

Procédures opérationnelles standard pour l'essai LAKANA
SOP Sous-visite-04. : Conduite des visites de sous-études 04
Version n° 1.0. (2022-03-15)

1. Objectif et aperçu :

Cette SOP¹ donne des instructions étape par étape sur la façon de mener la visite de sous-étude 04 (MDA#4S²) pour mesurer les résultats de la sous-étude mécaniste de LAKANA dans les villages de sous-étude sélectionnés (villages AMR) près de la ville de Kita.

La présente SOP fait référence aux SOPs Visite 01, Visite 02, Prep-02, Pharm-01, Proc-03, Proc-07, Proc-08, Safety-01, et aux formulaires de collecte de données (DCF) DCF01 (e, f), DCF02, DCF02a, DCF02b, DCF03, DCF06, DCF08, DCF09, et DCF13.

2. Applicabilité et responsabilités des différents membres du personnel

Membre du personnel	Responsabilité
Superviseur de district	<ul style="list-style-type: none">- Planifier la date d'entrée dans le village avec le coordinateur de l'étude.- Préparer les médicaments de l'étude et le matériel des collecteurs de données et les envoyer de Bamako à Kita.
Technicien de laboratoire à Bamako	<ul style="list-style-type: none">- Préparer l'instrument QuickRead go et le matériel nécessaire (matériel de mesure de la CRP et de l'Hb et matériel de collecte des selles et des taches de sang sec) à expédier de Bamako à Kita.- Manipuler et stocker les échantillons dans le laboratoire de Kita/Bamako.
Superviseur de terrain	<ul style="list-style-type: none">- Communiquer avec le chef du village et convenir de la date d'entrée et de la location du matériel.- Travailler avec l'infirmière pour transporter le matériel de Kita vers les villages et Bamako.- Emballer les sacs à dos des collecteurs de données.- S'assurer que tout le matériel nécessaire aux visites MDA4 (v1 et v2) est à Kita une semaine avant l'entrée dans le village.- Gérer l'élimination des déchets d'étude avec l'infirmière d'étude.
Infirmière d'étude	<ul style="list-style-type: none">- Préparer l'équipement et le matériel de collecte des échantillons à Kita et organiser le transport vers le village.

¹ Abréviations : SOP = procédure opérationnelle standard, DCF = formulaire de collecte de données, AMR = résistance aux antimicrobiens, CSCoM = Centre de Santé Communautaire, LAKANA = évaluation à grande échelle des principales activités de promotion de la santé de deux nouveaux régimes d'administration massive de médicaments à l'azithromycine, MDA = administration massive de médicaments / traitement de masse.

² MDA #S4 indique la série de MDA pour les 4 villages inclus dans la sous-étude.

Membre du personnel	Responsabilité
	<ul style="list-style-type: none"> - Coordonner la mise en place de l'installation pop-up de l'étude dans le village. - Remplir le formulaire de collecte d'échantillons biologiques DCF13, et DCF02b sur ordinateur tablette ou sur papier DCF13b (Annexe 1) et DCF02b (Annexe 3). - Remplir le cahier des échantillons (annexe 2). - Collecter des échantillons biologiques auprès de nourrissons de 4 à 11 mois. - Fournir le médicament à l'étude aux nourrissons de 4 à 11 mois après le prélèvement de l'échantillon. - S'assurer que les échantillons sont correctement étiquetés, transportés et déposés au laboratoire de Kita. - Éliminer les déchets d'étude.
Collecteur de données	<ul style="list-style-type: none"> - Trouver les lotissements et les ménages, demander la permission de procéder et d'effectuer les activités. - Utiliser un ordinateur tablette – pour compléter DCF01 (e, f), DCF02, DCF02a, DCF03, DCF06, DCF08, DCF09. - Donner les doses de médicaments aux nourrissons de 1 à 3 mois du foyer. - Identifier les nourrissons de 4-11 mois, donner des conseils et donner des récipients à selles à la personne qui s'en occupe. - Mesurer les nourrissons de 4 à 11 mois, calculer le dosage et l'inscrire sur la carte de couleur. - Fournir les cartes de couleur pour les nourrissons en fonction de leur âge. - Remplir le formulaire d'événements indésirables DCF09 (pour les nourrissons de 4 à 11 mois) lors de la deuxième visite dans le village.
Relais	<ul style="list-style-type: none"> - Aider à trouver les lotissements et les ménages. - Assister le collecteur de données dans l'administration des médicaments de l'étude. - Trouver, guider et accompagner les nourrissons de 4-11 mois et les personnes qui s'en occupent jusqu'à l'installation pop-up s'ils sont absents au moment du prélèvement des échantillons.
Conducteur/messager	<ul style="list-style-type: none"> - Transporter l'infirmière et le matériel de collecte d'échantillons entre Kita et le village. - Aider l'infirmier(e) à mettre en place l'installation pop-up. - Transporter en toute sécurité les échantillons du village au laboratoire de Kita/Bamako.

3. Matériel nécessaire

Article	Quantité	Spécifications
Autocollant d'identification pour les nourrissons de 1 à 11 mois	2 autocollants identiques par enfant	2 autocollants identiques (avec code QR/ID) : <ul style="list-style-type: none"> • Un autocollant à apposer sur le carnet de santé de l'enfant. • Deuxième autocollant à apposer sur le registre papier du collecteur de données.
Carte LAKANA - JAUNE	<i>Selon les besoins</i>	Carte pour les nourrissons de 4-5 mois.
Carte LAKANA - BLEU	<i>Selon les besoins</i>	Carte pour les enfants de 6 à 8 mois.
Carte LAKANA - VERTE	<i>Selon les besoins</i>	Carte pour les enfants de 9 à 11 mois.
Tente	1	Une tente médicale pop-up sera installée dans le village.
Tableau	1	Location auprès du village.
Chaises	3	Location auprès du village.
Poubelle pour déchets cliniques	1	À conserver dans l'établissement pop-up.
Tablette électronique de l'infirmière	2	Les questionnaires suivants seront chargés si on est au village : DCF02b, DCF13, DCF09.
DCF13b, copie papier Annexe 1	<i>Selon les besoins</i>	La version papier du formulaire de prélèvement d'échantillons biologiques DCF13b doit être remplie par l'infirmière de l'étude pour le prélèvement d'échantillons si l'ordinateur tablette ou le DCF13 électronique ne sont pas fonctionnels.
Cahier des échantillons Annexe 2	<i>Selon les besoins</i>	L'infirmière de l'étude remplit TOUJOURS le carnet d'échantillons pour chaque échantillon prélevé.
DCF02b, copie papier Annexe 3	<i>Selon les besoins</i>	La version papier du formulaire de traitement DCF02b doit être remplie par l'infirmière de l'étude après le prélèvement des échantillons si l'ordinateur tablette ou le DCF02b électronique ne sont pas fonctionnels.

