

PROTOCOLE D'ÉTUDE DE RECHERCHE

Optimisation de l'usage d'antibiotiques et contrôle des infections au niveau communautaire par un paquet d'interventions ciblant le comportement en République Démocratique du Congo

CABU-EICO

NCT05378880

V 1.2 05052022

(adapté aux commentaires de l'IRB IMT sur v1.0 et v1.1, et de le l'EC UPC, et de l'EC UZA sur le
protocole Burkina Faso)



UNIVERSITY OF
OXFORD



UNIVERSITY OF
CAMBRIDGE

Promoteur:	Institut de Médecine Tropicale Nationalestraat 155 B-2000 Anvers – Belgique
Investigateur (Coordonnateur) :	Marianne van der Sande
Bailleur de fonds	JPI-AMR

Investigateur Coordonnateur :	Marianne van der Sande
Service :	Département de Santé Publique
Adresse :	Institut de Médecine Tropicale, Nationalestraat 155, 2000 Anvers, Belgique
Téléphone :	+32(0)32476666
E-mail :	mvandersande@itg.be

Institutions partenaires :	<p>Centre de Recherche en Santé de Kimpese (CRSK) Prof Delphin Phanzu Mavinga RDC, Kimpese</p> <p>University Antwerp (UA) Prof Edwin Wouters Belgium, Antwerp</p> <p>Oxford University Prof Ben Cooper UK, Oxford</p> <p>Institut Pasteur (IP) Prof Tamara Giles-Vernick France, Paris</p> <p>Cambridge University Prof Sandra Van Puyvelde UK, Cambridge</p>
----------------------------	---

Table des matières

DÉCLARATION DE CONFORMITÉ.....	5
TABLEAU SYNOPTIQUE.....	6
1. INTRODUCTION	9
1.1 Contexte	9
1.2 Justificatifs	12
2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	12
3. CONCEPTION DE L'ÉTUDE	13
4. MÉTHODES	14
4.1 Environnement, population et stratégie de recrutement de l'étude.....	14
4.1.1 Environnement.....	14
4.1.2 Taille de l'échantillon et puissance statistique	15
a. Diminution en usage d'antibiotiques Watch au sein d'enquêtes de patients.....	15
b. Portage et transmission d'Enterobacteriaceae BLSE	16
4.1.3 Critères d'inclusion et d'exclusion.....	16
a. Etude préparatoire.....	16
b. Enquête patients.....	16
c. Visites de patients simulés.....	17
d. Portage asymptomatique et transmission d'Enterobacteriaceae BLSE.....	17
e. Enquête communautaire au sein de l'enquête HDSS	17
4.2 Procédures.....	18
4.2.1 Recueil des données.....	18
a) Etude préparatoire.....	18
b) Enquête patients.....	20
c) Visites de patients simulés.....	21
d) Portage et transmission d'Enterobacteriaceae BLSE	23
e) Enquête communautaire au sein de l'enquête HDSS	24
f) L'évaluation de la mise en œuvre de l'intervention	24
4.2.2 Interventions	24
4.2.3 Procédures de laboratoire	31
4.2.4 Effets indésirables	31
4.3 Analyse de données.....	32
4.3.1 Analyse quantitative des données	32
a) Etude préparatoire.....	32
b) Enquête patients et visites de patients simulés	32
c) Portage et transmission d'Enterobacteriaceae BLSE	33
d) Enquête communautaire au sein de l'enquête HDSS	34
4.3.2 Analyse qualitative des données.....	34
5. QUESTIONS D'ÉTHIQUE	35
5.1 Examen du volet éthique.....	35
5.2 Obtention d'un consentement éclairé	35
5.3 Assurance.....	37
5.4 Risques.....	37
5.5 Obtention de données personnelles	39
5.6 Animaux.....	40
6. MONITORING ET CONTRÔLE QUALITÉ	40

7. CALENDRIER	41
8. GESTION DES DONNÉES ET ARCHIVAGE	42
8.1 Gestion des données	42
8.1.1. Description des données et métadonnées	43
8.1.2. Sécurité et confidentialité	43
8.2 Archivage	44
8.2.1. Données	44
8.2.2. Biospécimens/souches	44
8.3 Accès ouvert aux données de recherche	44
9. DIFFUSION DES RÉSULTATS	45
10. RÉFÉRENCES	46
11. ANNEXES	49
11.1 Fiche d'information de consentement éclairé des entretiens qualitatives, focus group discussions, et consultations communautaires dans le développement du paquet d'intervention et de participation à l'intervention	49
11.1.1 Adulte	49
11.1.2 Adolescents	53
11.2 Fiche d'information de consentement éclairé de l'enquête de portage asymptomatique et transmission d'Enterobacteriaceae RAM	56
11.3 Fiche d'information de consentement éclairé de l'enquête de patients sur l'usage d'antibiotiques	59
11.3.1 Adulte	59
11.3.2 Adolescent	62
11.3.3 Enfant	65
11.4 Fiche d'information de consentement éclairé des enquêtes communautaires	67
11.5 Autorisation d'utilisation de l'image (adulte)	70
11.6 Checklist à remplir après chaque visite de patient simulé	72
11.7 Questionnaire enquête de patients à la fin d'une visite à un dispensateur de médicaments	75
11.8 Questionnaire enquête communautaire sur les pratiques d'hygiène et recherche des soins	80
11.9 Proof of insurance for low-risk studies involving human participants	86

Déclaration de conformité

Ce protocole contient les informations nécessaires pour réaliser la présente étude de recherche. En signant ce document, l'Investigateur s'engage à réaliser l'étude en conformité avec le protocole, les directives éthiques applicables telles que la Déclaration d'Helsinki, le Règlement Général européen sur la Protection des Données (RGPD), le Code de conduite ESF/ALLEA pour l'intégrité de la recherche, ainsi qu'en conformité avec les normes scientifiques internationales et avec toutes les exigences réglementaires applicables. L'Investigateur fera également tout effort raisonnable pour achever l'étude dans les délais calendaires désignés.

Une fois que le protocole a été publié et signé par le(s) Investigateur(s) et les signataires autorisés, il ne peut plus être modifié de manière informelle. Les amendements au protocole ont le même statut juridique et doivent passer par les étapes obligatoires de révision et d'approbation avant d'être implémentés.

Investigateur Principal (RDC)			
	Titre, nom : Pr. Delphin Phanzu Mavinga	Date :	
	Signé :	01-03-2022	

Investigateur Coordonnateur (IMT)			
	Titre, nom : Pr. Marianne van der Sande	Date :	
	Signé :	01-03-2022	

Tableau synoptique

Nom de l'étude	Optimisation de l'usage d'antibiotiques et contrôle des infections au niveau communautaire par un paquet d'interventions ciblant le comportement en République Démocratique du Congo
Hypothèses et objectifs	<p>Primaires</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Développer, implémenter et évaluer l'effet d'un paquet d'interventions comportementales ciblant des dispensateurs de médicaments (incl. centres de santé, dépôts de médicaments, pharmacies communautaires et vendeurs informels) et l'ensemble de la population sur l'usage d'antibiotiques "Watch" 2. Estimer et modéliser l'effet du paquet d'interventions sur la transmission d'<i>Enterobacteriaceae</i> résistantes à partir de portage des <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i> dans les selles au niveau communautaire. <p>Secondaires</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Estimer l'effet du paquet d'interventions sur <ul style="list-style-type: none"> - la qualité de la gestion clinique des acteurs de santé - sur l'usage d'antibiotiques sans prescription - des pratiques d'assainissement, d'hygiène, et de prévention d'infection au niveau communautaire. 4. Identifier les voies et motivations par lesquelles les interventions améliorent la qualité des soins et l'issue de traitement. 5. Analyser et faire la comparaison spatiale, phylogénétique et écologique des populations <i>Enterobacteriaceae</i> RAM et des clones génétiques identifiés chez les porteurs humains et celles de la surveillance RAM hospitalière de routine, à partir des bactériémies 6. Quantifier la prévalence et la transmission de gènes RAM ou d'<i>Enterobacteriaceae</i> RAM au sein des ménages 7. Analyser la relation phylogénétique et spatiale entre les <i>Enterobacteriaceae</i> RAM au sein des ménages et des <i>Enterobacteriaceae</i> RAM chez des rongeurs capturés dans l'environnement

Conception	<p>Le paquet d'interventions comportementales sera évalué en comparant des grappes avec interventions et des grappes sans interventions. Une grappe est un village, plusieurs villages, ou quartier(s) où l'on trouve au moins un dispensateur de médicaments, p.ex. centre de santé, dépôt de médicaments, pharmacie communautaire ou vendeur informel.</p> <p>Le paquet d'interventions vise à changer le comportement des dispensateurs de médicaments ainsi que celui de l'ensemble de la population concernant l'usage d'antibiotiques (sans prescription), l'utilisation des soins et des services (health literacy), et des pratiques d'hygiène et d'assainissement. Le paquet d'interventions sera co-développé avec les acteurs de santé et des membres de l'ensemble de la population, suivant le cadre « Intervention Mapping ».</p> <p>Le changement de l'usage d'antibiotiques sera mesuré par des enquêtes des patients achetant des médicaments, la qualité des soins par des visites de patients simulés ("clients mystère"), et les pratiques d'hygiène et d'usage des soins par des enquêtes communautaires, au sein de la surveillance démographique et sanitaire communautaire existante.</p> <p>A partir d'une collection répétée de selles des membres de ménages dans l'ensemble de la population, suivie par identification (culture) et caractérisation des souches, la prévalence de portage et la transmission d'<i>Enterobacteriaceae</i> BLSE, en particulier <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i>, entre membres de ménages sera estimée.</p> <p>Les souches d'<i>Enterobacteriaceae</i> BLSE et leur profil RAM seront comparées avec celles identifiées dans les selles de rongeurs capturées dans l'environnement des ménages et villages de l'étude, et analysées en fonction de leur distribution spatiale et écologique. Une collection répétée de rongeurs et selles de rongeurs sera organisée simultanément avec l'étude et un protocole d'étude sera soumis pour cette composante spécifique de l'étude chez les autorités concernées.</p>
Population d'étude	<p>22 grappes seront inclus : 11 avec intervention et 11 sans (bras contrôle).</p> <p><u>Enquête de patients</u>: chaque patient qui a visité un dispensateur de médicaments, 100 par grappe avant l'intervention et un an après le début de l'intervention.</p> <p><u>Visites de patients simulés</u>: 3 visites avec des scénarios de présentation clinique bien définis chez l'ensemble des dispensateurs en chaque grappe (au moins un par grappe) avant et un an après le début de l'intervention.</p> <p><u>Enquête communautaire</u>: chaque ménage participant à la surveillance communautaire (HDSS, l'ensemble de résidents depuis >3 mois inclus), intégré dans les rounds HDSS avant et après intervention</p> <p><u>Portage et transmission d'<i>Enterobacteriaceae</i> BLSE</u>: prises de selles de 3 membres de 88 ménages sélectionnés (échantillonnage proportionnel à la taille de ménage): 44</p>

	des grappes d'intervention; 44 des grappes contrôle. Avant l'intervention, et 6, et 12 mois après.
Intervention	<p>Un paquet d'interventions ciblant (1) l'usage d'antibiotiques par des dispensateurs au niveau communautaire et (2) la prévention de transmission de pathogènes résistantes au sein des ménages sera développé pendant les six premiers mois de l'étude en consultant les acteurs de santé et l'ensemble de la population. Un choix sera fait sur l'inclusion d'interventions individuelles, dont l'efficacité a été démontrée dans d'autres études et une revue systématique. Le paquet consiste en trois composantes: un se focalise sur la qualité des soins et la dispensation d'antibiotiques des dispensateurs des médicaments au niveau communautaire, le deuxième se focalise sur la demande et l'usage d'antibiotiques au sein de la population, et le troisième sur la prévention de transmission de pathogènes résistantes au sein des ménages.</p> <p>Le développement de l'intervention suivra le cadre Intervention Mapping, en six étapes (Fernandez 2019; Bartholomew 2006), dont 3 étapes ont été conclues: (1) le cadre conceptuel du problème à adresser, (2) le cadre conceptuel de la solution, et (3) identifier des options d'intervention. Étape 4 sera l'adaptation du paquet d'interventions au contexte d'implémentation (production du programme). Étape 5 sera l'implémentation du paquet, en associant des représentants de la communauté (l'ensemble de la population, personnel/dispensateurs de médicaments, autorités locales et régionales). Étape 6 est l'évaluation de son implémentation.</p>

1. Introduction

1.1 Contexte

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est une urgence sanitaire mondiale, avec un impact négatif important sur la santé et le développement socio-économique, en particulier dans les pays à faible revenu (PRF) (Antimicrobial Resistance Collaborators 2022). Dans les pays à revenu élevé, le fardeau de la RAM est largement attribué aux établissements de santé (Cassini 2018). En revanche, dans les PRF, les infections invasives causées par des agents pathogènes RAM sont principalement issues de transmission au niveau communautaire (MacFadden 2019). L'émergence de la RAM parmi les *Enterobacteriaceae* telles que *E. coli* et *Salmonella spp.* est particulièrement préoccupante car ces organismes représentent des causes importantes d'infection clinique en Afrique subsaharienne (Tack 2020; Marks 2017; Maltha 2014; Reddy 2010). Bien que des données fiables de surveillance RAM en PRF soient rares, des taux de prévalence de RAM >80% contre les antibiotiques couramment utilisés ont été rapportés en Afrique Sub-Saharienne (Klein 2019; GLASS 2018; Tadesse 2017). Des taux de prévalence de résistance inférieurs mais significatifs et croissants ont été signalés pour les fluoroquinolones et les céphalosporines de 3^e génération. Il s'agit d'antibiotiques à large spectre d'une importance critique et souvent la seule option de traitement de deuxième intention disponible dans les milieux à faibles revenus. En raison de leur importance et de leur potentiel élevé de RAM, ces antibiotiques sont classés dans le groupe d'antibiotiques « Watch » de l'OMS, ce qui implique que leur utilisation doit être limitée à des indications spécifiques.

