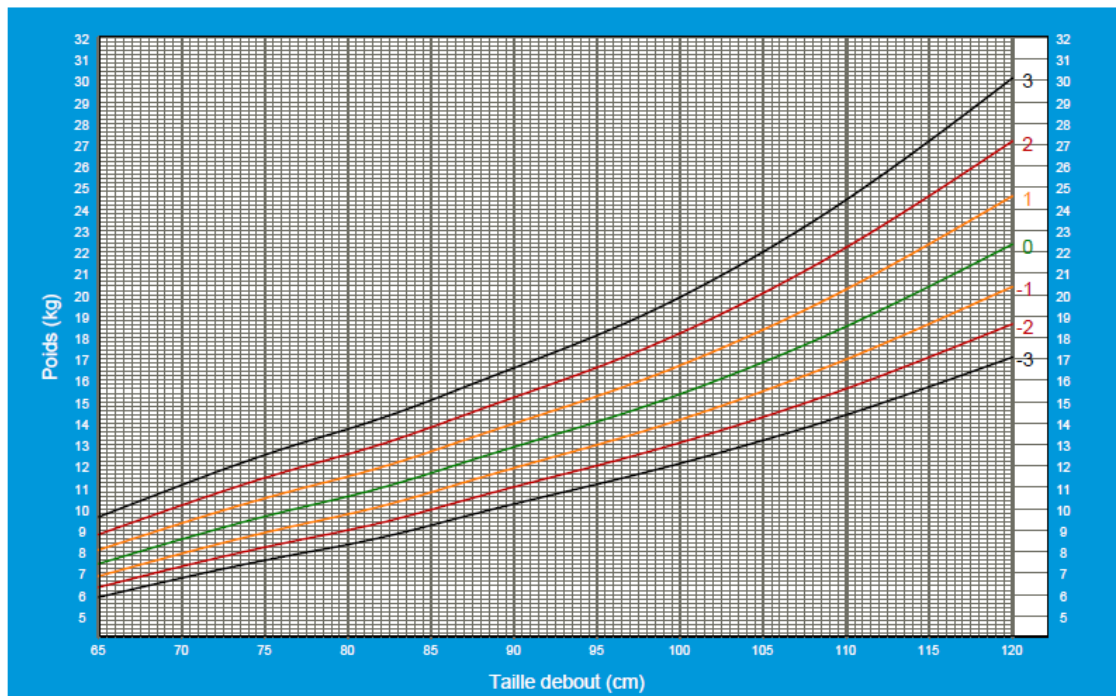
De la naissance à 2 ans (valeurs du z)



Normes OMS de croissance de l'enfant

Poids-pour-taille debout GARÇONS

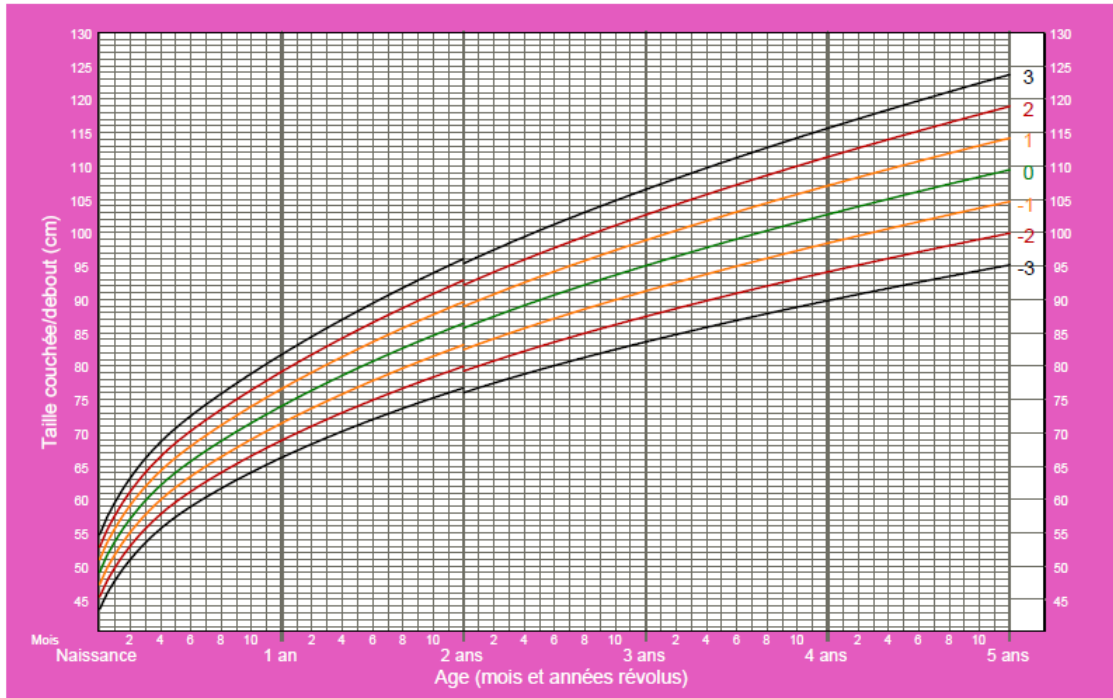
De 2 à 5 ans (valeurs du z)