Article	Quantité	Spécifications
DCF09, copie papier Annexe 4	<i>Selon les besoins</i>	La version papier du formulaire d'événement indésirable DCF09 doit être remplie par l'infirmière de l'étude après le prélèvement des échantillons si l'ordinateur tablette ou le DCF09 électronique ne sont pas fonctionnels.
Gants jetables	2 paires/participant <i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour le nettoyage de la peau avant et après les tests de piqûre de sang (tache de sang sec sur papier filtre et mesure de la CRP+Hb).
Lingettes d'alcool	2 /participant <i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour le nettoyage de la peau avant et après les tests de piqûre de sang (tache de sang sec sur papier filtre et CRP+Hb)
Pansement adhésif	<i>1/participant</i>	Pansement adhésif 19x72 mm
Appareil QuikRead go	1	Pour mesurer la CRP+Hb
Batterie supplémentaire	1	Pour l'appareil QuikRead go®
Kit de réactifs QuikRead go® wrCRP+Hb	<i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour mesurer la CRP et l'Hb. 1 kit comprend 50 tests avec capillaires (10 µl) et pistons. Conservation du kit non ouvert à 2-25°C jusqu'à la date de péremption du kit. Cuvettes non ouvertes après ouverture de la pochette en aluminium : conservation à 2-8°C pendant 6 mois, conservation à 18-25°C pendant 3 mois.
Contrôle de la wrCRP QuikRead go®.	1	Flacons non ouverts à 2-8°C jusqu'à la date de péremption. Flacon ouvert à 2-8°C jusqu'à deux mois.
Contrôle de l'hémoglobine QuikRead go	1	Flacons non ouverts à 2-8°C jusqu'à la date de péremption. Flacon ouvert à 2-8°C jusqu'à un mois.
Carte de taches de sang sec	<i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour le prélèvement de taches de sang sec et les analyses PCR ultérieures pour le paludisme. Carte PerkinElmer PKI RUO Spot Saver.
DRY RAK	<i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Whatman 903 DRY RAK avec Velcro, pour un séchage sûr et approprié à l'air de plusieurs cartes d'échantillons DBS en position horizontale suspendue.

Article	Quantité	Spécifications
Paquets de déshydratants indicateurs	1 déshydratant par sac à fermeture éclair <i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	QIAGEN WB100003, 1 g, pour maintenir la carte DBS au sec dans le sac pendant le transport/stockage. Le déshydratant passe du bleu au rose pour indiquer l'absorption d'humidité.
Sac en plastique à fermeture éclair	1/Carte DBS	Pour emballer la carte DBS pour le transport.
Récipient pour selles	<i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour le prélèvement d'un échantillon de selles entières. Récipient à selles stérile comprenant une cuillère, 60ml (bouchon rouge avec une cuillère)
Instructions de collecte des selles pour les soignants, copie papier, Annexe 5	<i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour demander aux tuteurs/gardiens de l'enfant de prélever des échantillons de selles complètes chez les nourrissons de 4 à 11 mois la veille de leur visite au centre pop-up pour le prélèvement d'un échantillon de DBS et la mesure de la CRP et l'Hb (deux visites, à 14 jours d'intervalle).
Couche jetable	1 couche/participant <i>En quantité suffisante et avec des tailles différentes pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour le prélèvement d'un échantillon de selles entières. Muumi 2-5 kg, 5-8 kg et 7-14 kg
Doublure pour couche	1 feuille/participant <i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour le prélèvement d'un échantillon de selles complètes.
Sac supplémentaire de cartes DBS	1 sac/village	Sac supplémentaire de cartes DBS - un sac de cartes DBS (20 pièces) pour la collecte d'échantillons DBS.
Sac supplémentaire de déshydratants	1 sac/village	Sac de déshydratants supplémentaire - un sac de déshydratants (20 pièces) pour la collecte d'échantillons DBS.

Article	Quantité	Spécifications
Sac supplémentaire de conteneurs de selles	1 sac/village	Sac supplémentaire de conteneurs de selles (10pcs) pour la collecte d'échantillons de selles entières.
Étiquette de code-barres imprimée	1 étiquette imprimée/récipient de selles (126 étiquettes/feuille) <i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour les échantillons de selles entières prélevés, l'infirmière appose l'étiquette sur le récipient lorsqu'il est reçu dans l'installation pop-up, remplit les informations sur le participant et scanne le code-barres avec la tablette (ou le saisit manuellement si le scannage ne fonctionne pas).
Glacière	2	Glacière électrique (12v).
Contrôleurs de température min/max	1/glacière	Pour déterminer si une excursion de température s'est produite et pendant combien de temps (par exemple, le MyM Instruments Tecnico Product Number HTC-2 ou Fisher Scientific TM Traceable Thermometer 14-648-26).
Serviette en papier	1 serviette/participant <i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	Pour le nettoyage des surfaces
Sac à déchets biologiques	2/village/jour	Pour le prélèvement d'échantillons et le nettoyage des déchets
Éthanol à 70%	2 bouteilles	500 - 1000 ml
Masque chirurgical/masque N-95	<i>En quantité suffisante pour atteindre l'objectif quotidien</i>	
Lunettes de protection ou écran facial	1/Infirmière	Pour les infirmières en contact étroit avec les patients
Réfrigérateur	1	Pour stocker et maintenir les supports de transport à une température appropriée (2-8°C) et préparer/stocker les pains de glace à utiliser pour maintenir les glacières à température.
Lancettes pour le prélèvement de sang par piqûre au talon	1/participant	Pour faire l'incision de la peau pour le prélèvement de sang. Prélèvement d'échantillons DBS et de sang pour la mesure de la CRP et de l'Hb. Lancettes à

Article	Quantité	Spécifications
		sang VITREX [®] STERIHEEL [®] Baby II, 2,00 x 3,00 mm

4. Définitions et instructions générales

4.1 Définitions

4.1.1. Superviseur de district : un membre du personnel LAKANA qui coordonne les activités de l'essai au niveau du district. Le superviseur de district rend principalement compte au coordinateur de l'étude et est basé dans le bureau du district.

4.1.2. Superviseur de terrain : un membre du personnel LAKANA chargé de coordonner les activités des équipes de collecte de données. Il/elle est sous la supervision du superviseur de district.

4.1.3. Technicien de laboratoire : un membre du personnel LAKANA basé à Bamako ou à Kita (laboratoire de Bamako ou de Kita), et chargé de préparer le matériel de collecte des échantillons pour l'infirmière de l'étude et de manipuler les spécimens apportés par les villages.

4.1.4. Infirmier d'étude : un membre du personnel de LAKANA responsable de la collecte des échantillons pour les sous-études AMR et mécanistiques. L'infirmier de l'étude doit être la même personne pour toutes les activités.

4.1.5. Collecteur de données : un membre du personnel LAKANA qui collecte des données au niveau de la communauté, du ménage et de l'individu. Le collecteur de données doit être la même personne pour toutes les activités.