L'un des principaux moteurs de l'émergence de la RAM est la consommation d'antibiotiques au niveau communautaire et individuel (Low 2019). En raison de l'accès difficile ou retardé aux hôpitaux et aux centres de santé, les principales sources d'antibiotiques dans de nombreuses communautés des PRF sont des pharmacies communautaires, cliniques privées ou les vendeurs informels de médicaments.

Le personnel chez ces différents dispensateurs de médicaments n'est souvent pas médicalement qualifié et la vente informelle de médicaments est courante (Katengele 2021; Giles-Vernick 2016; Sudhinaraset 2013). Deux revues systématiques récentes ont estimé la prévalence regroupée de l'automédication déclarée avec des antibiotiques en Afrique subsaharienne à 56% et en Afrique de l'Ouest à 70% (Yeika 2021). De plus, en Afrique subsaharienne, il a été constaté que plus des deux tiers des visites chez des dispensateurs communautaires de médicaments aboutissent à la dispensation d'antibiotiques sans ordonnance (Belachew 2021). Un personnel de pharmacie bien formé et engagé peut faire partie d'un programme de contrôle de la résistance aux antimicrobiens réussi, en particulier grâce à son rôle dans l'éducation des patients, la promotion d'une utilisation appropriée des antibiotiques délivrés et la fourniture de conseils aux collègues de la santé sur la prescription appropriée d'antibiotiques (Sakeena 2018). En l'absence de diagnostic clinique ou microbiologique, les pharmacies dispensent souvent des antibiotiques sans justification claire. Il est important de noter que ces antibiotiques sont souvent des antibiotiques Watch (Ingelbeen 2000; Sharland 2018). Parmi les différents types de prestataires répertoriés, et même parmi ceux qui ont une bonne compréhension de la RAM, il est nécessaire de soutenir des pratiques de prescription d'antibiotiques appropriées (Asante 2017). La complexité des interventions pour réduire la vente libre des médicaments, notamment des antibiotiques, réside dans le fait que cette vente libre procure des

bénéfices économiques non négligeables. De plus, le personnel des pharmacies peut être confronté à une forte demande de la part de ses communautés pour des traitements antibiotiques qui, en l'absence d'évaluation clinique, peuvent entraîner une distribution et une utilisation inutiles ou inappropriées d'antibiotiques (Kotwani 2011; Liu 2021). Une étude récente dans six PRF a montré que des programmes d'intervention adaptés au contexte sont essentiels pour améliorer l'utilisation des antibiotiques dans la communauté (Do 2021). Dans tout programme d'intendance ciblant la distribution non réglementée d'antibiotiques dans la communauté, il est donc crucial de co-développer des interventions ciblant les dispensateurs de médicaments tout en intégrant l'identification de motivations (économiques) alternatives. Ces interventions doivent cibler également la communauté pour permettre de manière simultanée une réduction de la demande et de la dispensation des antibiotiques.

Le comportement est, entre autres, affecté par les normes sociales, les attitudes et les croyances (Charani 2011). Les interventions de changement de comportement existantes ont été classées comme persuasives (par exemple, rétroaction entre pairs sur la distribution), habilitantes (par exemple, directives, sessions de formation), restrictives (par exemple, approbation d'experts avant de dispenser certains antibiotiques spécifiques) ou structurelles (par exemple, introduction de certains antibiotiques spécifiques, un algorithme clinique). L'effet des interventions individuelles ciblant la dispensation d'antibiotiques en ambulatoire dans les PRF a été hétérogène; néanmoins, les interventions à multiples facettes, intégrant par exemple du matériel pédagogique avec des audits et des commentaires ou des comparaisons entre pairs, étaient plus efficaces pour réduire l'utilisation inappropriée d'antibiotiques (Nair 2021). Un essai clinique randomisé en Inde a évalué un paquet d'interventions ciblant les prestataires informels avec un programme de formation intensif multi-sujets sur neuf mois et a permis de constater qu'il améliore la gestion correcte des cas cliniques (Das 2016). Cependant, cette intervention, qui ne ciblait que les prestataires de soins, n'a pas pu démontrer d'effet direct sur la fréquence d'utilisation des antibiotiques. L'intervention n'a pas ciblé la demande d'antibiotiques de la part de la communauté. La recommandation faite par les auteurs était d'impliquer aussi bien les prestataires de soins de santé formels, informels, et les populations locales dans la conception et la mise en œuvre de telles interventions pour un impact plus efficace et durable.

Pour développer des interventions localement acceptables, réalisables et pertinentes, le modèle COM-B pour le changement de comportement s'est avéré très approprié (Essack 2018).

Ce modèle constitue le centre de la célèbre roue du changement de comportement qui est largement utilisée dans la conception d'interventions et a été utilisée par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) et le ministère britannique de la Santé (Michie 2011). COM-B identifie trois conditions essentielles pour le comportement - capacité, opportunité, motivation - qui offrent ainsi des opportunités d'intervention pour le changement de comportement. Les capacités comprennent

les capacités psychologiques (par exemple les connaissances), et physiques (par exemple les compétences). L'opportunité comprend les opportunités sociales et physiques (par exemple, les influences sociales et le contexte et les ressources environnementales). La motivation comprend la motivation réflexive et automatique telle que les croyances sur les capacités et les conséquences, les objectifs et les idées sur le rôle et l'identité professionnels (Cane 2012).

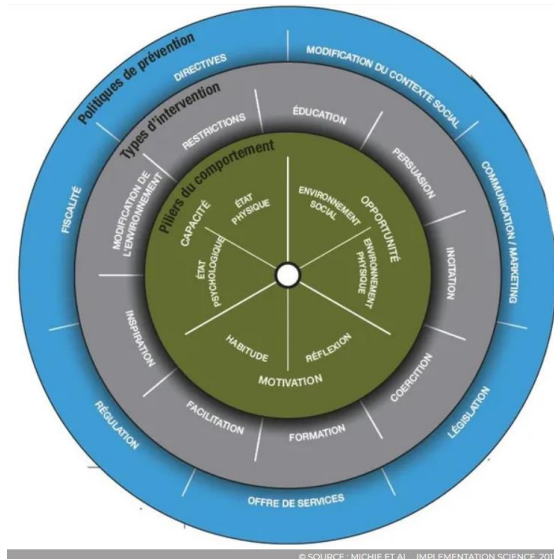


Figure 1. Roue de changement de comportement à partir du cadre COM-B. Adaptée de Michie et al, 2011.

Nous définissons l'optimisation de l'utilisation des antibiotiques comme « l'amélioration de l'accès aux antibiotiques pour les communautés lorsque cela est indiqué, avec un choix, une dose et une durée appropriés, et en particulier la restriction de l'utilisation informelle des antibiotiques Watch sans indication clinique et sans prescription ». Une telle utilisation optimisée devrait entraîner une pression de sélection réduite qui favorise l'émergence d'agents pathogènes résistants. Quand la résistance aux antibiotiques en contexte d'un pays à ressources élevées se focalise sur des réductions de l'usage inappropriée d'antibiotiques, dans des pays à faibles ressources, un manque ou délai de l'accès aux traitements par antibiotiques a été estimé d'être à l'origine de 445000 décès de pneumonies acquis dans la communauté chez les enfants de moins de 5 ans (Laxminarayan 2016). A Kimpese, l'usage d'antibiotiques au niveau de l'ensemble de la population (1.75 defined daily doses d'antibiotiques par 1000 habitants par jour) est plus bas que ce que l'usage dans 76 pays dans une revue systématique, et est six fois plus bas que la médiane des pays à faibles ou moyennes ressources (Ingelbeen, under review; Klein 2020). Aussi la prévalence élevée d'automédication par antibiotiques en Afrique Centrale (>50%) soutient les difficultés d'accès aux structures sanitaires formelles et aux prescriptions appropriées (Yeika 2021). Dans le même temps, la transmission continue de bactéries nouvellement émergentes ou existantes (résistantes aux médicaments) et l'échange de gènes de résistance aux antimicrobiens entre les bactéries hébergées par les hôtes humains, les animaux et leur environnement, sont facilités par des pratiques d'hygiène et d'assainissement inférieures aux normes (Collignon 2018). La modélisation mathématique a permis de démontrer que la transmission au sein des ménages des *Enterobacteriaceae* productrices de bêta lactamases à spectre élargi (BLSE), à l'origine d'importantes RAM, dans les pays à haut revenu (Musicha 2020 ; Haverkate 2017) et de quantifier l'importance relative de la transmission environnementale au sein d'établissements de santé (Pham 2019; Wang 2017). Cependant, l'acquisition et la propagation de la RAM dans la communauté ont été rarement étudiées, même dans les pays à haut revenu, et il existe des incertitudes majeures concernant l'importance relative des différentes voies de transmission des agents pathogènes RAM et des déterminants de la RAM, pour lesquels une variation géographique substantielle est à prévoir (Mughini-Gras 2019; Dorado-Garcia 2018). Des *Enterobacteriaceae* BLSE ont aussi été identifiés dans l'environnement domestique, par exemple, 31% des isolats d'*E. coli*

identifiés dans 115 points d'eau du district de Nanoro, BF, étaient BLSE (Post 2014). En plus, la mesure dans laquelle la transmission des bactéries RAM pourrait être amplifiée par l'utilisation d'antibiotiques est inconnue. Les modèles combinant des données épidémiologiques avec des données génétiques à haute résolution fournissent des cadres flexibles qui peuvent aider à quantifier la probabilité de différentes voies d'acquisition, tout en tenant compte de la diversité génétique au sein de l'hôte et des temps de colonisation non observés (Wymant 2018; Klinkenberg 2017; Didelot 2017; Worby 2016).

1.2 Justificatifs

Jusqu'à présent, les preuves d'interventions efficaces contre la RAM proviennent en grande partie des milieux hospitaliers en milieu à revenu élevé (Wernli 2020). Les évaluations formelles d'interventions communautaires ou ambulatoires sont rares dans les PRF, en particulier en Afrique subsaharienne. De plus, le résultat de toute intervention est susceptible de différer selon les facteurs contextuels ou d'obstacles à la mise en œuvre (Wilkinson 2019; Nguyen 2019; Karen 2019).

L'étude proposée évaluera l'effet d'un paquet d'interventions participatives de changement de comportement ayant pour but (1) de faciliter des mesures de prévention d'infections au niveau communautaires, et (2) en cas de maladie, d'éviter l'usage régulier d'antibiotiques non indiqués, et d'autre part, (3) de réduire la dispensation des antibiotiques Watch par les différents dispensateurs de médicaments au niveau communautaire. Cette stratégie ciblant à la fois la demande (communauté) et l'offre (dispensateurs), permettra de réduire l'émergence et la transmission de la RAM. En plus de mesurer l'effet (direct) sur l'usage d'antibiotiques, la transmission de RAM au sein des ménages sera estimée, afin d'estimer l'effet (indirect) de l'intervention sur la transmission. Une étude similaire aura lieu en Burkina Faso. En RDC, une composante supplémentaire de surveillance environnementale à partir de portage d'Enterobacteriaceae chez les rongeurs sera développée; un protocole d'étude sera soumis chez les autorités concernées.

2. Objectifs de l'étude

Primaires

1. Développer, implémenter et évaluer l'effet d'un paquet d'interventions comportementales ciblant des dispensateurs de médicaments (centres de santé, dépôts de médicaments, pharmacies communautaires et vendeurs informels) et l'ensemble de la population sur l'usage d'antibiotiques "Watch"
2. Estimer et modéliser l'effet du paquet d'interventions sur la transmission d'Enterobacteriaceae résistantes à partir de portage des *E. coli* et *Salmonella* dans les selles au niveau communautaire.

Secondaires

3. Estimer l'effet du paquet d'interventions sur
 - la qualité de la gestion clinique des acteurs de santé

- sur l'usage d'antibiotiques sans prescription
 - des pratiques d'assainissement, d'hygiène, et de prévention d'infection au niveau communautaire.
4. Identifier les voies et motivations par lesquelles les interventions améliorent la qualité des soins et l'issue de traitement.
 5. Analyser et faire la comparaison spatiale, phylogénétique et écologique des populations *Enterobacteriaceae* RAM et des clones génétiques identifiés chez les porteurs humains et celles de la surveillance RAM hospitalière, à partir de bactériémies
 6. Quantifier la prévalence et la transmission de gènes RAM ou d'*Enterobacteriaceae* RAM au sein des ménages
 7. Analyser la relation phylogénétique et spatiale entre les *Enterobacteriaceae* RAM au sein des ménages et des *Enterobacteriaceae* RAM chez des rongeurs capturés dans l'environnement

3. Conception de l'étude

Un paquet d'interventions comportementales sera développé et évalué dans une **étude contrôlée par grappes au sein du système de surveillance démographique et sanitaire communautaire** (health and demographic surveillance system, HDSS) de Kimpese. Une grappe est un village, plusieurs villages, ou quartier(s) où l'on trouve au moins un dispensateur de médicaments (voir définition en section 4.1.1). Une étude similaire aura lieu à Nanoro au Burkina Faso, qui consistera aussi de l'évaluation d'un paquet d'interventions comportementales, mais ce paquet sera développé indépendamment et sur base du contexte spécifique de Kimpese. Le protocole d'étude présent ne concerne que l'étude à Kimpese, RDC.

Afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques et réduire le risque de transmission interhumaine ou environnement-animal-humain, un paquet d'interventions visera à changer le comportement des dispensateurs de médicaments au niveau communautaire et l'ensemble de la population concernant l'usage d'antibiotiques (sans prescription), l'utilisation des soins et des services ('health literacy'), et des pratiques d'hygiène et d'assainissement. Les interventions seront développées, mises en œuvre et évaluées avec les acteurs de santé, dont les dispensateurs de médicaments, les autorités sanitaires, et des membres de l'ensemble de la population, suivant le cadre « Intervention Mapping » (voir 4.2.2 Interventions). Le paquet d'interventions sera mené dans 11 communautés d'intervention (grappes), et des issus comparés avec 11 communautés de contrôle, où l'intervention n'a pas eu lieu.