Normes OMS de croissance de l'enfant

Taille couchée/debout-pour-l'âge FILLES

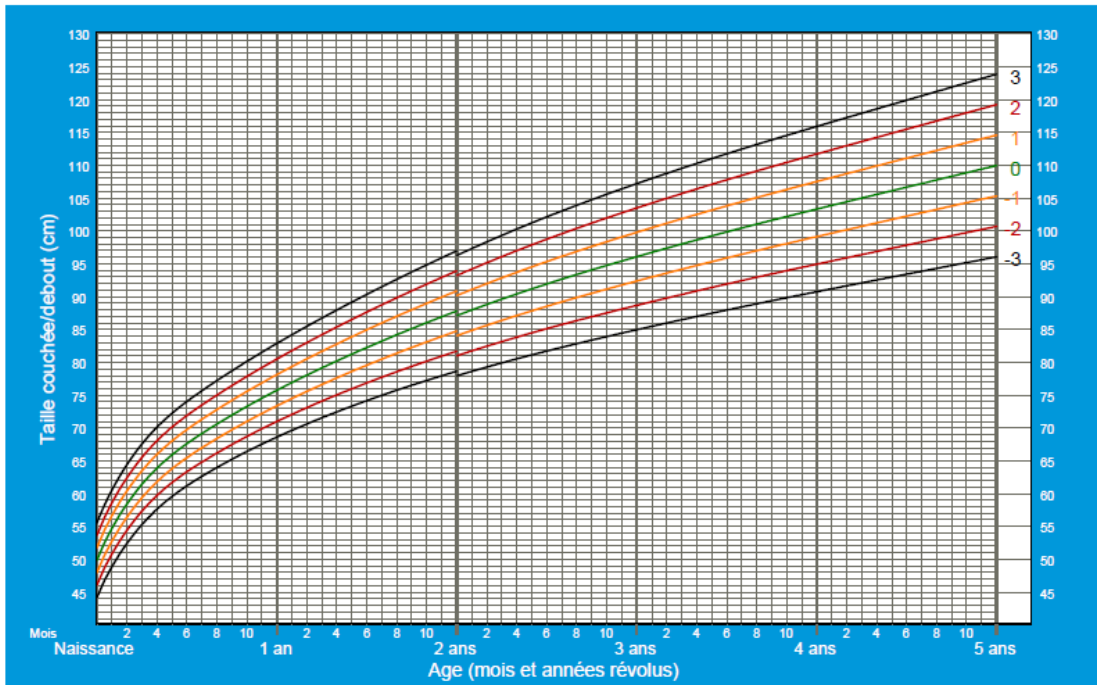
De la naissance à 5 ans (valeurs du z)