4.1.6. Relais Communautaire : un volontaire choisi par la communauté qui sert de pont entre le personnel de santé professionnel et les villageois.

4.1.7. Nourrisson éligible : nourrisson âgé de 1 à 11 mois (âge 29-364 jours) et pesant au moins 3,0 kilogrammes au moment de l'administration du médicament à l'étude, et pour lequel il n'y a pas d'antécédent avéré d'allergie aux macrolides.

4.1.8. Enfant éligible pour la sous-étude mécaniste : un enfant âgé de **4 à 11 mois** vivant dans un ménage qui a consenti à participer à l'essai LAKANA. Le consentement pour la participation à la sous-étude sera demandé au chef de chaque ménage.

4.1.9. Personne qui s'occupe de l'enfant : personne chargée de s'occuper d'un enfant. Cette personne est chargé de donner l'autorisation d'administrer le médicament à l'étude aux nourrissons éligibles.

4.1.10. Chauffeur : une personne engagée pour conduire le matériel de collecte d'échantillons, les échantillons et l'infirmière entre Kita/Bamako et le village, et pour aider l'infirmière à mettre en place l'installation pop-up.

4.1.11. Installation pop-up : désigne une installation clinique temporaire (sur une place centrale du village ou une tente équipée du matériel approprié pour la collecte d'échantillons) que l'équipe LAKANA installera dans un village à des fins de collecte d'échantillons.

4.2. Instructions générales

4.2.1. Cette visite de sous-étude numéro 4 comprend deux visites avec deux activités chacune :

4.2.1.1. Visite s4-v1 (visite de sous-étude 4 – première visite au village) :

Première activité de la PREMIÈRE visite (premier jour) :

Tous les nourrissons éligibles pour l'étude mécaniste seront identifiés. Des récipients à selles, une doublure pour couche, une couche jetable et des instructions seront données aux personnes qui s'occupent des enfants pour la collecte des échantillons de selles.

Deuxième activité de la PREMIÈRE visite (deuxième jour) :

Tous les nourrissons éligibles pour l'étude principale (1-11 mois) seront traités avec le médicament à l'étude. Les nourrissons éligibles à l'étude mécaniste (4-11 mois) seront traités dans l'installation pop-up le jour suivant la réception des échantillons de selles, la mesure de la CRP+Hb se fera et le prélèvement d'échantillons de DBS à partir de sang piqué au talon de ces nourrissons sera effectué.

4.2.1.2. Visite s4-v2 (visite de sous-étude 4- deuxième visite au village) :

Se déroule 2 semaines après la visite s-v14 dans le village.

Première activité de la DEUXIÈME visite (premier jour) :

Les **MÊMES** nourrissons âgés de 4 à 11 mois qu'à la PREMIÈRE visite seront identifiés et des récipients pour les échantillons de selles, une doublure pour couche et une couche jetable seront remis aux personnes qui s'occupent des enfants.

Deuxième activité de la DEUXIÈME visite (deuxième jour) :

Les nourrissons seront identifiés et accompagnés jusqu'à l'installation pop-up et des échantillons (les mêmes que ceux prélevés 2 semaines auparavant) seront à nouveau collectés.

Les emplacements, le calendrier et les échantillons recueillis sont décrits dans une figure de l'annexe 6 .

4.2.2. Pour les visites s4-v1 et s4-v2, il y aura quatre processus principaux : 1) Activités préparatoires, 2) Visite des collecteurs de données dans un ménage, 3) Collecte d'échantillons biologiques dans un site central du village, et 4) Activités post-village. Les activités de chaque processus sont illustrées dans la Figure 1 et la Figure 2 ci-dessous. Les actions étape par étape sont élaborées dans la section 5.