L'effet direct du paquet d'intervention seront évalués par différentes enquêtes:

- Le changement de l'usage d'antibiotiques sera mesuré par des **enquêtes des patients** avant et un an après le début de l'intervention,
- Le changement de la qualité des soins par des **visites de patients simulés (clients mystère)** avant et un an après le début de l'intervention,
- Le changement des pratiques d'hygiène et d'usage des soins par des **enquêtes communautaires** avant et après l'intervention, intégrées dans le système de surveillance communautaire (HDSS),
- La transmission d'*Enterobacteriaceae* BLSE, notamment *E. coli* et *Salmonella*, entre membres de ménage sera estimée à partir de **collection répétée de selles**, avant, à 6 et 12 mois après

le début de l'intervention, suivie par identification (copro-culture), caractérisation des souches, et tests de sensibilité aux antibiotiques.

La relation entre les *Enterobacteriaceae* BLSE identifiées dans les selles de porteurs sains dans la population, celles identifiées dans la surveillance des bactériémies au niveau de l'hôpital général de référence de Kimpese sera évaluée après caractérisation et séquençage des souches. Nous utiliserons la reconstruction des phylogénies à maximum de vraisemblance par espèce et par type de séquence, ainsi que la modélisation dynamique de la transmission pour explorer la transmission interhumaine au niveau communautaire.

Les souches d'*Enterobacteriaceae* BLSE et leur profil RAM seront aussi comparées avec celles identifiées dans les selles de rongeurs capturés dans l'environnement des ménages et villages de l'étude, et analysées en fonction de leur distribution spatiale et écologique. Une collection répétée de rongeurs et selles de rongeurs sera organisée simultanément avec l'étude et un protocole d'étude sera soumis pour cette composante spécifique de l'étude chez les autorités concernées.

4. Méthodes

4.1 Environnement, population et stratégie de recrutement de l'étude

4.1.1 Environnement

Cette étude interventionnelle sera menée dans le HDSS rural de Kimpese, RDC.

Des dispensateurs de médicaments comprennent (1) des centres de santé, (2) des pharmacies communautaires dont les médicaments sont délivrés par du personnel (semi-)qualifié, ainsi que (3) des points de vente de médicaments appartenant à des travailleurs de la santé qualifiés mais dont les médicaments sont délivrés par du personnel non qualifié, en passant par (4) la vente informelle de médicaments dans des magasins ordinaires ou sur les marchés. Les centres de santé publics et les pharmacies communautaires sont les principaux prestataires de soins de santé en termes de fréquence d'utilisation des soins de santé (Ingelbeen 2021 ; Guiraud 2017). Les patients des centres de santé publics peuvent être référés à l'hôpital de district.

La RAM dans ce contexte est catalysée par différents facteurs: Un accès limité et opportun aux structures sanitaires formelles et aux outils et services de diagnostic appropriés, une connaissance sous-optimale de l'importance d'un diagnostic correct et de la qualité des soins, des pratiques de vente d'antibiotiques sous-optimales par les dispensateurs de médicaments, et une incidence répandue d'infections liées à une mauvaise hygiène et assainissement.

Nous sélectionnons comme grappes des villages ou quartiers où il y a au moins un dispensateur de médicaments, défini comme ci-dessus, qui couvre l'approvisionnement de médicaments de la population de ce village ou quartier. Les grappes seront réparties entre groupe d'intervention ou groupe de contrôle en strata selon type de dispensateur : présence d'un centre de santé publique et

un ou plusieurs dispensateur(s) privé(s), ou uniquement présence d'un ou plusieurs dispensateur(s) privé(s); afin d'assurer le même nombre de centres de santé publiques dans chaque groupe.

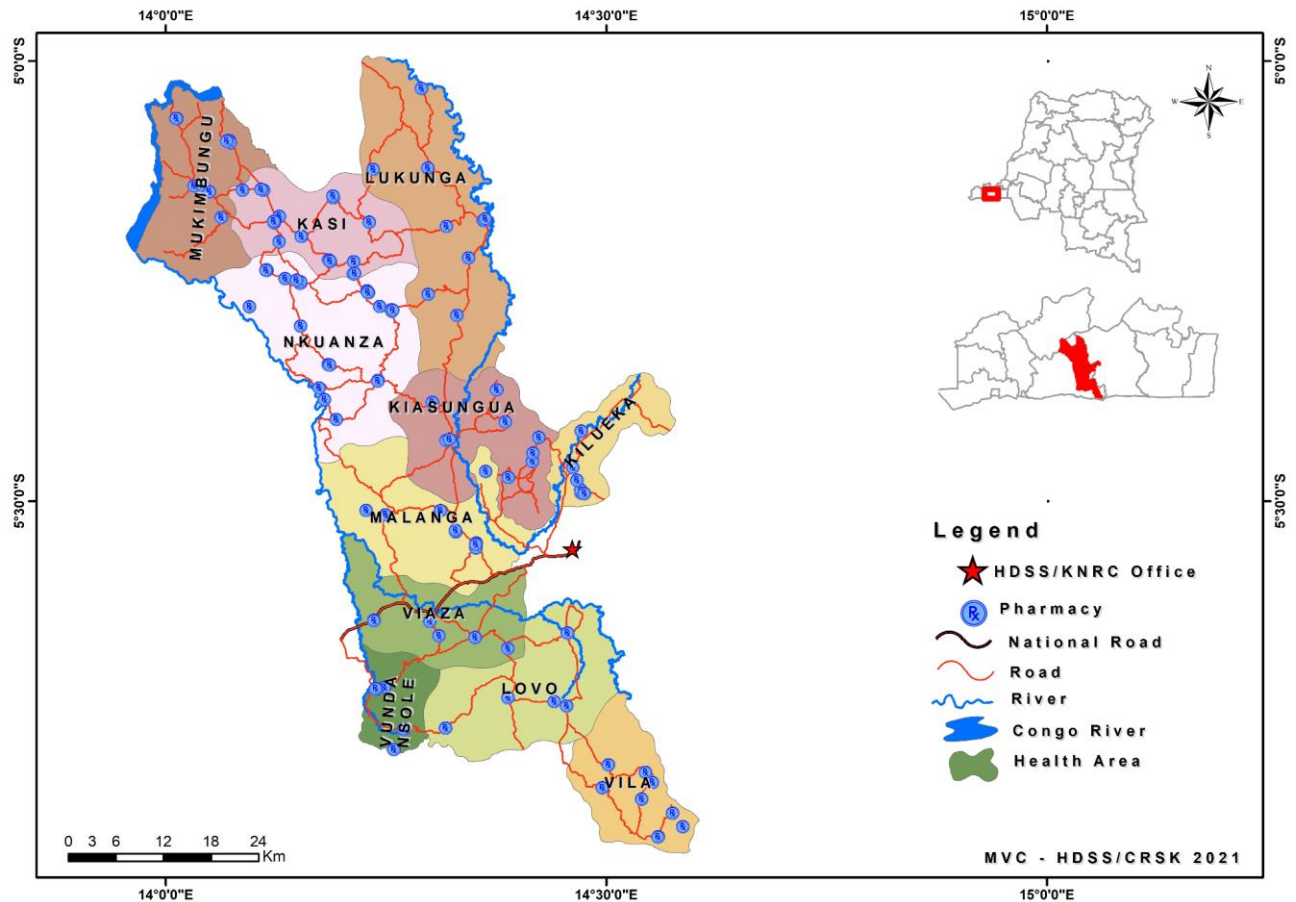


Figure 1: Carte de la distribution géographique des dispensateurs de médicaments dans la zone de surveillance communautaire de Kimpese, DRC

4.1.2 Taille de l'échantillon et puissance statistique

a. Diminution en usage d'antibiotiques Watch au sein d'enquêtes de patients

Avec 11 clusters par bras d'intervention (c'est-à-dire 22 clusters par site), au moins $n=100$ enquêtes de sortie de patients par cluster, une fréquence d'utilisation des antibiotiques de Watch de 24% (Ingelbeen, in review), et en supposant un coefficient de corrélation intraclasse (ICC) estimé à 0.01, une corrélation au niveau de la grappe (ρ_{hoc}) de 0 (une hypothèse conservatrice), une corrélation au niveau du sujet (ρ_{hos}) de 0 (sujets différents au départ et à 12 mois), nous avons une puissance de 80% pour observer une différence nette de 40% (c'est-à-dire $(I_{\text{post}} - I_{\text{base}}) - (C_{\text{post}} - C_{\text{base}})$) dans l'utilisation des antibiotiques Watch. Une différence nette $(I_{\text{post}} - I_{\text{base}})$ de $>30\%$ peut être estimée avec une puissance de $>80\%$ (https://github.com/esthervankleef/sample_size_jpiamr).

Si plusieurs dispensateurs sont présents dans une grappe, 100 enquêtes par dispensateur seront enregistrées. La prévalence d'usage d'antibiotiques Watch pondérée du cluster sera déterminée en

prenant la somme des prévalences des dispensateurs individuels multipliées par la proportion de visites à ces dispensateurs sur la totalité de visites dans la grappe (à partir des données de l'usage de soins de l'enquête communautaire).

b. Portage et transmission d'Enterobacteriaceae BLSE

Dans les 22 clusters, nous collectons 264 échantillons fécaux (3 membres de 4 ménages par cluster) à trois points temporels. Cet échantillon permettra d'estimer la prévalence de portage de E. coli ESBL avec un intervalle de confiance (95%) de 10% autour de l'estimation, prenant en compte un design effect de 3, et une prévalence estimée à 50%.

4.1.3 Critères d'inclusion et d'exclusion

a. Etude préparatoire

Pour être éligibles les participants à cette phase de l'étude doivent répondre aux critères suivants:

Les membres de la communauté:

- être membre de la communauté d'un village ou quartier dans ou dehors de l'HDSS (aussi dehors car le comportement peut être changé suite aux entretiens);
- âgé plus de 12 ans;
- avoir accepté le consentement éclairé administré.

Les dispensateurs:

- être personnel soignant dans un établissement de santé étatique ou privé OU être personnel des pharmacies privées OU être dispensateur ou vendeur informel des médicaments OU personnel du district sanitaire;
- avoir accepté le consentement éclairé administré.

b. Enquête patients

Chez chacun des dispensateurs de médicaments identifiés, des patients/visiteurs seront approchés pour des enquêtes de visite médicale. Patients ou visiteurs de tous les âges et pour toute raison de visite au dispensateur seront inclus s'ils ont donné un consentement écrit de participation. Si les enfants ou les adolescents ont terminé la visite médicale, il sera proposé à leurs parents ou tuteurs de répondre à leur place. Pour que les adolescents soient inclus dans l'étude, il est nécessaire qu'ils consentent à ce qu'un parent ou tuteur puisse répondre à leur place. Le recrutement sera consécutif, c'est-à-dire, quand une enquête est finie, le prochain patient qui finit sa visite sera approché.

Pour être éligibles les participants à cette phase de l'étude doivent répondre aux critères suivants:

- être patient ou visiteur de tout âge, cherchant des soins pour soi-même ou pour une autre personne;
- avoir juste fini une visite chez le dispensateur;

- avoir accepté le consentement éclairé (Pour les adolescents, un assentiment sera demandé + le consentement éclairé de l'un des parents présent. Pour les enfants âgés de moins de 12 ans le consentement d'un parent ou du tuteur sera demandé)

Les dispensateurs seront inclus s'ils ont donné au préalable un consentement à participer à cette composante de l'étude.

c. Visites de patients simulés

Au début de l'étude, chacun des dispensateurs de médicaments identifiés sera proposé de participer aux visites de patients simulés. Consentement écrit (Annexe 11.1) sera demandé.

Pour être éligibles, les dispensateurs de médicaments doivent répondre aux critères suivants:

- prescrire ou dispenser des médicaments dans une pharmacie communautaire, un dépôt de médicaments ou d'autre clinique ou magasin privé au sein du village de l'HDSS concerné par l'étude;
- Avoir au préalable donné son consentement à participer à cette composante de l'étude.

d. Portage asymptomatique et transmission d'Enterobacteriaceae BLSE

Afin d'être éligibles, les participants **doivent remplir les critères suivants** :

- être membre dans un ménage du village de l'HDSS sélectionnée pour cette composante de l'étude (résident depuis \geq 3 mois);
- volonté ou capacité réelle de fournir un consentement écrit en connaissance de cause et d'accepter de donner quatre échantillons de selles durant la période de l'étude (consentement éclairé par un parent ou tuteur présent pour les mineurs, et en plus assentiment par les mineurs de 12 à 17 ans);
- être en bonne santé physique (pas de maladie infectieuse en cours)

Les participants potentiels réunissant l'un des critères suivants **ne seront pas enrôlés dans l'étude** :

- habitant des villages de l'HDSS qui a prévu un déménagement ou une absence prolongée dans l'année suivante;

Pour les personnes ayant une maladie infectieuse en cours ou un traitement en cours contre une maladie infectieuse, les agents de terrains reviendront collecter les selles une fois le malade rétabli

e. Enquête communautaire au sein de l'enquête HDSS

Un questionnaire ponctuel concernant le ménage entier sur les pratiques d'hygiène, d'assainissement, d'accès à l'eau, et l'utilisation de soins sera ajouté au questionnaire de routine de l'HDSS. L'enquête se fera avec les chefs de ménage ou un adulte membre de ménage délégué par le chef de ménage. Chaque ménage des grappes inclus dans l'HDSS sera demandé de participer.

Afin d'être éligible pour participation à cette composante de l'étude, le répondant doit remplir les critères suivants:

- être chef du ménage ou son représentant d'un ménage au sein des grappes sélectionnées pour l'étude, et faisant partie de la population de l'HDSS (résident depuis \geq 3 mois);
- donné son accord (son consentement) à ce que les données de l'enquête ponctuelle sur les pratiques d'hygiène, de l'assainissement, d'accès à l'eau et usage des antibiotiques soient utilisées.