Normes OMS de croissance de l'enfant

Taille couchée/debout-pour-l'âge GARÇONS

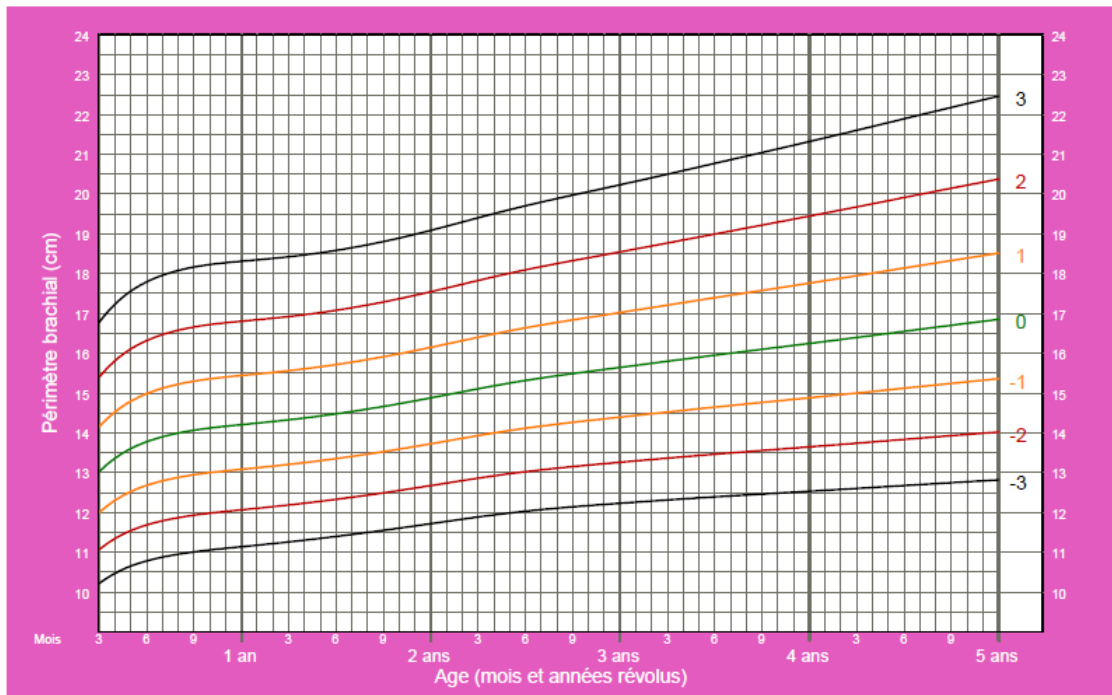
De la naissance à 5 ans (valeurs du z)



Normes OMS de croissance de l'enfant

Périmètre brachial-pour-l'âge FILLES

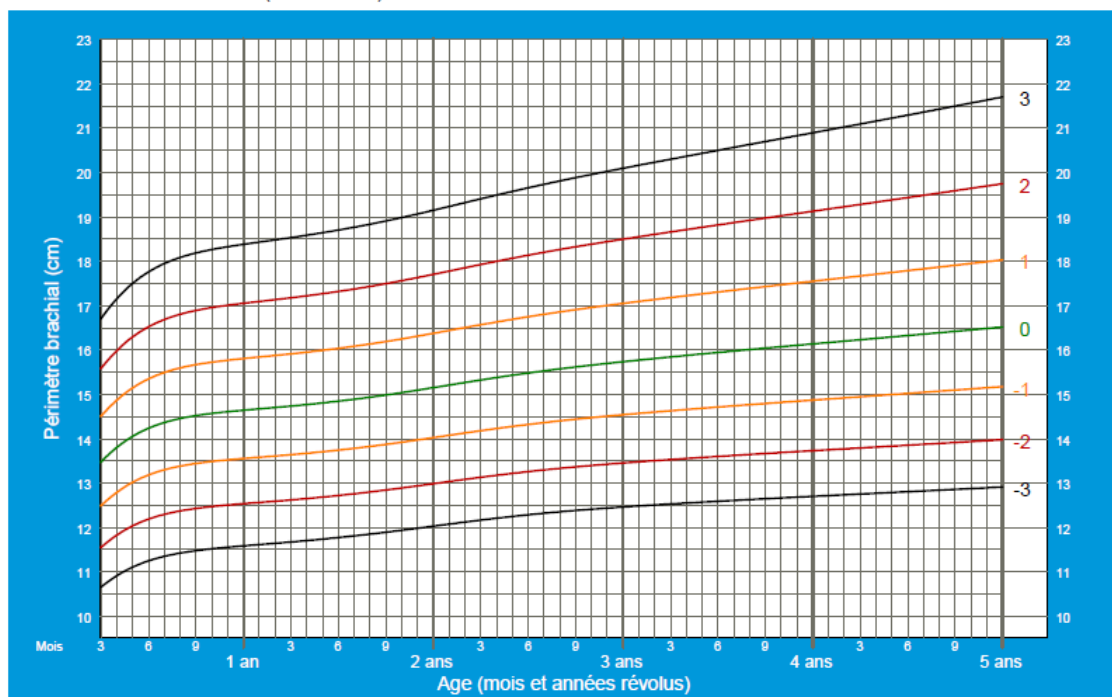
De 3 mois à 5 ans (valeurs du z)



Normes OMS de croissance de l'enfant

Périmètre brachial-pour-l'âge GARÇONS

De 3 mois à 5 ans (valeurs du z)



Normes OMS de croissance de l'enfant

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes cher·e·s condisciples,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent·e et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères et consœurs si j'y manque.