Figure 1. Organigramme de la visite s4-v1

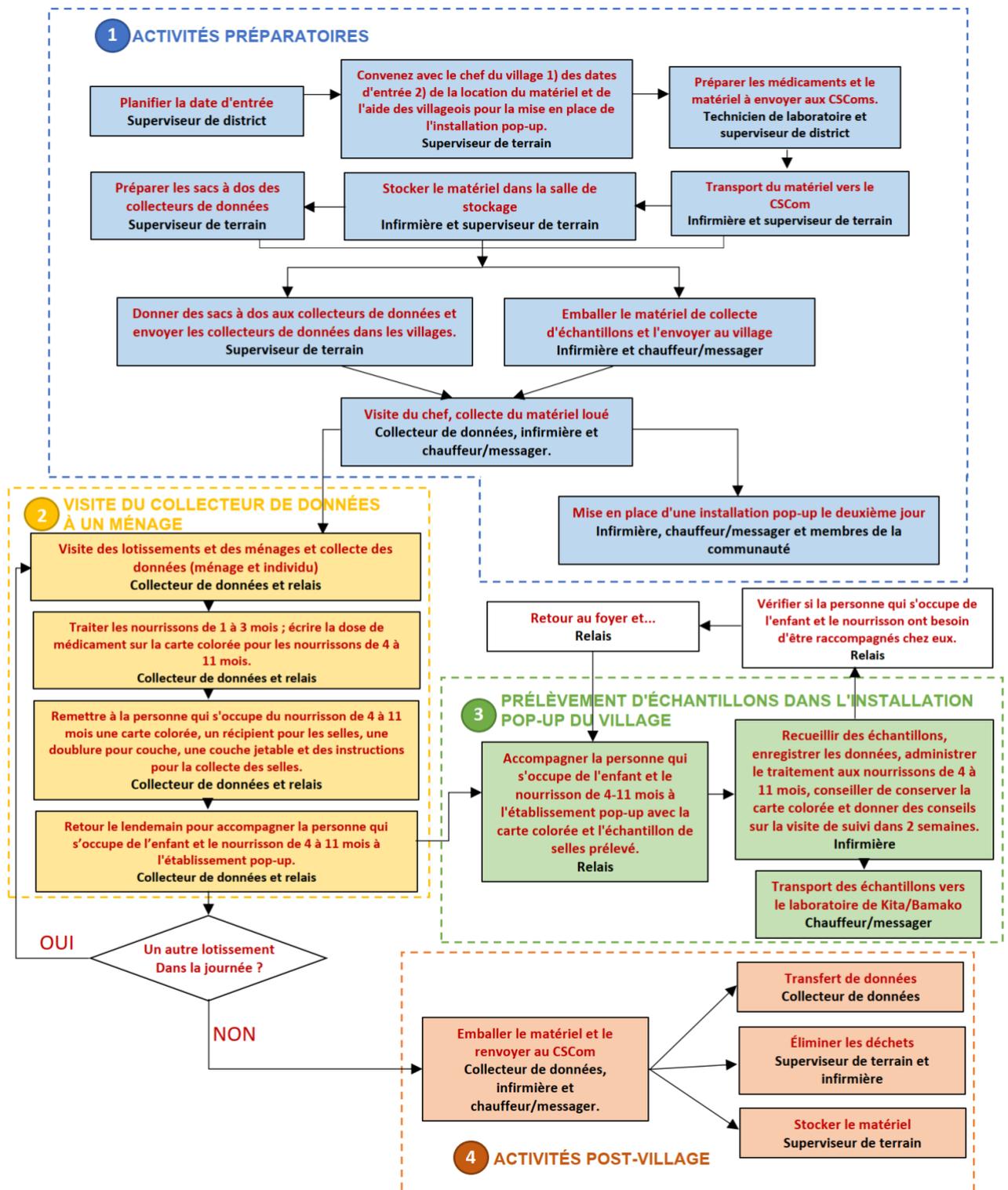
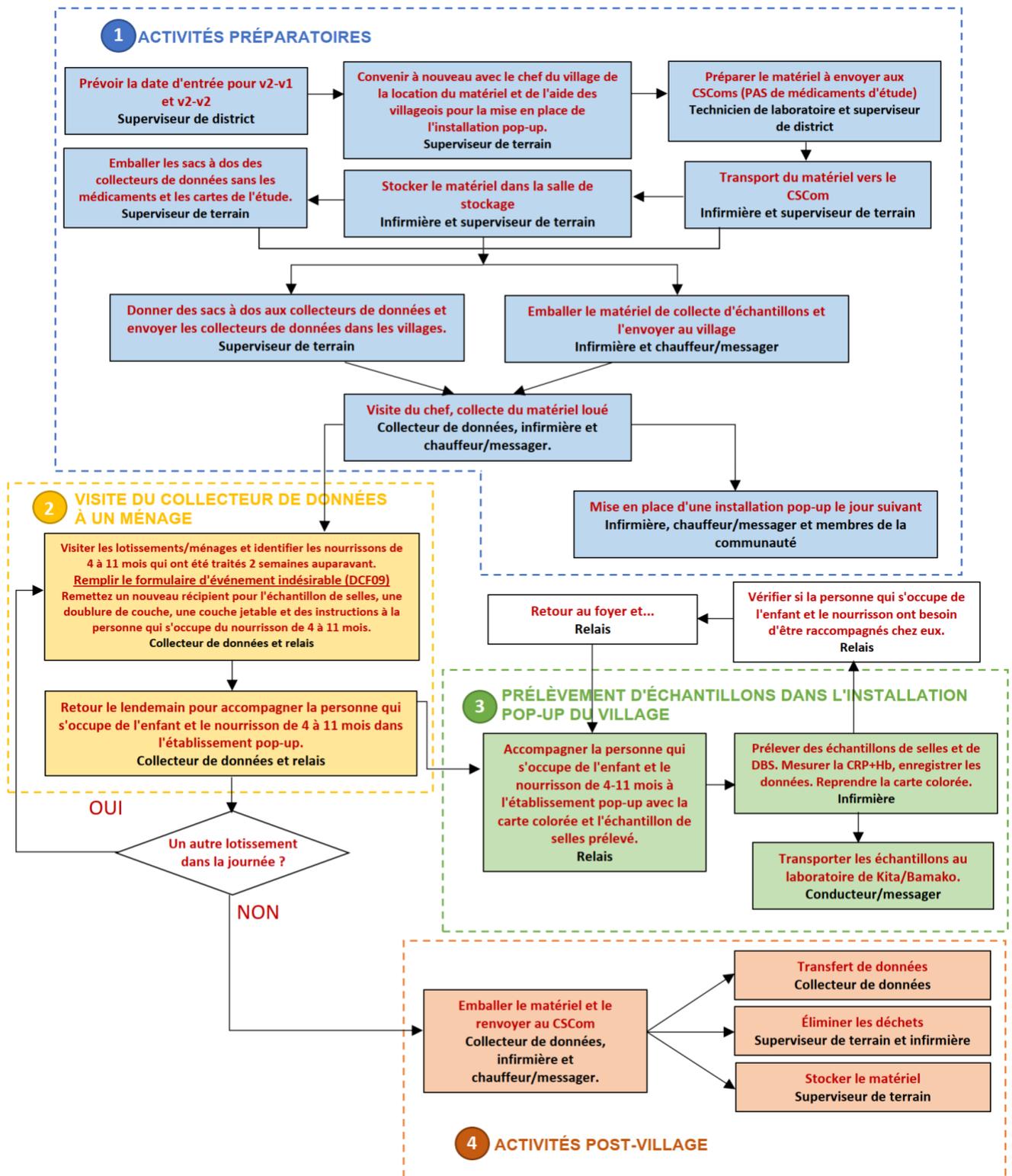


Figure 2. Organigramme de la visite s4-v2



5. Procédures étape par étape

5.1. Visite s4-v1 (visite de sous-étude MDA4 - visite de village numéro 1) (voir aussi l'annexe 6).

5.1.1. Planifier la date d'entrée (superviseur du district) :

5.1.1.2. Le superviseur de district examinera et modifiera les dates d'entrée de chaque village si nécessaire (*voir SOP Prep-02*). Il confirmera les dates avec le superviseur de terrain. La date de la visite de suivi (2 semaines plus tard) sera également convenue.

5.1.2. Se mettre d'accord avec le chef du village (superviseur de terrain) :

5.1.2.1. Avant l'entrée dans un village (~1 semaine), le superviseur de terrain se mettra d'accord avec le chef du village sur les dates d'entrée. A cette occasion, le superviseur de terrain discutera (pour les deux visites) de la location du matériel nécessaire (1 table + 3 chaises) et de l'aide de la communauté pour mettre en place une installation pop-up pour la collecte d'échantillons dans le village.

5.1.2.2. Le superviseur de terrain expliquera le but des visites de la sous-étude mécaniste 4 et le fait que la visite sera répétée pour la collecte d'échantillons 2 semaines après la visite initiale. Il y aura une explication des échantillons à collectés, pour éviter les rumeurs.

5.1.3. Préparer le matériel pour Kita (technicien de laboratoire et superviseur de district) :

5.1.3.1 Au laboratoire de Bamako (~1 semaine avant la date d'entrée dans le village), l'équipe du laboratoire préparera l'instrument QuikRead Go®, avec batterie, ainsi qu'une batterie supplémentaire, un kit de réactifs wrCRP+Hb, des contrôles CRP et Hb et d'autres matériels de collecte d'échantillons pour mesurer CRP+Hb, DBS et des échantillons de selles à envoyer au bureau de district à Kita.