4.2 Procédures

Les procédures et issues de l'enquête de patients et l'enquête communautaire sont les mêmes de l'étude pilote dont le protocole d'étude a été approuvé: "Incorrect antibiotic use at community level in the Democratic Republic of the Congo version 1.1, dd 3 September 2019 (reference of approval IMT IRB IRB/AB/ac/163; comité d'éthique UPC CEUPC0060).

4.2.1 Recueil des données

a) Etude préparatoire

Pour co-développer l'intervention réelle, nous allons explorer commençant par les activités décrites ci-dessous. Ces activités seront menées simultanément, en tenant compte de la logistique des déplacements, etc.

- i) La **méthodologie Photovoice** (Hergenrather 2009) - une approche participative bien développée qui intègre les perspectives et les priorités des populations locales sur un problème communautaire particulier - sera utilisée avec quatre groupes pour explorer des questions autour de la santé, de la RAM et de l'eau-assainissement-hygiène (WASH). Dans chaque pays, il y aura:
 - Un groupe d'hommes et un groupes de femmes (comprenant des personnes plus âgées et plus jeunes)

Une formation sera dispensée sur le processus de recherche, l'utilisation de l'appareil photo, l'utilisation de la photographie dans la recherche, l'éthique dans la recherche et la photographie, et l'interprétation des images visuelles. Avec l'aide de facilitateurs expérimentés, les participants utiliseront les appareils photo pour explorer des questions telles que la signification des antibiotiques pour eux, les problèmes, les défis et les solutions en matière d'assainissement, les problèmes de santé courants et la RAM. Les images et les récits produits au cours de plusieurs sessions seront analysés collectivement par les participants, guidés par des animateurs, afin d'identifier et de construire un consensus autour des problèmes et des solutions. Ces activités serviront de base pour approfondir la compréhension de la RAM et pour codévelopper des solutions et des interventions concrètes pour prévenir la RAM. Les suggestions d'activités pour l'intervention, y compris l'utilisation des photos dans les récits, seront recueillies à partir de ces discussions. Les photos et les récits issus de l'exercice de photovoice seront intégrés aux composantes de l'intervention sous forme de matériel, par exemple des flashcards et des pièces de théâtre pour les activités de sensibilisation (voir phase 2, composantes

2 et 3 ci-dessous) : bien entendu, si une personne est identifiable sur une photo, son consentement écrit sera requis. Ce projet devrait durer environ quatre semaines.

- ii) Les **discussions de groupe (DG)** avec des personnes des communautés visent à caractériser davantage les déterminants de l'usage inapproprié des antibiotiques et les moteurs et obstacles au changement dans la circulation des antibiotiques. Une revue systématique récente a indiqué que la saturation théorique peut être obtenue même avec des tailles d'échantillon petites (de 4 à 8 discussions de groupe) (Hennink 2022). Cependant, alors qu'un nombre réduit de groupes de discussion peut suffire à identifier les thèmes (saturation du code), un plus grand nombre de groupes est nécessaire pour comprendre pleinement ces thèmes (saturation du sens) (Hennink 2019). Nous visons donc 7 discussions de groupe dans chaque pays avec les groupes suivants:
- Des femmes adultes, membres de la communauté
 - Des hommes adultes, membres de la communauté
 - Des jeunes hommes (12-17 ans, avec le consentement de leurs parents/tuteurs)
 - Des jeunes femmes (12-17 ans avec le consentement de leurs parents/tuteurs)
 - Des professionnels de santé
 - Le personnel des pharmacies
 - Les autorités politico-administratives et coutumières des villages

Nous réaliserons 4 DG par groupe avec une participation moyenne estimée à 8 participants. Ainsi, au total, nous attendons 224 (7x4x8) participants aux DG par pays. A l'aide d'une guide de discussion, le modérateur lancera une discussion avec des questions générales avant de passer progressivement à des questions plus étroites et plus ciblées. Les questions explorées incluront les maladies qui les affectent, les traitements utilisés et les fournisseurs de soins consultés, ce que les antibiotiques signifient pour eux, la classification par tableau d'une gamme de médicaments de la vie réelle, y compris les antibiotiques et les non-antibiotiques, ce que la RAM signifie pour eux, sa gravité et ses causes, quels sont les problèmes, les défis et les solutions aux questions d'assainissement et de RAM.

- iii) Des **entretiens individuels et des observations participantes** seront réalisés en complément des DG afin de saisir les questions et les préoccupations relatives à l'utilisation des antibiotiques qui ne peuvent être exprimées dans un groupe. Les entretiens seront menés jusqu'à ce que la saturation théorique soit atteinte. Une revue systématique récente a indiqué que la saturation théorique peut être obtenue même avec des tailles d'échantillon petites (de 9 à 17 entretiens). Nous visons donc un minimum de 20 entretiens (Hennick and Kaiser, 2022).

Les observations permettront également d'évaluer l'utilisation réelle des antibiotiques dans la population, par exemple en prenant des photos des trousse de médecine familiale comme point de départ de la discussion. L'échantillon comprendra:

- Des femmes, des membres des communautés
- Des hommes, des membres des communautés

- Des jeunes hommes (12-17 ans, avec le consentement de leurs parents/tuteurs)
 - Des jeunes femmes (12-17 ans, avec le consentement de leurs parents/tuteurs)
 - Des travailleurs de la santé
 - Le personnel des pharmacies
 - Les autorités politico-administratives et coutumières des villages
 - Des vendeurs informels de médicaments
 - Des tradipraticiens ou autres guérisseurs hors du circuit formel
 - Responsables religieux qui prescrivent les antibiotiques
- iv) **Des journaux de terrain** seront aussi utilisés pour enregistrer des notes descriptives et réflexives : des notes prises sur le vif (caractéristiques des individus présents, des conversations avec des individus) et des descriptions détaillées (description des lieux et d'événements) ainsi que des réflexions méthodologiques (les conditions sur le terrain, les relations avec les individus, les difficultés et les défis).

Ces trois éléments qui composent l'étude préparatoire se dérouleront simultanément sur une période de deux mois afin de laisser suffisamment de temps pour la logistique et les déplacements. Une fois toutes les données collectées, elles seront analysées pendant un mois à l'aide de méthodes qualitatives et un rapport technique sera rédigé pour résumer les résultats de l'analyse.

Afin d'utiliser ces résultats pour générer les activités de l'intervention, l'équipe nationale et les chercheurs en sciences sociales de l'IMT et de l'UA se réuniront et détermineront l'angle conceptuel et les activités à inclure dans l'intervention. L'équipe nationale transmettra ensuite ces idées aux groupes communautaires impliqués dans l'étude préparatoire afin de les consulter sur l'avant-dernière liste d'activités et de recueillir leurs réactions. Les responsables de l'UA développeront ensuite les activités d'intervention et le manuel, avec la contribution, le retour d'information, la collaboration et les suggestions de l'équipe nationale. Un artiste local sera engagé pour illustrer le manuel et créer des illustrations pour les activités, les posters, etc. Des groupes de théâtre/artistes seront ensuite engagés et des ateliers de développement seront organisés pour mettre au point la pièce de théâtre qui sera présentée pendant l'intervention.

A la fin de ce processus, un manuel d'intervention aura été produit qui détaille les activités et la manière de les réaliser. Un manuel d'activités séparé sera produit avec toutes les ressources nécessaires pour les activités.

b) Enquête patients

À la sortie d'une visite de soins, les patients et les parents des patients pédiatriques (qu'ils aient ou non reçu un antibiotique) seront interrogés, à l'aide d'un questionnaire structuré, sur: les symptômes, la quantité d'antibiotiques délivrée/achetée par groupe d'antibiotiques le cas échéant, la dose et la durée du traitement antibiotique (y compris une éventuelle augmentation/réduction), le mode d'administration, le nombre d'antibiotiques et d'antipaludéens utilisés en concomitance (y compris les raisons). Également des informations sur le produit acheté : prix unitaire, nom de marque, fabricant

déclaré, date de péremption. Une photo de l'antibiotique et de son emballage (boîte, blister, sachet ou une combinaison de ceux-ci) sera prise à l'aide des appareils mobiles de collecte de données (stockés dans le formulaire de collecte de données). L'enquête initiale sera suivie par un suivi de l'issue clinique des patients et du traitement au septième jour après la visite et l'enquête initiale (nombre de jours avant l'interruption du traitement). Ce suivi sera fait par téléphone ou le patient sera visité chez lui.

Les questionnaires seront immédiatement saisis sur une tablette, et seront téléchargés quotidiennement dans la base de données de l'étude. Des enquêteurs HDSS et relais communautaire, réaliseront les entretiens.

Cette enquête sera faite avant que l'intervention soit offerte et une deuxième fois un an plus tard. Les dispensateurs de médicaments seront demandés leur accord de participation à l'enquête et les visites de patients simulés, et un consentement éclairé sera demandé de chaque patient qui participera à l'enquête.

Une formation de deux jours sur la collecte de données sera organisée pour les enquêteurs avant le premier tour, et une remise à niveau avant le deuxième tour. Dans une étude pilote au sein des deux HDSS, des enquêteurs ont été formés pour cette enquête.

c) Visites de patients simulés

Les visites par des patients simulés, c'est-à-dire des acteurs qui miment une condition médicale, sont le gold standard pour évaluer la prise en charge des patients et la pertinence de la distribution d'antibiotiques chez des acteurs de santé ou dispensateurs de médicaments (Madden 1997).

Avant et 12 mois après l'introduction de l'intervention, cinq patients simulés visiteront/consulteront chaque prescripteur/dispensateur de médicaments. Chacun avec une présentation clinique bien définie et standardisée. Les patients simulés seront formés pour répondre aux questions cliniques ou d'antécédents du prescripteur/dispensateur de manière standardisée pour mimer ces conditions médicales clairement reconnaissables, pour lesquelles l'indication à traiter ou la référence ne peut être débattue (Xu 2012). Le dispensateur sera demandé son consentement pour cette composante au début de l'étude, et sera aveugle, c'est-à-dire, ne sera pas informé quand ces visites auront lieu et ne sera pas notifié par les patients simulés pendant la visite. Les patients simulés seront aussi aveugles, donc ne sachant pas si le dispensateur a reçu l'intervention. Les dispensateurs, et si possible les personnes qui donnent des formations aux dispensateurs sur la prise en charge clinique, ne seront pas informés des présentations cliniques qui seront évaluées. Les **cinq présentations cliniques** seront :

1. Gastro-entérite aiguë (non sanguine/hydrique) après une nuit avec selles liquides fréquentes et vomissement (4 fois dans la nuit), commencé pendant la nuit. Pas d'historique de voyage, pas d'autres cas dans le ménage, pas de fièvre. Pour ce scénario, une prise en charge correcte consistera d'au moins (1) des questions ou examination du type de selles ou de la présence de sang dans les selles, (2) un conseil de rester hydraté (de boire, ORS), ET (3) pas de prescription ou dispensation d'antibiotiques ;

2. Rhinopharyngite aiguë chez un patient adulte : toux sèche + rhume + maux de gorge + fébricule (légère sensation de corps chaud), le tout évoluant depuis 3 jours mais avec amendement de la fièvre le jour de la visite (antécédent de fièvre). Pour ce scénario, une prise en charge correcte consistera d'au moins (1) des questions ou examination sur la présence des signes respiratoires (type et fréquence de toux, expectorations, si difficultés à respirer) ET la présence de fièvre ; ET (2) pas de prescription ou dispensation d'antibiotiques;
3. Pneumonie aiguë grave chez un patient adulte : toux grasse + expectoration muqueuse + fièvre et céphalées, le tout évoluant depuis cinq jours. La toux, initialement sèche, est devenue de plus en plus grasse devenant productive après le deuxième jour d'évolution. Cette toux productive accompagnée de céphalées et de fièvre qui s'est compliquée par la suite d'une difficulté à respirer (fréquence respiratoire élevée). C'est un parent ou le tuteur dudit patient qui se présente chez le dispensateur car le patient même est trop faible pour se déplacer. Pour ce scénario, une prise en charge correcte consistera d'au moins (1) des questions ou examination sur la présence des signes respiratoires (type et fréquence de toux, expectorations, si difficultés à respirer) ET (2) des questions ou examination sur la présence de signes d'infection systémique: présence de fièvre, pouls, fréquence respiratoire ET (3) (en cas de dépôt ou vendeur informel ou CSPS) orientation vers un CSPS ou hôpital OU (en cas de CSPS) prescription d'amoxicilline ou phénoxyméthylpénicilline.
4. Fièvre aiguë isolée : Il s'agit d'un adulte jeune, se présentant chez le dispensateur pour une fièvre sans autres symptômes surajoutés. La réalisation d'un TDR du paludisme reviendra négatif. Pour ce scénario, une prise en charge correcte consistera d'au moins (1) des questions ou examination sur la présence des signes respiratoires ; (2) un test de paludisme OU l'orientation d'un tel patient vers un CSPS ou hôpital ou autre structure avec capacité de diagnostic de paludisme ; (3) si le résultat du test de paludisme (négatif) est disponible: un rendez-vous de contrôle dans les jours suivant avec ou sans la prescription d'un antipyrétique.
5. Infection urinaire aiguë : Il s'agira d'un homme jeune adulte se présentant chez le dispensateur pour fièvre + brûlures mictionnelles + émissions fréquentes d'urines de petites quantités (plus de 7 fois dans la journée et/ou plus d'une fois dans la nuit). Pour ce scénario, une prise en charge correcte consistera d'au moins une réorientation vers un centre de santé formel (CSPS ou hôpital) OU de (1) questions sur la durée et fréquence des plaintes urinaires ET (2) un traitement d'antibiotique du groupe Access: nitrofurantoin chaque 6 heures (4 prises par jour) pendant 5 jours OU smx/tmp pendant 3 à 8 jours (8 jours sur base du guideline nationale de 2008) OU tmp pendant 3 jours OU amoxicilline/clavulanique pendant 3 à 5 jours.