5.1.3.2. Les médicaments de l'étude sont stockés à Kita. Le superviseur de district, en consultation avec le gestionnaire des médicaments, emballera les médicaments (en s'assurant que le bon médicament d'étude pour chaque village est sélectionné) pour être transportés au village. *Voir la SOP Pharm-01 pour plus de détails sur la gestion des médicaments.*

5.1.4. Transport du matériel de Kita au village (infirmière et superviseur de terrain) :

5.1.4.1. La veille de l'entrée dans un village, l'infirmière et le superviseur de terrain emballeront le matériel préparé et organiseront le transport vers le village. La quantité de médicaments à l'étude à prendre sera estimée par le superviseur de terrain. Pendant le transport, le kit de réactifs QuikRead Go® CRP+Hb et les contrôles CRP et Hb seront conservés à 2-8°C.

5.1.4.2. L'infirmière et le superviseur de terrain stockeront le matériel dans la salle de stockage LAKANA à Kita. La salle de stockage est équipée d'un réfrigérateur où l'infirmière stockera le kit de réactifs QuikRead Go® et les contrôles CRP et Hb à 2-8°C.

i. Les médicaments seront conservés dans la salle de stockage pendant une semaine ou moins, il n'y aura donc pas besoin de chaîne du froid. La salle de stockage sera cependant équipée d'un thermomètre pour signaler les hausses de température très importantes (voir SOP Pharm 01).

ii. Lorsqu'elle se rendra au village, l'infirmière conservera le kit de réactifs QuikRead Go® et les contrôles de CRP et d'Hb à 2-8°C dans la glacière électrique.

5.1.4.3. Le superviseur de terrain contactera les collecteurs de données affectés au village et fixera un rendez-vous dans le village le matin de la date d'entrée dans le village.

5.1.5. Entrée dans un village :

5.1.5.1. Le matin de la date d'entrée dans un village, le superviseur de terrain préparera les sacs à dos des collecteurs de données (*voir SOP Visit-01 pour plus de détails*). L'infirmière de l'étude emballera le matériel de collecte d'échantillons nécessaire pour la journée.

5.1.5.2. Toute l'équipe se rendra ensemble au village. Le collecteur de données dispose de son propre véhicule et un chauffeur LAKANA transportera l'infirmière, le superviseur de terrain et le matériel de collecte des échantillons.

5.1.5.3. Le superviseur de terrain rendra visite à l'équipe de collecte de données et d'échantillons afin de fournir un soutien technique et de distribuer les sacs à dos des collecteurs de données.

5.1.5.4. A l'arrivée dans un village et le premier jour uniquement, l'équipe LAKANA rendra visite et saluera le chef du village. Avec les instructions du chef, ils trouveront le lieu central du village pour installer l'installation pop-up **le deuxième jour de la visite**. Le matériel loué (1 table et 3 chaises) sera fourni. L'équipe LAKANA demandera de l'aide pour l'installation de la structure éphémère.

5.1.5.5. Le collecteur de données accompagné de deux relais commencera à visiter les enceintes/ménages.

5.1.5.6. L'infirmière, le chauffeur et les membres de la communauté mettront en place l'installation pop-up le deuxième jour et les jours suivants.

5.1.6. Collecte des données dans les ménages, identification des nourrissons éligibles à la sous-étude et traitement des nourrissons âgés de 1 à 3 mois (Collecteur de données) :

5.1.6.1. Le collecteur de données suivra la procédure décrite dans la section 5.2 de la *SOP-Visite 02* pour effectuer la visite ultérieure au ménage, à quelques exceptions près :

i. Un formulaire supplémentaire DCF08 sera rempli pour les enfants de 4 à 14 mois.

ii. Pour les nourrissons âgés de 4 à 11 mois, le collecteur de données sélectionnera la réponse "Infirmière de l'étude" à la question "Qui doit administrer les médicaments" dans le formulaire de traitement.

5.1.6.2. Consentement pour la participation à la sous-étude : Le collecteur de données demandera le consentement pour participer à la sous-étude au chef de famille.

5.1.6.3. Cartes LAKANA : Le collecteur de données donnera des cartes LAKANA colorées aux enfants éligibles pour la sous-étude. **Ces cartes ne seront pas rendues après la visite s4-v1. Elles ne seront rendues qu'après la visite s4-v2.** Au ménage, le collecteur de données donnera :

Une carte **jaune** aux nourrissons de **4-5** mois pour lesquels il existe un consentement à participer à la sous-étude.

Une carte **bleue** aux nourrissons de **6 à 8** mois pour lesquels il existe un consentement à participer à la sous-étude.

Une carte **verte** aux nourrissons de **9 à 11** mois pour lesquels il existe un consentement à participer à la sous-étude.

5.1.6.4. Autocollants d'identification : Pour les nourrissons de **1 à 11 mois**, la procédure d'émission des autocollants d'identification est la même que dans l'étude principale, c'est-à-dire que pour chaque nourrisson de 1 à 11 mois, le collecteur de données apposera un autocollant d'identification sur la **carte de santé de l'enfant** (voir *SOP Visite 01, Annexe 5*) ou le carnet de vaccination. Le collecteur de données demandera à la personne s'occupant des enfants de **4 à 11 mois** d'apporter **à la fois** la carte de santé de l'enfant (avec l'autocollant) et la carte colorée LAKANA lorsqu'elle se rendra au centre de santé pop-up pour la collecte d'échantillons. La carte de couleur sera remise au chef de ménage pour la garde.

5.1.6.5. Traitement :

i. Le collecteur de données préparera et administrera le médicament à l'étude **UNIQUEMENT** aux **nourrissons éligibles âgés de 1 à 3 mois** pour lesquels il existe un consentement des personnes qui s'occupent d'eux pour le traitement. *Se référer à SOP-Proc 1 pour la procédure d'administration du médicament à l'étude.*

ii. Pour les **nourrissons de 4 à 11 mois**, si le consentement au traitement est donné, le collecteur de données pèsera et complétera les informations sur le formulaire DCF02. Ce formulaire permettra de déterminer la dose de

médicament à l'étude qui sera préparée pour les nourrissons par l'infirmière le lendemain. Le collecteur de données **ne préparera PAS le médicament à l'étude** pour ce groupe d'âge. Le collecteur de données écrira la dose sur la carte colorée.

iii. Le collecteur de données remettra un récipient pour l'échantillon de selles, une couche jetable et une feuille de protection pour la couche aux personnes qui s'occupent des nourrissons de 4 à 11 mois et leur indiquera comment prélever l'échantillon de selles comme décrit dans la SOP Proc-07 (*collecte de selles complètes*). Le collecteur de données écrira également le nom du nourrisson et le numéro de l'étiquette d'identification sur le récipient de selles.

iv. Le collecteur de données enregistrera tous les nourrissons de 4 à 11 mois éligibles pour la sous-étude mécaniste sur le registre, conservera la liste et s'assurera de retrouver le même nourrisson lors de la deuxième visite après 14 jours.

5.1.6.6. Le collecteur de données poursuivra ses activités dans les ménages/lotissements (répétez l'étape 5.1.6).

5.1.6.7. A la fin de la journée, le collecteur de données vérifiera sur la tablette et le registre papier quels ménages (visités dans la journée) avaient des nourrissons âgés de 4-11 mois et commencera à les visiter le lendemain dans le même ordre qu'au premier jour. Le deuxième jour, la personne chargée de la collecte des données visitera d'abord les ménages ayant des nourrissons de 4 à 11 mois et le relais les accompagnera à l'installation pop-up.

5.1.7. Collecte de données et d'échantillons dans un centre de santé pop-up et traitement des nourrissons de 4 à 11 mois (infirmière) :

5.1.7.1. À chaque fois qu'un collecteur de données/Relais arrivera à l'installation pop-up avec un enfant éligible et la personne qui s'en occupe pour la collecte d'échantillons :

L'infirmière va ouvrir un nouveau dossier (DCFb13, annexe 1) sur sa tablette et commencer à saisir les données d'identification. Si l'âge de l'enfant est entre 4 et 11 mois, l'identifiant trouvé sur la carte de santé sera scanné sur la tablette ou saisi manuellement si le scanner ne fonctionne pas.

5.1.7.2. En fonction de la carte colorée LAKANA que possède l'enfant, l'infirmière sélectionnera le groupe d'âge correspondant sur la tablette. Ce faisant, le système de collecte de données indiquera les échantillons à prélever. L'infirmière expliquera les procédures de collecte des échantillons et donnera des instructions à la personne qui s'occupe de l'enfant.

5.1.7.3. L'infirmière prélèvera l'échantillon de selles et les échantillons de DBS, mesurera la CRP+Hb (*voir Proc-8 sur la façon de mesurer la CRP+Hb et de prélever la DBS et l'échantillon de selles*) et enregistrera les informations sur la tablette ou manuellement sur DCFb13 si la tablette ne fonctionne pas.

i. L'infirmière s'assurera que les échantillons sont conservés à la température et dans les conditions appropriées dans la glacière. Il/elle s'assurera que les échantillons sont correctement enregistrés et reliés à l'ID de l'enfant – en apposant une étiquette à code-barres sur le récipient de l'échantillon de selles collecté, et en scannant le code-barres sur le récipient/ou le saisir manuellement sur la tablette. Après, il faut recueillir l'échantillon DBS, scanner le code-barres sur la carte ou le saisir manuellement sur la tablette. Puis mesurer la CRP+Hb dans le sang et enregistrer les résultats dans la tablette.

ii. Si la personne qui s'occupe de l'enfant n'a pas recueilli l'échantillon de selles dans le récipient qui lui a été remis la veille, l'infirmière demandera à la personne et à l'enfant s'ils peuvent attendre au centre d'accueil qu'un échantillon de selles soit prélevé ou revenir le lendemain avec un échantillon de selles.

iii. S'ils n'apportent pas d'échantillon de selles le lendemain, il n'y aura pas de collecte de selles pour ce nourrisson. Tous les autres échantillons seront prélevés.

5.1.7.4. Une fois les échantillons collectés et les informations saisies dans la tablette, **l'infirmière rend la carte colorée à la personne qui s'occupe de l'enfant** et lui conseille de ne pas la perdre et de la rapporter dans deux semaines **et conseillera au soignant de ne pas la perdre et de la remettre au chef de ménage pour qu'il le garde.**

5.1.7.5. L'infirmière traite le nourrisson de **4 à 11 mois** éligible avec la dose inscrite sur la carte colorée par le collecteur de données et enregistre les informations sur le formulaire de traitement (DCF02b, Annexe 3).

L'infirmière trouvera les informations d'identification sur la carte de santé de l'enfant et, en fonction de la date de naissance figurant sur la carte de santé, elle pourra vérifier si l'enfant est éligible (critères d'âge) pour recevoir le médicament à l'étude.

5.1.7.6. L'infirmière indiquera à la personne qui s'occupe de l'enfant que si l'enfant vomit dans les 15 minutes environ, elle doit alerter l'équipe LAKANA afin que l'enfant puisse être traité à nouveau par le collecteur de données. L'infirmière indiquera également à la personne qui s'occupe de l'enfant de demander l'aide d'un professionnel de la santé ou de se rendre dans un établissement de santé si l'enfant présente des symptômes importants dans les 14 jours suivants.

i. L'infirmière précise à la personne qui s'occupe de l'enfant que si les vomissements surviennent plus de 15 minutes après l'administration du médicament, il n'est pas nécessaire d'alerter l'équipe.

ii. Si des vomissements se produisent dans l'installation pop-up, c'est l'infirmière qui en informe le collecteur de données.

5.1.7.6. Si le collecteur de données se rend compte qu'un nourrisson a vomi peu de temps après l'ingestion du médicament à l'étude (dans les 15 minutes

environ), il donnera une nouvelle dose de taille similaire au nourrisson en question et remplira le formulaire DCF02a.

5.1.8. Transport des échantillons au laboratoire de Kita/Bamako (chauffeur) :

5.1.8.1. L'infirmière coordonnera avec le chauffeur le transport sécurisé de l'échantillon vers le laboratoire de Kita/Bamako en temps voulu. Les DBS doivent rester secs et les échantillons de selles doivent être conservés à 2-8 °C.

5.1.9. Clôture de la journée :

5.1.9.1. Après avoir atteint le nombre de ménages/nourrissons prévu pour la journée, l'équipe LAKANA emballera tout le matériel d'étude et retournera à Kita.

5.1.9.2. Le collecteur de données transmet les données au serveur.

5.1.9.3. Le superviseur de terrain et l'infirmière géreront les déchets cliniques et les médicaments restants (*voir SOP Pharm-01*). L'infirmière placera le matériel d'échantillonnage non utilisé restant dans le réfrigérateur à une température d'entre 2 et 8°C.

5.1.9.4. Le superviseur de terrain chargera les tablettes électroniques et l'infirmière chargera l'instrument QuikRead go®.

5.1.9.5. Le superviseur de terrain rendra compte au superviseur de district de l'avancement de l'étude et de tout problème à résoudre.

5.2. Visite s4-v2 (visite de sous-étude 4 – deuxième visite au village)

5.2.1. Date d'entrée et personnel de l'étude (superviseur du district) :

5.2.1.1. La date d'entrée a été planifiée à l'avance et a été communiquée au personnel.

5.2.1.2. Si possible, l'infirmière et le(s) collecteur(s) de données seront les mêmes personnes que lors de la visite s4-v1.

5.2.2. Accord avec le chef du village (superviseur de terrain) : la date de la visite de suivi a été convenue avec le chef du village plus tôt, mais le superviseur de terrain sera en contact avec le chef (~1 semaine) avant la visite de suivi et s'assurera que le matériel peut toujours être loué, et que la communauté peut aider à mettre en place l'installation pop-up.

5.2.3. Préparation du matériel (technicien de laboratoire et superviseur de district) :

5.2.3.1. Pour la visite de suivi s4-v2, avant l'entrée dans un village (~1 semaine), le superviseur de terrain vérifiera que tout le matériel nécessaire est à Kita (le même matériel que dans la section 5.1.3, à part les médicaments de l'étude).