Le choix des conditions a été fait sur base d'une identification des plus fréquents symptômes qui incitent la recherche des soins avec usage d'antibiotiques au niveau communautaire, une revue de la littérature des syndrômes utilisés pour des visites de patients simulés, une sélection des syndrômes pour lequel l'indication d'un antibiotique ou pas d'antibiotique est clairement définie dans le "Essential Medicines List Antibiotic Book 2021" de l'OMS (<https://www.who.int/publications/m/item/the-who-essential-medicines-list-antibiotic-book-improving-antibiotic-awareness>), et la faisabilité de mimer ces présentations pendant une visite. Les présentations cliniques seront testées et pilotées chez des acteurs de santé connus et informés au cours des premiers mois, quand le paquet d'interventions est développé. La formation et le test seront répétés avant le deuxième tour de visites de patients simulés.

Après les visites, la prise en charge clinique sera évaluée à partir d'un checklist (Annexe) qui permet de cocher les questions et examinations essentielles et les actions appropriées prises par le dispensateur. Les pratiques (questions d'anamnèse, examinations) et choix de traitement considérés comme prise en charge correcte, inclus dans le checklist, sont basés sur (1) l' « Antibiotic Book » de l'OMS de 2021, qui tient compte de différents contextes et conditions médicaux selon le contexte local, et (2) « Ordinogrammes des Soins au Centre de Santé » 3ième édition de juin 2011, les algorithmes nationales de prise en charge au niveau des soins primaires publiés et distribués aux centres de santé en RDC en 2011. L'acteur/patient simulé va aussi mesurer la durée de la visite. Chaque question/examination/action a un poids qui permet de calculer un score à partir de l'ensemble des trois checklists par dispensateur.

Pour les visites à 0 et 12 mois, les acteurs ne savent pas si le point de vente qu'ils ont visité a reçu une formation ou non. Les visites ne sont pas annoncées, afin d'éviter que les prestataires adoptent un comportement plus souhaitable pendant ces visites (effet Hawthorne).

d) Portage et transmission d'Enterobacteriaceae BLSE

Des échantillons de selles seront collectés auprès de tous les membres éligibles et consentants du foyer avant le début de l'intervention, et aux mois 6 et 12 dans les deux groupes d'intervention et de contrôle.

À tous les individus, un **questionnaire** sera administré et un **échantillon de selles** sera prélevé pour le dépistage des *Enterobacteriaceae* BLSE (*E. coli* et *Salmonella*). Les agents de terrain mèneront l'enquête. Le questionnaire enregistrera (i) les antibiotiques stockés à la maison, y compris le type d'antibiotiques, (ii) usage d'antibiotiques restants, (iii) usage d'antibiotiques au cours des trois derniers mois, (iv) utilisation des soins de santé au cours des 3 derniers mois (fréquentation de prestataires de soins formels ou informels), (v) séjour à l'hôpital au cours des 3 derniers mois, (vi) source d'eau de boisson selon l'OMS (puit protégé ou non protégé des contaminations extérieures, forage, eau de surface), (vii) utilisation des toilettes, (viii) Promiscuité avec le bétail, (ix) consommation d'aliments crus non lavés (laitue, chou...), (x) Lavage des mains avec du savon avant les repas. Pour chaque personne enquêtée après avoir obtenu le consentement éclairé individuel (écrit) et l'autorisation du chef de ménage, un échantillon de selles sera demandé.

Les participants recevront un contenant étiqueté pour le prélèvement d'échantillons de selles et seront invités à fournir un échantillon de selles fraîches le lendemain matin s'ils ne sont pas en mesure de le fournir pendant ou après le questionnaire. L'échantillon sera collecté par les agents de terrain de l'étude, la date et l'heure de prélèvement de l'échantillon seront enregistrées ainsi que l'identifiant du participant. L'échantillon collecté sera transporté au laboratoire dans une glacière et dans les 8 heures suivant la production d'une manière qui garantira la sécurité du public et du transporteur. L'échantillon sera divisé en deux à l'arrivée au laboratoire, un pour la recherche de *Salmonella* et un pour la recherche de *E. coli*.

e) Enquête communautaire au sein de l'enquête HDSS

Au cours de visites répétées des ménages, avant et après l'introduction de l'intervention, nous collecterons des données sur 1) des facteurs et comportements potentiellement associés à la transmission de la RAM: les pratiques d'hygiène, d'assainissement et de contrôle de l'infection l'accès à l'eau potable, et le contact avec les animaux, et sur 2) la recherche des soins de santé: les épisodes de maladie et le recours aux soins de santé (fréquence et type de prestataire) de chaque membre du ménage (tous âges confondus) au cours des trois derniers mois. Afin d'éviter le biais d'un effet saisonnier sur les pratiques et le comportement, il y aura un intervalle d'un an entre les deux enquêtes communautaires. Le questionnaire sera administré au chef de ménage, qui a participé à l'enquête HDSS et répondra pour l'ensemble des membres du ménage. Les épisodes de maladie seront enregistrés sans données personnelles du membre de ménage, sauf le numéro de ménage.

Le questionnaire structuré supplémentaire sera ajouté au questionnaire électronique régulier de l'HDSS, sur une tablette. Chaque semaine, les données enregistrées sur le dispositif mobile sont synchronisées entre les dispositifs mobiles des équipes HDSS et la base de données HDSS. Une fois l'enquête HDSS est terminée, les données sur l'utilisation des soins de santé seront extraites de la base de données HDSS, sans identifiants directs (pseudonymes) et sans les données HDSS non incluses dans le questionnaire sur l'utilisation des soins de santé, et enregistrées dans un fichier csv verrouillé par mot de passe sur l'ordinateur portable de l'étude.

f) L'évaluation de la mise en œuvre de l'intervention

La mise en œuvre de l'intervention, la réponse à l'intervention et le maintien de son effet sur la littératie en santé ou les pratiques de dispensation des antibiotiques seront donc documentés et analysés par le biais de trois entretiens répétés avec au moins 20 formateurs, prestataires de soins de santé et des participants (des villages impliqués dans l'intervention). Les entretiens auront lieu au début, au milieu et vers la fin de l'intervention, ce qui permettra d'utiliser les résultats de ces évaluations de processus pour ajuster l'intervention (capitaliser sur les éléments réussis et supprimer les éléments qui ne sont pas utiles).

4.2.2 Interventions

L'intervention vise à lutter contre la RAM à l'aide de trois volets d'intervention qui abordent chacun des trois conditions de changement de comportement du modèle COM-B. Les comportements cibles de l'intervention sont basés sur des considérations concernant le potentiel d'impact, la probabilité de changement, les effets d'entraînement potentiels ainsi que la facilité de mesure (Michie 2016). Le modèle COM-B serait donc parfaitement adapté pour guider les interventions sur l'utilisation des antibiotiques portant sur des comportements très complexes, et sera utilisé pour concevoir les groupes d'interventions afin de parvenir à un changement simultané de la demande et de l'offre d'antibiotiques.

Le paquet d'interventions sera développé pendant les six premiers mois de l'étude. En consultant les acteurs de santé et l'ensemble de la population, un choix sera fait sur l'inclusion d'interventions individuelles, dont l'efficacité a été démontrée dans d'autres études, en trois composants du paquet

d'intervention. Le paquet consistera en trois composantes, dont une ciblera les dispensateurs de médicaments et deux cibleront l'ensemble de la population. Après ces six mois, les comités d'éthique seront ensuite informés des interventions spécifiques retenues dans le paquet. Les enquêtes baseline (des patients, patients simulés, de portage, et communautaire/HDSS) auront lieu en parallèle, à partir du 4ème mois.

Le développement de l'intervention suivra le cadre Intervention Mapping, en six étapes (Fernandez 2019; Bartholomew 2006), dont 3 étapes ont été conclues: (1) le cadre conceptuel du problème à adresser, (2) le cadre conceptuel de la solution, et (3) identifier des options d'intervention. Étape 4 sera l'adaptation du paquet d'interventions au contexte d'implémentation (production du programme). Étape 5 sera l'implémentation du paquet, en associant des représentants de la communauté (population générale, personnel/dispensateurs de médicaments, autorités locales et régionales). Étape 6 est l'évaluation de son implémentation.

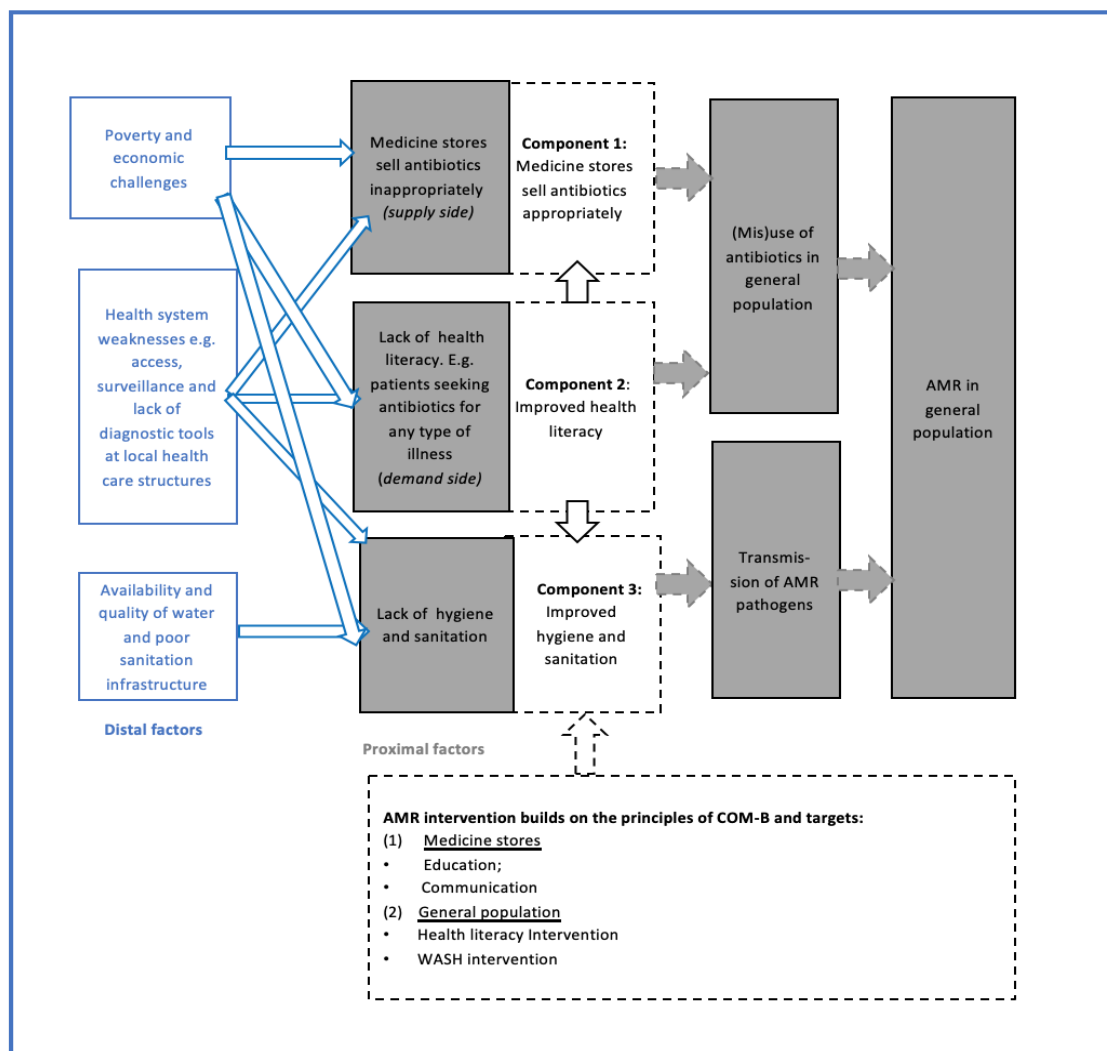


Figure 1. Facteurs distaux et proximaux influençant l'utilisation des antibiotiques et la transmission de la RAM, avec les composantes de l'intervention comportementale ciblée et des exemples d'activités proposées pour l'ensemble des interventions.

La première composante du paquet d'interventions **ciblera les dispensateurs de médicaments**. Sur la base de travaux qualitatifs récents sur les motivations du personnel des dispensateurs de médicaments, cette intervention sera axée sur l'éducation et le changement structurel. Cette composante peut être sensible car l'intervention leur demande de repenser une source de revenus. Exemples de ce que pourrait être cette composante, en fonction des résultats de la phase 1 :

- A. Une série de sessions individuelles et de groupe (entre 5 et 10 selon la logistique) avec le personnel des pharmacies communautaires formées formellement ainsi que les dispensateurs informels d'antibiotiques se concentrant sur l'éducation (quand les antibiotiques doivent et ne doivent pas être utilisés, en général et les antibiotiques Watch en particulier, et quelles alternatives existent, par exemple la vente de savon ou d'autres alternatives au lieu d'antibiotiques en cas d'infection virale légère et/ou probable ; des antibiotiques autres que les antibiotiques Watch pour le traitement syndromique des patients externes) ;
- B. Séances individuelles et collectives axées sur les compétences de communication avec les clients (comment refuser ou modifier une demande d'antibiotiques lorsqu'elle est inappropriée) ;
- C. Développement, formation et introduction d'un algorithme clinique;
- D. Mise au point d'un système de retour d'information entre pairs sur la délivrance des médicaments;
- E. Développement d'un système faisant appel à l'approbation des professionnels de santé avant la délivrance d'antibiotiques spécifiques.

Tableau 1. Exemples d'aspects comportementaux du personnel des pharmacies pour réduire la vente d'antibiotiques (de garde)

Composants COM-B	Que doit-il se passer pour que le comportement cible se produise ?	Y a-t-il un besoin de changement ? (hypothèses à valider en phase 1)
Capacité physique	Avoir les compétences nécessaires pour négocier avec les clients	Changement nécessaire pour donner aux dispensateurs les compétences nécessaires pour négocier avec les clients
Capacité psychologique	Savoir quand vendre/prescrire des antibiotiques et quand ne pas le faire.	Changement nécessaire car les dispensateurs ne connaissent pas l'utilisation appropriée.

Possibilité physique	Faire restreindre l'approvisionnement en antibiotiques	Changement nécessaire au niveau structurel : les antibiotiques sont disponibles pour les dispensateurs informels.
Opportunité sociale	Voir d'autres employés du magasin de médicaments, y compris des personnes âgées, qui vendent également de manière appropriée.	Changement nécessaire car actuellement la plupart des dispensateurs vendent de manière inappropriée.
Motivation réfléchie	Croire que la vente excessive d'antibiotiques est nuisible.	Changement nécessaire car les connaissances sur le sujet sont faibles
	Convaincre que la vente appropriée d'antibiotiques est une compétence précieuse	Un changement est nécessaire car les fournisseurs ne reconnaissent pas nécessairement la valeur de ces compétences.
Motivation automatique	Avoir établi des routines et des habitudes pour la vente d'antibiotiques	Changement nécessaire pour établir la routine et la formation d'habitudes

La deuxième composante du paquet d'interventions **ciblera l'ensemble de la population** et vise à **renforcer les connaissances sanitaires de la communauté** en améliorant les connaissances sur la santé, l'utilisation des soins de santé et la communication avec les prestataires de soins de santé. La littératie en matière de santé est un concept clé dans la prévention de l'abus d'antibiotiques, impliquant "la motivation, les connaissances et les compétences pour accéder, comprendre, évaluer et appliquer les informations sur la santé afin de porter des jugements et de prendre des décisions concernant les modes de vie, la prévention des maladies et l'utilisation des soins de santé dans la vie quotidienne" (Sørensen 2012). L'intervention améliorera les connaissances de la population sur les antibiotiques et la motivera et la rendra compétente pour faire des choix adaptés à ses besoins de santé. Les activités utilisées pour ces composantes s'inspirent des idées autour de l'hygiène et du dégoût (Curtis 2011, 2018), des activités du Handwashing Handbook de la Banque mondiale (Curtis 2005) et des interventions WASH réussies telles que SuperAmma (Biran 2014).

Tableau 2. Exemples d'aspects comportementaux de la culture sanitaire de l'ensemble de la population, par l'amélioration des connaissances liées à la santé, de la communication patient-fournisseur et des connaissances liées aux médicaments.

Composants COM-B	Que doit-il se passer pour que le comportement cible se produise ?	Y a-t-il un besoin de changement ? (hypothèses à valider en phase 1)
Capacité physique	Avoir les compétences nécessaires pour discuter des symptômes et des médicaments appropriés avec les prestataires de soins de santé.	Changement nécessaire pour développer la confiance et les capacités de discussion
Capacité psychologique	Connaître l'utilisation appropriée des antibiotiques	Changement nécessaire car le grand public n'a pas une connaissance suffisante de l'utilisation appropriée.
Possibilité physique	Avoir un accès restreint aux antibiotiques dans la communauté Améliorer l'accès à un personnel qualifié chez les points de vente de médicaments	Un changement s'impose car les antibiotiques sont accessibles au grand public dans les pharmacies sans ordonnance. L'accès aux soins de santé étant inégal, un changement s'impose
Opportunité sociale	Voir d'autres membres de la communauté prendre des décisions similaires concernant l'utilisation appropriée des médicaments.	Un changement est nécessaire car l'utilisation inappropriée est répandue
Motivation réfléchie	Croire que l'utilisation excessive d'antibiotiques est nuisible.	Changement nécessaire car les connaissances sur le sujet sont limitées

Motivation automatique	Avoir établi des routines et des habitudes pour accéder aux soins.	Des changements sont nécessaires pour améliorer l'accès aux soins de santé
---------------------------	--	--

La troisième composante du paquet d'interventions **ciblera l'ensemble de la population**, en se concentrant sur l'amélioration de l'utilisation de l'eau disponible **et des pratiques d'hygiène et d'assainissement afin de** prévenir les maladies infectieuses et le besoin (perçu) d'antibiotiques (tableau 3).

Tableau 3. Exemples d'aspects comportementaux affectant les pratiques d'assainissement et d'hygiène dans les communautés.

Composants COM-B	Que doit-il se passer pour que le comportement cible se produise ?	Y a-t-il un besoin de changement ? (hypothèses à valider en phase 1)
Capacité physique	Avoir la capacité de se laver les mains	Aucun changement nécessaire ; il s'agit d'une compétence simple qui peut être apprise.
Capacité psychologique	Connaître l'impact des pratiques d'assainissement et d'hygiène	Changement nécessaire pour sensibiliser au rôle de l'assainissement et de l'hygiène dans la santé
Possibilité physique	Avoir accès à du savon Avoir accès à l'eau, et à de l'eau propre	Le savon est disponible mais le financement doit être évalué. Un changement est nécessaire au niveau structurel pour une eau propre ; la disponibilité de toute l'eau doit être évaluée
Opportunité sociale	Voir d'autres membres de la communauté prendre des décisions similaires en matière d'assainissement et d'hygiène.	Changement nécessaire pour généraliser l'utilisation des pratiques d'assainissement et d'hygiène.

Motivation réfléchie	Avoir la conviction que, par exemple, il est important de se laver les mains avec du savon.	Changement nécessaire car les connaissances sur le sujet sont supposées limitées
----------------------	---	--

Motivation automatique	Avoir établi des routines et des habitudes pour l'achat de savon et la mise en œuvre de pratiques	Changement nécessaire pour établir des routines appropriées.
------------------------	---	--

Les composantes deux et trois pourraient utiliser (une sélection de) les activités suivantes :

- A. Des **séances de discussion** avec les autorités villageoises, religieuses et scolaires qui jouent un rôle important dans la définition et l'application des normes et des valeurs. Les activités d'intervention seront expliquées. Si possible, avec leur accord, les autorités du village et de l'école seront filmées en train de se laver les mains et d'exprimer leur soutien, pour être utilisées lors d'événements communautaires ultérieurs.
- B. Une **pièce de théâtre pour le développement (TFD)**, co-créée, qui mettra en scène des histoires pertinentes au niveau local, y compris celles tirées des exercices Photovoice (par exemple l'eau potable, l'eau de lavage, l'utilisation du savon, la prise d'antibiotiques pendant les règles), des itinéraires de santé et mettra en évidence les effets de la mauvaise utilisation des antibiotiques et l'accumulation de la RAM par le biais de récits. Le spectacle doit être humoristique, incorporant le dégoût, par exemple, de manipuler de la nourriture sans se laver les mains. Une version abrégée serait d'abord montrée aux enfants à l'école. Les enfants se voient ensuite proposer des activités autour du lavage des mains à faire tout au long de la semaine, y compris des cartes à rapporter aux familles pour les inviter à l'événement de théâtre communautaire. Des jeux centrés sur l'idée de dégoût peuvent être joués avec les écoliers, par exemple le "poo tag". Des certificats peuvent être remis à la fin d'une semaine d'activités scolaires autour du lavage des mains.
- C. Des **affiches** sont placées dans tout le village pour annoncer l'événement communautaire : d'autres activités peuvent être suggérées par les élèves, les enseignants et les autorités du village, par exemple une marche des enfants dans le village, pour annoncer l'événement communautaire. Lors de l'événement communautaire, les vidéos des enseignants et des autorités du village peuvent être projetées, et la version longue de la **pièce de théâtre pour le développement peut** être jouée. D'autres activités, si elles sont jugées appropriées, peuvent également être intégrées, par exemple une cérémonie d'engagement. La pièce est filmée pour une diffusion ultérieure. Des questions seront posées aux spectateurs avant et après la pièce de théâtre afin de mesurer leur connaissance et leur compréhension de la RAM. Cela se fera en groupe, les acteurs posant des questions et les spectateurs levant la main afin de tenir compte des niveaux d'alphabétisation. Les discussions qui suivront la pièce de théâtre viseront à demander aux membres du public quels sont les défis qu'ils rencontrent, par exemple la disponibilité du savon, et ce qui est disponible pour surmonter ces défis.
- D. Des **sessions ad hoc pour les groupes d'hommes et de femmes**, axées sur les connaissances, la motivation et les capacités, afin de permettre des choix plus éclairés et plus sûrs concernant

l'utilisation des antibiotiques. Les films peuvent être projetés sur des ordinateurs portables aux groupes et les discussions facilitées par la suite. Les volontaires de ces sessions peuvent être recrutés pour des études comportementales individuelles ; les participants reçoivent un savon et sont invités à l'utiliser spécifiquement pour le lavage des mains. Une semaine plus tard, ils reçoivent une visite à leur domicile et sont interrogés sur leur utilisation, ce qu'ils aiment et ce qu'ils n'aiment pas.

- E. Une **campagne de marketing social** pour sensibiliser à la RAM, aux antibiotiques, au savon et au lavage des mains.
- F. **Sensibilisation** communautaire de **rue, par exemple** exposition de photos basée sur des activités de photovoix sur les marchés, et visites de sensibilisation à domicile pour discuter de l'hygiène et de l'assainissement, de l'accès au savon, en particulier dans les cuisines.

4.2.3 Procédures de laboratoire

Les échantillons de selles fraîches prélevés sur les membres du foyer au départ, aux mois 6 et 12, seront mis en culture sur des plaques sélectives CHROMagar™ et les espèces seront identifiées. Si des isolats d'*E. coli* et/ou de *Salmonella* producteurs de BLSE sont détectés, ils seront typés et des tests de sensibilité aux antibiotiques seront effectués conformément aux directives du CLSI pour les indicateurs pathogènes-antibiotiques GLASS et BLSE si la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour la ceftriaxone ou la ceftazidime est supérieure à 1 mg/L.

Si une plaque CHROMagar™ d'un échantillon à 2 colonies morphologiquement différentes, ces deux souches seront typées; avec 3 colonies différentes, les 3 souches seront typées; etc., jusqu'à un maximum de 5 souches morphologiquement différentes par échantillon.

Toute la microbiologie sera effectuée par les laboratoires de microbiologie clinique du CRSK à Kimpese. Le laboratoire a mis en place une surveillance de la RAM parmi les infections sanguines confirmées chez les patients admis à l'hôpital de référence de Kimpese.

Les souches d'*Enterobacteriaceae* BLSE seront séquencées, et comparées aux souches identifiées chez les rongeurs et chez des patients avec une bactériémie confirmée. Les isolats bactériens seront cultivés dans des conditions de laboratoire standardisées et l'ADN sera extrait et préparé pour le WGS à l'aide de la technologie Illumina disponible dans les installations de Cancer Research UK.

Les données WGS feront l'objet d'une évaluation bioinformatique de leur qualité et seront analysées pour confirmer l'espèce et le type de séquence de chaque isolat. En outre, le contenu génétique des gènes AMR (résistome complet) et la présence de réplicons plasmidiques seront déterminés.

Une expertise WGS est disponible au laboratoire national de référence (Institut National de Recherche Biomédicale, INRB) dans la capitale Kinshasa. Déjà l'Université de Cambridge apporte son soutien, en particulier en ce qui concerne le typage des espèces de *Salmonella*.

4.2.4 Effets indésirables

Des potentiels effets indésirables de l'intervention seront évalués : une potentielle augmentation de l'usage d'antibiotiques (Watch) ou un effet dérisoire sur le progrès clinique du patient. L'effet clinique

sera mesuré en appelant les patients qui ont participé à l'enquête 7 jours après l'entretien, et comparant l'état clinique entre groupes d'intervention et de contrôle.

Si des erreurs de prescription, par exemple dans le choix ou posologie du traitement, seront identifiées dans l'analyse des enquêtes de patients, un médecin de l'équipe d'étude ira discuter l'erreur avec le dispensateur de médicaments, afin de prévenir telles erreurs dans le futur.

4.3 Analyse de données

4.3.1 Analyse quantitative des données

a) Etude préparatoire

L'évaluation de la mise en œuvre du paquet d'interventions s'appuiera sur une description complète du comment et du pourquoi de l'intervention. Les relations prédites, la causalité ou les changements attendus, par exemple quelles sessions éducatives spécifiques entraîneront un changement de comportement, seront examinés. Nous évaluerons la faisabilité et la transférabilité de l'intervention à d'autres contextes, en documentant le coût de l'intervention, c'est-à-dire le temps de travail des enseignants, des coordinateurs et des participants, ainsi que le coût financier de la planification, de la logistique et de l'adoption de l'intervention, tout en tenant compte de son application dans différents contextes.

b) Enquête patients et visites de patients simulés

Sur la base des **enquêtes de patients**, nous estimerons la proportion de visites aboutissant à la dispensation d'antibiotiques en général et d'antibiotiques Watch en particulier dans le groupe d'intervention et des groupes de contrôle avant et 12 mois après le début de l'intervention. Nous ajusterons pour (1) un effet de grappe, (2) le nombre de dispensateurs par grappe (si plusieurs), et (3) la taille de la population par grappe (en cas de différences en taille de la population de grappe entre les grappes, nous tiendrons compte des probabilités d'échantillonnage des patients), en utilisant le package "Survey" de R. Les antibiotiques seront regroupés en trois catégories: Accès, Watch et Réserve, conformément à la classification AWaRe de l'OMS (Sharland 2018). Nous évaluerons la dose de traitement antibiotique des patients, la posologie, la durée, le mode d'administration et l'adhérence au traitement, afin de déterminer les doses quotidiennes définies (DDD) que chaque traitement représente. Pour chaque traitement, nous évaluerons si le traitement est sous-dosé (notamment faible dosage, durée raccourcie, interruption, mauvaise observance), sur la base de la liste des médicaments essentiels 2019 de l'OMS.