5.2.3.2. S'il y a du matériel manquant à Kita, le superviseur de terrain en informera le laboratoire de Bamako. Le laboratoire de Bamako préparera alors le matériel de collecte des échantillons et l'enverra au bureau du district de Kita (comme pour la visite s4-v1).

5.2.4. Transporter le matériel de Kita au village et le stocker (infirmière et superviseur de terrain) :

5.2.4.1. La veille de l'entrée dans un village, l'infirmière et le superviseur de terrain emballent le matériel préparé et organisent le transport vers le village.

5.2.4.2. Aucun médicament à l'étude ne sera pris pour cette visite. Pendant le transport, le kit de réactifs QuikRead Go® et les contrôles de CRP et d'Hb seront conservés à 2-8°C.

5.2.4.3. L'infirmière et le superviseur de terrain mettront le matériel dans la salle de stockage désignée à Kita. La salle de stockage est équipée d'un réfrigérateur où l'infirmière stockera le kit de réactifs QuikRead Go® et les contrôles CRP et Hb à 2-8°C.

Lorsqu'elle se rendra au village, l'infirmière conservera le kit de réactifs QuikRead Go® et les contrôles CRP et Hb à 2-8°C dans la glacière électrique.

5.2.4.4. Le superviseur de terrain contactera les collecteurs de données affectés au village et fixera un rendez-vous au village le matin de la date d'entrée dans le village.

5.2.5. Les actions pour l'entrée dans un sont identiques à celles de la première visite (voir section 5.1.5)

5.2.6. Entrée dans un ménage et identification des enfants inscrits à la sous-étude (Collecteur de données) :

5.2.6.1. Les personnes chargées de la collecte des données vérifieront la liste des ménages où se trouvent des nourrissons de 4 à 11 mois et entreront dans les ménages comme décrit dans *SOP-Visite 02* mais **ne commenceront PAS la collecte des données** comme d'habitude. Ils identifieront seulement les nourrissons âgés de 4 à 11 mois, donneront aux personnes qui s'en occupent un récipient à selles, une couche jetable et une doublure de couche, et les conseilleront à nouveau sur la façon de collecter l'échantillon de selles (*SOP Proc-07*).

5.2.6.2. Les collecteurs de données ouvriront le formulaire d'événements indésirables (DCF 09, annexe 4) pour recueillir l'incidence des événements indésirables (EI) dans les 14 jours suivant l'administration du médicament à l'étude auprès des personnes qui s'occupent des nourrissons qui ont reçu le médicament lors de la première visite.

5.2.6.3. C'est le fait que le nourrisson ait été traité ou non 2 semaines auparavant (et qu'une carte colorée LAKANA a été remise à la personne s'occupant de

l'enfant) qui détermine si des échantillons doivent être prélevés ou non, et non l'âge de l'enfant lors de la visite de suivi (s4-v2). Les autocollants d'identification de la visite initiale (s4-v1) seront utilisés (autocollant d'identification soit sur la carte LAKANA, soit sur la carte de santé de l'enfant).

5.2.6.3. Identique à la section 5.1.6.7.

5.2.7. Collecte des données et des échantillons dans l'installation pop-up (infirmière) :

5.2.7.1. Cette étape sera identique à la visite précédente sr-v1, sections à 5.1.7.1 à 5.1.7.3.

5.2.7.2. Une fois les échantillons prélevés et les informations saisies dans la tablette, l'infirmière récupère les cartes colorée LAKANA.

5.2.8. Le transport des échantillons vers le laboratoire de Kita/Bamako et la clôture de la journée seront identiques aux procédures de s4-v1 (sections 5.1.8 et 5.1.9).

6. Questions de sécurité au travail

- 6.1.** L'infirmière de l'étude portera des gants jetables lorsqu'elle manipulera un enfant. Elle se lavera ou se désinfectera les mains avant de mettre les gants et après les avoir enlevés. Il/elle commencera par prélever le DBS+CRP+Hb et changera de gants si ceux-ci sont très sanglants avant de prélever l'échantillon de selles. Si, pour une raison quelconque, l'échantillon de selles est prélevé en premier, les mains seront désinfectées et les gants changés avant de prélever l'échantillon de sang. Il/elle changera de gants après chaque participant à l'étude.
- 6.2.** Tous les membres concernés de l'équipe d'étude manipuleront tous les échantillons avec soin et les traiteront comme du matériel potentiellement infectieux. Des dispositifs de collecte d'échantillons, des récipients et des moyens de transport appropriés seront utilisés pour assurer un stockage optimal.
- 6.3.** L'infirmière de l'étude jettera tous les déchets contaminés (gants, papiers, tubes, etc.) dans des sacs pour déchets à risque biologique en vue de leur incinération ou de leur élimination.
- 6.4.** Pendant la pandémie COVID-19, des procédures de travail sûres et appropriées seront utilisées pour réduire le risque d'exposition à un danger et pour prévenir la transmission entre l'équipe et les participants à l'étude. Les considérations spéciales dues au COVID-19 sont présentées dans la *SOP-Safety 01*.

7. Assurance de la qualité / Contrôle de la qualité

L'infirmière de l'étude qui collectera les échantillons suivra une formation pratique pour la collecte des échantillons de selles et de sang. L'infirmière de l'étude ne sera pas autorisée à

collecter l'échantillon tant qu'un clinicien superviseur n'aura pas évalué ses compétences et signé le registre de formation.

8. Annexes et autres documents connexes

Numéro du document (Version)	Contenu du document
Annexe 1	Formulaire de collecte des données (DCF) 13b - sous-étude mécaniste
Annexe 2	Cahier des échantillons
Annexe 3	Formulaire de collecte de données 02b : Traitement des enfants à l'établissement de santé (sous-étude)
Annexe 4	Formulaire de collecte de données 09 : événements indésirables
Annexe 5	Instructions pour la collecte des selles
Annexe 6	Diagramme des visites de la sous-étude LAKANA pour la visite 4

9. Historique des versions, auteurs et approbations

Version (date)	Modifications du texte de la SOP (auteur)
0.1. (2022-03-01)	Rikhard Ihamuotila, en consultation avec Yuemei Fan, Per Ashorn, Laura Adubra et Ulla Ashorn, sur la base des procédures opérationnelles standard de Yuemei Fan et Laura Adubra (visite d'étude principale 1 et visite de sous-étude 1).
1.0. (2022-03-15)	Rikhard Ihamuotila, en consultation avec Yuemei Fan, Per Ashorn, Laura Adubra et Ulla Ashorn, sur la base des procédures opérationnelles standard de Yuemei Fan et Laura Adubra (visite d'étude principale 1 et visite de sous-étude 1).

Annexe 1 : Formulaire de collecte de données (DCF) 13b - sous-étude mécaniste

Version 0.1, 11 avril 2021

En-tête de section	Texte de la question	Réponses aux questions	Requis
Formulaire 13b - Prélèvement d'échantillons biologiques - sous-étude mécaniste	Instructions : Remplissez ce formulaire pour les enfants du groupe d'âge ciblé.		
	ID de l'enquêteur (ID de l'infirmière de l'étude)		Oui
	Identification de l'enfant (autocollant d'identification de l'enfant)		Oui
A. INFORMATIONS SUR LA VISITE	1. Date		Oui
	2. Cycle MDA (numéro de visite)	4S-00 / 4S-14	Oui
	3. Lieu de prélèvement de l'échantillon	Place centrale du village / installation d'appoint	
	4. Groupe d'âge des enfants	4-11 mois	Oui
B. COLLECTE DES ÉCHANTILLONS	5. Quels sont les échantillons collectés ?	Piqûre au talon, CRP Piqûre au talon, Hb Piqûre au talon, tache de sang Selles	Oui
	6. Un échantillon de sang a été prélevé par piqûre au talon ?	Oui Non	Oui
	6a. Enregistrez le résultat de la CRP	CRP =	Oui
	6b. Enregistrez le résultat de Hb	Hb =	Oui
	7. Combien de taches de sang ont été conservées sur la carte de papier filtre ?	0 1 2	Oui
	7a. Identifiant (code à barres) de la carte papier-filtre ?		Oui
	8. Un échantillon de selles a-t-il été prélevé ?	Oui Non	Oui
	8a. A quelle heure l'échantillon de selles complet a-t-il été prélevé ?		Oui
	8b. À quelle date et à quelle heure l'enfant a-t-il évacué ses selles ?		Oui
	8c. Identifiant (code-barres) de l'échantillon de selles		Oui

Annexe 3 : Formulaire de collecte de données 02b : Traitement des enfants à l'établissement de santé (sous-étude).

Version 1.0, 08 octobre 2020

En-tête de section	Num.	Texte de la question	Réponses aux questions	Requis
	[0]	Instructions : Ce formulaire doit être rempli par l'infirmière de l'étude dans le centre de santé temporaire/pop-up.		
Informations sur la visite	[1]	Date		Oui
Informations sur les enfants	[2]	ID de l'enfant		Oui
Administration des médicaments de l'étude	[3]	L'enfant a-t-il reçu des médicaments d'étude ?	1, Oui 2, Non, l'enfant était malade 3, Non, l'enfant a refusé 4, Non, la personne s'occupant de l'enfant a changé d'avis 5, Non, il n'y avait pas de médicament disponible 6, Non, autre raison	Oui
	[4]	Si autre raison, expliquer		Oui (si [3], 6)
	[5]	Dose réelle administrée :	décimal	Oui (si [3], 1)
	[6]	Heure d'administration de la dose (format 24 heures) :		Oui (si [3], 1)
Commentaires généraux	[7]	Veuillez enregistrer tout commentaire général ci-dessous :	texte	

Annexe 4 : Formulaire de collecte de données 09 : Événements indésirables

Version 1.0, 08 octobre 2020

Objectif : Surveillance active de l'incidence des événements indésirables (EI) dans les 14 jours suivant l'administration du médicament à l'étude, dans les 60 villages sélectionnés pour la collecte de données plus détaillées sur les résultats autres que la mortalité.

En-tête de section	Num.	Texte de la question	Réponses aux questions	Requis
	[0]	Instructions : Remplissez ce formulaire pour les enfants du groupe d'âge ciblé.		
	[1]	ID de l'enquêteur		
	[2]	ID de l'enfant		
Informations sur la visite	[3]	Date :		
Symptômes	[4]	Vérifiez les symptômes ressentis au cours des 14 derniers jours :		
	[5]	Diarrhée	0, Aucun 1, Léger 2, Modéré 3, Sévère/Menace pour la vie	Oui
	[6]	Pendant combien de jours <nom> a eu la diarrhée ?	<i>entier</i>	Oui (si [5] != 0) <i>max=14</i>
	[7]	Selles molles	0, Aucun 1, Léger 2, Modéré 3, Sévère/Menace pour la vie	Oui
	[8]	Pendant combien de jours <nom> a eu des selles molles ?	<i>entier</i>	Oui (si [7] != 0) <i>max=14</i>
	[9]	Vomissements	0, Aucun 1, Léger 2, Modéré 3, Sévère/Menace pour la vie	Oui
	[10]	Pendant combien de jours <nom> a eu des vomissements ?	<i>entier</i>	Oui (si [9] != 0) <i>max=14</i>
	[11]	La démangeaison	0, Aucun 1, Léger 2, Modéré 3, Sévère/Menace pour la vie	Oui
	[12]	Pendant combien de jours <nom> a ressenti des démangeaisons ?	<i>entier</i>	Oui (si [11] != 0) <i>max=14</i>
	[13]	Gonflement des lèvres	0, Aucun 1, Léger 2, Modéré 3, Sévère/Menace pour la vie	Oui

	[14]	Pendant combien de jours <nom> a eu un gonflement des lèvres ?	<i>entier</i>	Oui (si [13] != 0) <i>max=14</i>
	[15]	Difficulté à respirer - respiration sifflante	0, Aucun 1, Léger 2, Modéré 3, Sévère/Menace pour la vie	Oui
	[16]	Pendant combien de jours <nom> a eu des difficultés à respirer - une respiration sifflante ?	<i>entier</i>	Oui (si [15] != 0) <i>max=14</i>
	[17]	Pleurer plus que d'habitude	1, Oui 0, Non	Oui
	[18]	L'enfant a présenté d'autres symptômes ?	1, Oui 0, Non	Oui
	[19]	Si oui, décrivez les symptômes		Oui (si [18] = 1)
	[20]	Quelle a été l'issue du ou des événements rapportés ?	1, L'enfant a été hospitalisé (Remplir le formulaire SAE suspecté) 2, L'enfant a été vu en consultation externe et est rentré chez lui Autre 3,	
	[21]	Autre – à préciser		

Annexe 5. Instructions pour le prélèvement des selles

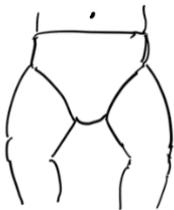
INSTRUCTIONS POUR LA COLLECTE DES SELLES



Effectuez les activités suivantes
demain matin.



Mettez la doublure de couche à l'intérieur
de la couche, là où l'enfant va
probablement faire ses selles.



Mettez la couche.



Enlevez la couche lorsque l'enfant
a fait ses selles.



Recueillir ou verser toutes les
selles dans le récipient.



Mélangez les selles et conservez le
récipient dans l'obscurité et à l'intérieur
dans un endroit à température ambiante.



Jetez la couche et la doublure de la
couche.

Annexe 6. Diagramme des visites de la sous-étude LAKANA pour la visite 4