Pour chacune des visites des **patients simulés** sera déterminé si la prise en charge était correcte en général (quelques conditions minimales, comme prédéfinie par présentation clinique en section 4.2.1, résultat binaire) et un score de prise en charge sera déterminé à partir des données du checklist par présentation clinique (Annexe 11.6), sur base de: (1) la présence ou absence des questions, examens et actions pendant la visite, (2) la durée de la consultation/visite, (3) le nombre de médicaments et d'antibiotiques prescrits/dispensés, (4) l'usage de médicaments injectables. Un score plus lourd sera donné pour les conditions minimales. Ce score prend aussi en compte la dispensation de

médicaments, selon l'indication pour la présentation clinique. Des indicateurs de qualité de prise en charge des patients seront composés pour l'ensemble des visites aux dispensateurs dans les grappes d'intervention et des dispensateurs dans les grappes de contrôle: le pourcentage de visites résultants en prise en charge correcte, le score médiane des cinq visites par dispensateur (sur 100), le pourcentage de visites résultants en traitement (ou non traitement) par antibiotiques correctes, le pourcentage de visites avec anamnèse correcte.

L'évolution de la fréquence d'utilisation des antibiotiques de Watch, du pourcentage de visites de prise en charge correcte, et du score médiane du prise charge avant et après l'intervention (mois 0 et 12) des grappes d'intervention sera comparée à celle de la même période (pour éviter l'hétérogénéité saisonnière de l'utilisation) dans les grappes contrôle. Nous déterminerons les différences de risque et les rapports de risque, qui seront ajustés en fonction des indicateurs socio-économiques et d'autres facteurs de confusion potentiels. L'évaluation de l'effet utilisera des méthodes expérimentales standard, et fera appel à des modèles statistiques multiniveaux (pour tenir compte du regroupement au sein des villages et des ménages), y compris les interactions temps*intervention. Les données sociodémographiques, le statut socio-économique, l'utilisation des soins de santé et le comportement en matière de santé de la population sont régulièrement enregistrés lors des rounds réguliers de l'HDSS, ce qui permettra des analyses secondaires de sous-groupes de l'effet de l'intervention.

c) Portage et transmission d'Enterobacteriaceae BLSE

En tant qu'indicateur cliniquement pertinent, nous évaluerons la transmission des Enterobacteriaceae producteurs de BLSE et résistants aux fluoroquinolones. La variation temporelle de la phylogénie sera comparée entre les porteurs domestiques sains et les rongeurs, en tenant compte des niveaux de proximité entre les rongeurs et les humains. Pour explorer la transmission des gènes de la RAM entre les rongeurs et les humains, une approche de génomique comparative approfondie sera utilisée pour évaluer la parenté entre les isolats par la reconstruction des phylogénies de probabilité maximale par espèce/type de séquence, avec leurs métadonnées représentatives, y compris les données sur la RAM. À partir de là, nous pouvons évaluer si les isolats humains et de rongeurs appartiennent à des clades différents ou si les isolats sont intercalés, ce qui suggère une transmission continue entre le réservoir humain et celui des rongeurs. Dans ce dernier cas, nous utiliserons une approche bayésienne (à l'aide de BEAST (Drummond 2012) et de PhyloScanner (Wymant 2018)) pour estimer (la directionnalité des) événements de transmission en tenant compte de la diversité génétique intra-hôte.

Afin d'estimer la transmission de la RAM au sein des ménages, les échantillons de ménages densément échantillonnés et les isolats multiples par échantillon seront soumis à une séquence du génome entier. En plus de l'espèce, du type de séquence, du résistome et des réplicons plasmidiques, le nombre de différences nucléotidiques simples par paire (SNP) sera extrait comme mesure de la différence génétique.

Les cas confirmés de BSI hospitalisés provenant de la zone d'étude seront comparés phénotypiquement et génomiquement aux porteurs, afin d'identifier les espèces présentant des profils AMR similaires.

Nous adapterons la méthodologie que nous avons utilisée précédemment (Musicha 2020, Worby 2016) et adapterons des modèles de Markov aux données longitudinales des ménages dérivées d'échantillons de selles répétés. Cela permettra d'estimer le taux de transmission de personne à personne au sein des ménages, le taux de perte de portage détectable chez les individus, et l'association de ces taux avec l'intervention de l'étude et les covariables de base des ménages. Nous effectuerons cette analyse à la fois au niveau du gène de la RAM et, lorsque les données de typage le permettent, à des niveaux plus élevés. Les individus seront classés en tant que non-porteurs et porteurs de pathogènes ou de gènes de la RAM, et l'on suppose que l'exposition à l'intervention modifie les probabilités de transition entre les états. Sur la base des résultats de la comparaison phylogénétique des populations bactériennes résistantes aux antimicrobiens identifiées chez les porteurs humains et les rongeurs vivants, nous explorerons différentes hypothèses liées à l'importance relative d'une source d'acquisition environnementale, en considérant différentes structures de modèles permettant la présence ou l'absence d'acquisition environnementale. Si le séquençage indique une dissémination étendue d'une ou plusieurs lignées bien définies, nous envisagerons d'utiliser des extensions des approches bayésiennes d'augmentation des données décrites précédemment qui permettent de prendre en compte les temps de colonisation non observés, les résultats faux négatifs, la diversité au sein de l'hôte et les observations manquantes (Worby 2016). Par conséquent, nous quantifierons et comparerons la transmission au sein des ménages et la persistance des agents pathogènes de la RAM des *E. coli* producteurs de BLSE et résistants aux fluoroquinolones dans les cohortes d'étude avec et sans intervention. Afin d'intégrer la dissémination des agents pathogènes ou des gènes de la RAM des ménages à la communauté, nous explorerons des modèles de méta-population permettant la transmission au sein des ménages et entre les ménages.

d) Enquête communautaire au sein de l'enquête HDSS

Les changements dans les indicateurs rapportés du **risque de transmission de la RAM au sein des ménages**, y compris les pratiques d'hygiène, le contact avec les animaux domestiques, les installations sanitaires, seront évalués à partir des enquêtes répétées du HDSS auprès de la population (Annex 11.8). Nous prévoyons de comparer les mesures de tendance centrale (moyennes, médianes, proportions) entre les observations des clusters d'intervention et de non-intervention.

4.3.2 Analyse qualitative des données

Les données qualitatives seront analysées à l'aide d'un programme tel que NVivo en utilisant la théorie fondée, qui est une technique inductive d'interprétation des données pour construire des théories. Le codage ouvert identifie les concepts ou les idées clés qui sont cachés dans les données et qui sont potentiellement liés au phénomène d'intérêt. Le chercheur examine chaque ligne des données pour identifier les événements, les incidents, les idées, les actions, les perceptions et les interactions pertinentes qui sont ensuite codés en tant que concepts : par exemple, des images telles que le bon parent ou le bon pharmacien en relation avec l'utilisation des antibiotiques. Chaque concept est lié à des parties spécifiques du texte pour une validation ultérieure. Une fois qu'un ensemble de concepts

de base est identifié, ces concepts sont ensuite utilisés pour coder le reste des données, tout en recherchant de nouveaux concepts et en affinant les anciens. Les concepts sont ensuite regroupés en catégories. Des constructions issues de la littérature existante peuvent être utilisées pour nommer ces catégories.

La deuxième phase comprend le codage axial, où les catégories et sous-catégories sont assemblées en relations causales ou en hypothèses qui peuvent expliquer provisoirement le phénomène en question. La troisième phase de la théorie ancrée est le codage sélectif, qui consiste à identifier une catégorie centrale ou une variable centrale et à relier cette catégorie centrale aux autres catégories.

On cherche à comprendre les motivations, les concepts et les idées qui sous-tendent la vente et la prescription d'antibiotiques, ainsi que le rôle de l'hygiène, de l'assainissement et de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté. La connaissance de ces concepts et de leur utilisation sera vitale pour développer l'angle conceptuel de l'intervention, ainsi que l'imagerie derrière l'intervention, par exemple, comment les vendeurs d'antibiotiques sentent-ils que cette pratique correspond à leur vision d'eux-mêmes et de leur profession?

5. Questions d'éthique

5.1 Examen du volet éthique

Cette étude sera soumise pour examen et approbation formels au Institutional Review Board de l'IMT, au comité d'éthique d'UZA (Hôpital Universitaire d'Anvers), et du comité d'éthique de l'Université Protestante au Congo. Les études pilotes sur lesquelles se base cette étude d'intervention ont été soumises à ces mêmes comités d'éthique, des copies avec formulaires de consentement peuvent être fournies.

Aucun participant ne sera enrôlé ou aucune activité liée aux participants ne sera accomplie tant que ces comités n'auront pas fourni leur autorisation écrite.

L'étude sera accomplie conformément aux principes énoncés dans la Déclaration d'Helsinki, à la Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, et avec l'éthique de la recherche en ethnographie/anthropologie.

5.2 Obtention d'un consentement éclairé

Participation de la communauté

Le consentement éclairé sera d'abord recherché auprès des chefs de la communauté, en suivant les méthodes établies dans chaque HDSS pour informer et rechercher le consentement de la communauté. Une fois obtenu, le consentement individuel sera demandé et documenté pour a) les

dispensateurs de médicaments, b) d'autres participants aux groupes de discussion, c) les patients participants aux enquêtes de sortie, d) les membres de ménages invités à fournir des selles.

Participation des prescripteurs ou dispensateurs à l'intervention et son évaluation et d'autres personnes au volet qualitative et exploratoire

Les dispensateurs de médicaments dans la zone d'étude et les participants qui ne participent qu'aux entretiens qualitatifs (entretiens individuels ou FGDs), comme certains membres de la population, des patients, autorités sanitaires, des dispensateurs hors de la zone de l'HDSS, seront demandés un consentement éclairé écrit au préalable, quand la personne est approchée la première fois dans le cadre de l'étude ou l'intervention (Annexe 11.1.1). Un seul consentement sera demandé pour la participation à la recherche qualitative pour informer le développement du paquet d'interventions, que leurs patients participeront aux enquêtes sur l'usage d'antibiotiques, et qu'ils seront visités par des patients simulés en expliquant qu'ainsi la qualité des soins sera évaluée.

Prenant en compte que la majorité des dispensateurs approchés auront des activités informelles et leur identification ou traçage poserait un risque supplémentaire, des précautions supplémentaires seront prises pour sécuriser ces formulaires de consentement et pour assurer des circonstances de confidentialité pour chacun des activités de l'étude afin d'éviter l'identification des dispensateurs.

Pour des participants adolescents (entre 14 et 18 ans, qui ne participeront qu'aux entretiens qualitatifs) un consentement écrit sera demandé à un parent ou tuteur légal en plus de l'assentiment du participant adolescent (Annexe 11.1.2). La participation d'adolescents sera gardée au minimum et aura comme objectif de comprendre des aspects de recherche de soins et prise d'antibiotiques spécifiques chez les adolescents.

Participation de patients aux enquêtes de sortie de visite à un dispensateur, des membres de ménages invités à fournir des selles, et des ménages pour l'enquête communautaire.

Un consentement écrit sera demandé au moment de l'enquête, ou à la première collecte de selles (Annexes 11.2, 11.3, 11.4). Toute la procédure sera individuelle et ne concerne que la participation à cette enquête spécifique. Dans les enquêtes de sortie et le collecte de selles toutes les âges seront incluses (pour éviter un important biais de sélection dans l'estimation de prévalence d'usage d'antibiotiques ou du taux de transmission Enterobacteriaceae RAM). Pour les personnes de moins de 18 ans, le parent ou le tuteur sera invité à donner son consentement écrit, tandis que les adolescents de 14 ans et plus se verront demander un assentiment (et leur volonté de ne pas participer doit être respectée ; Annexe 11.2 et 11.3.2).

Autorisation de prise et utilisation d'image (dans le cadre des exercices photovoix)

Dans les exercices photovoix, des photos de personnes seront initialement utilisées pour la collecte de données et de but analytique (par les participants et les facilitateurs-chercheurs). Cependant, ces photos sont pour usage interne et participatif.

Au moment de la prise d'une photo, les participants devraient demander l'autorisation de prendre et utiliser la photo. Un formulaire dédié devra être partagé avec et signé par la personne dont une photo sera prise.

Si les participants au Photovoice décideraient d'exposer les photos et leurs narratifs accompagnantes comme faisant partie de leur recherche d'action et participative – ceci est une option mais dépendra de la décision du participant-même, la sélection des photos et narratifs pour l'exposition se fera de façon collectif entre les participants les personnes dont les photos ont été prises. Si l'autorisation est refusée ou impossible (parce que les participants au projet photovoice n'ont pas pu trouver les personnes photographiées), nous bloquerons le visage de la personne photographiée afin qu'elle ne puisse pas être identifiée.

La procédure de consentement éclairé va décrire la finalité (légitime) de l'étude, les procédures à suivre, les risques et les avantages d'y participer, etc. Si un participant (ou parent ou tuteur) ne sait pas lire ou écrire, la signature d'un témoin de la discussion sur le consentement éclairé sera obtenue. Les participants à l'étude (ou les parents ou tuteurs) seront informés que la participation à l'étude est entièrement volontaire et qu'un participant peut se retirer de l'étude quand bon lui semble sans aucune conséquence négative.

Les formulaires de consentement sont joints en Annexes 11.1 à 11.4. Les formulaires d'assentiment documentés et signés par le collecteur de données ou chercheur doit être conservé dans un endroit sûr, sous la responsabilité du PI local. Ils seront sur support papier, seront lus au patient ou pourront être lus par le patient. Les dépliants d'information des futurs participants (aussi joints en annexe) sont adaptés à chaque composant de l'étude et seront disponibles en français. Une copie sera donnée à chaque participant, de chaque composante de l'étude. L'entretien de consentement éclairé se déroulera en Français pour les participants qui savent lire et écrire où traduite dans la langue locale comprise par les participants ne sachant ni lire, ni écrire en présence d'un témoin impartial.

5.3 Assurance

Pour les études à risques réduits (POS d'assurance, classes 1 et 2) le coordonnateur de l'étude, à savoir l'IMT, a souscrit pour l'étude une assurance (sans critère attributif de faute) couvrant toute blessure, dommage ou perte infligé(e) aux participants de l'étude et occasionné(e) directement ou indirectement par leur participation à l'étude. Voir Annexe 11.9

5.4 Risques

Développement de l'intervention, enquêtes de patients et enquêtes communautaires

Il n'y a pas de risque direct lié à la santé. Cependant, au cours de l'enquête, de l'entretien ou de la discussion de groupe, il est possible que des questions soient posées sur des expériences personnelles, qui pourraient évoquer de mauvais souvenirs, ou que les prestataires de santé informels se sentent stigmatisés, ou que les prestataires de santé formels craignent que leur opinion ne soit partagée avec leurs supérieurs/utilisés pour les évaluer. De plus, il existe des risques liés à la vie privée et à la confidentialité, et ceux-ci sont particulièrement importants pour les prestataires de soins de santé

informels. Enfin et surtout, la confidentialité totale ne peut jamais être assurée dans les discussions de groupe, car elle dépend également des autres participants, et pas seulement des chercheurs.

Ces risques seront minimisés de différentes manières. Premièrement, en anonymisant les données quantitatives et en protégeant la confidentialité des données qualitatives, comme décrit dans la section sur la gestion des données ; deuxièmement, en choisissant des lieux privés pour les enquêtes et entretiens (les questions et le cadre où se déroulent ces entretiens seront préparés de manière à ce que la personne interrogée se sente à l'aise et en sécurité, réduisant ainsi ce risque au minimum) ; troisièmement, en expliquant aux participants à la discussion de groupe qu'ils doivent s'engager à protéger mutuellement la confidentialité, et en "séparant" la discussion de groupe par catégorie de participants (p.ex., aucune discussion de groupe n'aura lieu impliquant simultanément des prestataires de soins informels et les autorités sanitaires officielles); ensuite, en discutant les risques et la confidentialité dès le départ lors de l'entretien de consentement éclairé. La manière de gérer les mauvaises expériences personnelles des patients fera partie des compétences et de l'expertise des enquêteurs, à partir d'une formation avant le début d'étude et l'expérience de l'étude pilote. Lorsque les participants aux discussions de groupe ou aux entretiens doivent se déplacer, un remboursement de transport leur sera proposé.

Il est possible que les entretiens qualitatifs révèlent de mauvaises pratiques médicales, voire des comportements légalement limites. Les chercheurs qualitatifs seront formés pour identifier les erreurs médicales majeures ou les mauvaises pratiques médicales. Si de telles erreurs sont identifiées, une séance de rétroaction avec un médecin impliqué dans l'étude sera proposée, pour conseiller le prestataire de santé sur les bonnes pratiques médicales et l'éduquer sur un traitement correct et fondé sur des preuves.

Les enquêtes de patients, à la sortie d'une visite médicale, pourraient révéler des erreurs médicales individuelles, telles que des erreurs de prescription, p. ex., antibiotiques contre-indiqués tels que l'utilisation de tétracyclines chez les enfants, les mauvaises doses, des interactions médicamenteuses. Les équipes d'enquêteurs se composent d'un membre du personnel médical et seront formées pour détecter les erreurs de traitement graves et courantes. Une fiche sera donné avec les contre-indications, doses et interactions. Si de telles erreurs sont identifiées, elles seront traitées/discutées dès que possible après l'enquête avec le patient, et avec le dispensateur ou prestataire de santé, pour permettre au prestataire de rectifier le traitement. S'il n'est pas possible de régler l'erreur avec le prestataire de soins concerné, le patient sera référé à l'Hôpital Général de Référence de Kimpese. Un clinicien de l'hôpital sera informé lorsqu'un patient est référé par l'un des médecins des équipes de l'étude, et assurera le suivi de ces patients référés, tout en garantissant la discrétion sur le prestataire de soins de santé d'où le patient a été référé. La direction de l'hôpital Générale de Référence de Kimpese sera informée de la possibilité de telles références d'autres établissements de santé au cours de l'étude. A la fin de chaque journée, les données des questionnaires seront téléchargés vers le serveur, et un script d'analyse de données, développé pendant l'étude pilote, donnera un rapport journalier sur les enquêtes, et des erreurs de traitement identifiés. Ce rapport sera partagé avec les enquêteurs chaque matin dans un briefing avant le début des enquêtes. L'enquêteur peut rectifier un erreur identifié avec le dispensateur et avec le patient dont il a enregistré le numéro de téléphone pour l'appel de suivi. L'intervention pour les dispensateurs aura une composante d'éducation et

exercice sure les indications, contre-indications, doses, et interactions médicamenteux. Cette partie du paquet d'interventions sera offert aux dispensateurs dans le groupe de contrôle après les 12 mois d'intervention.

Visites de patients simulés

Afin d'évaluer un changement dans la qualité des soins, le recours aux patients simulés (clients mystères, des acteurs qui se présentes avec une présentation clinique bien définie mais qui ne sont pas malade en réalité et ne s'identifient pas comme faisant partie de l'étude) est important pour éviter des biais: si les dispensateurs savent que le patient est un chercheur, ils adapteront la prise en charge et comportements habituels. Nous expliquerons aux dispensateurs participants au préalable cette composante d'étude avec les patients simulés et son rationnel et demandons le consentement du dispensateur de participer à cette composante, afin d'éviter des soupçons et des tensions. Il est important que les patients simulés soient correctement formés et préparés pour cette tâche. Au cas où des pratiques cliniques avec un potentiel dangereux seront identifiées, par exemple, une interaction médicamenteuse importante qui pourrait résulter en effets inattendus graves, le cas clinique sera discuté entre les dispensateurs ou prestataires de soins concernés et un médecin impliqué dans l'étude, y compris la sensibilisation sur la prise en charge clinique correcte. Lorsque les données sont publiées, on veillera à protéger la confidentialité de toute personne impliquée et à éviter la stigmatisation. Par conséquent, aucun identifiant des dispensateurs ou des personnes enquêtées ne sera révélé ni dans les rapports d'étude ni dans les publications ultérieures.

Portage et transmission d'Enterobacteriaceae BLSE dans les ménages

La collecte d'échantillons biologiques se limite aux selles (tant des adultes que des enfants). Cela ne comporte aucun risque, ni aucun risque de découverte fortuite, car les selles fraîches seront placées sur des plaques sélectives pour la culture de bactéries spécifiques uniquement, le reste des selles étant jeté, comme cela se serait produit si elles n'avaient pas été collectées et stockées temporairement dans un conteneur d'étude. Pour les mineurs, le consentement d'un tuteur légal sera également demandé et documenté.

L'inclusion des mineurs, y compris la collecte des selles, est cruciale car une part importante des visites de soins de santé et de l'utilisation d'antibiotiques est liée aux maladies fébriles chez les jeunes enfants.

Il faut préciser que chaque participant de chaque ménage bénéficiera d'un déparasitage systématique après la collecte des selles à 0, 6 et 12 mois de l'intervention.

5.5 Obtention de données personnelles

Après obtention du consentement éclairé (voir ci-dessus), des données seront recueillies sur l'âge, le sexe, l'utilisation d'antibiotiques, conformément au plan de gestion des données.

Les données HDSS seront disponibles sur les caractéristiques démographiques des ménages, le comportement de recherche de soins de santé et les indicateurs d'hygiène. Ces données seront liées

aux données de l'étude par un identifiant unique. Toutes les données seront pseudonymisées avant l'analyse primaire (suivant les objectifs de l'étude) et anonymisées après l'analyse primaire et avant l'accès ouvert aux données du projet (Voir sections « 8.1.2. Sécurité et confidentialité » et « 8.3 Accès ouvert aux données de recherche »). Les données ne seront transférées que si elles sont en accord avec le consentement éclairé et les lois du pays où les données sont collectées.

Le délégué à la protection des données (DPD) a été impliqué dans la révision et l'évaluation de cette proposition de recherche. Il sera également impliqué dans l'évaluation de l'impact sur la protection des données. Ceci est indiqué car des données seront collectées sur le comportement de personnes physiques dans des lieux publics, différents ensembles de données seront liés et des populations vulnérables, y compris des enfants, seront impliquées. Coordonnées du DPD de l'IMT : Jef Verellen, tél. +3232470743, courriel : informatieveiligheid@itg.be.

Les données seront collectées dans le respect total des lois du pays où elles sont recueillies. L'IMT a une politique sur le retour des résultats (ci-jointe) qui couvre également les découvertes fortuites (bien qu'il soit très peu probable que cela s'applique à cette étude).

5.6. Animaux

Un protocole d'étude avec la justification et procédures de capturer et sacrifier des animaux sera soumis par les chercheurs en biologie des Universités de Kisangani (Pr. Gembu) et d'Anvers (Pr. Leirs) chez les institutions et comités de revues concernées. Les rongeurs capturés (*Rattus rattus*, *R. norvegicus*, *Mus musculus*, *Mastomys natalensis*) seront sacrifiés immédiatement, et ne seront donc soumis à aucune expérience. Le sang et les matières fécales seront analysés microbiologiquement pour la recherche d'AMR à l'aide de géloses spécifiques ESBL et *Salmonella* agars[1] .

Les règlements de l'UE seront respectés et les doubles standards seront évités. La recherche est bénéfique pour les communautés locales, car non seulement la résistance aux antimicrobiens augmente plus rapidement dans les pays à faible et moyen revenu, mais le fardeau élevé des maladies infectieuses augmente l'urgence de préserver des antibiotiques efficaces. Faisant partie du développement de l'intervention avec la population locale au cours des 6 premiers mois du projet, une composante de consultation de membres de la population, autorités locales et sensibilisation sera intégrée, impliquant les chercheurs en sciences sociales et en microbiologie locaux.

6. Monitoring et contrôle qualité

Au cours de la collecte de données qualitatives pour le développement de l'intervention, une évaluation constante du processus qualitatif complétera l'analyse comparative des indicateurs quantitatifs intermittents, afin d'identifier les domaines sur lesquels il faut se concentrer et qui n'ont pas pu être prévus au stade de la conception de l'étude et du développement du protocole. Il s'agit d'un processus de recherche continu axé sur la détection des problèmes émergents et la fourniture d'une réponse immédiate en étroite interaction avec les parties prenantes (c'est-à-dire les prestataires de soins de santé, les patients, les autorités sanitaires).

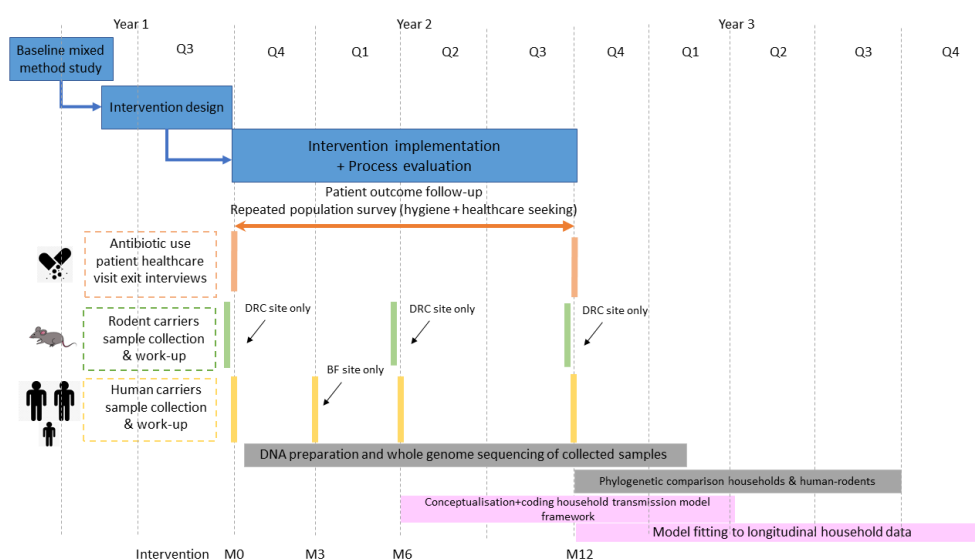
Les enquêtes communautaires, auprès des ménages, sont intégrées dans les cycles de routine de l'HDSS à Kimpese et suivront les procédures de ces études respectives. Avant l'analyse des données, l'exhaustivité et l'exactitude des données seront vérifiées (nombre de non-répondants, données manquantes, comparaison des données démographiques de la population enquêtée avec celles de la population source, comparaison des résultats de différentes équipes d'enquêteurs). Si la qualité des données de certaines variables ou observations ne peut être garantie, les IP, avec le soutien d'un statisticien, pourraient décider conjointement d'exclure certaines observations et/ou variables, en justifiant chaque exclusion (à conserver dans le dossier de l'enquêteur et à décrire et justifier dans le rapport d'étude).

Pendant les enquêtes de patients le PI sera présent sur place et produira un rapport hebdomadaire descriptif pour évaluer la qualité des données et progrès d'inclusion. Un rapport d'erreur potentielle sera généré (à l'aide d'un script R) pour identifier les incohérences (y compris les erreurs de saisie, les fourchettes, les contrôles d'incohérence liés aux antibiotiques) dans les données enregistrées ce jour-là. Le rapport doit permettre une rectification le jour suivant de l'étude lorsque cela est encore possible. Simultanément, un rapport de synthèse sera généré sur le déroulement des entretiens réalisés, ainsi que de l'appel téléphonique de suivi.

Pour la collecte de selles, des questionnaires électroniques seront remplis pendant la visite de collecte, qui permet d'associer le code HDSS du participant avec une code barre sur l'étiquette du container. Ainsi, de la réception au laboratoire, jusqu'à la saisie du résultat, le code barre peut être scanné et plus tard être associé aux données démographiques et du questionnaire de la collecte.

7. Calendrier

Notez que l'intervention sera mise en place progressivement, de sorte que les entretiens de sortie d'utilisation d'antibiotiques, la capture de rongeurs et la collecte d'échantillons de selles de porteurs humains seront étalés sur 3 mois.



	Year 1				Year 2				Year 3			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
WP 1: Developing and implementing the behavioural intervention bundle												
Community engagement												
Study protocol development, ethical submission, approval												
Study tools development (SOPs, questionnaires, database, infrastructure) & training												
Mixed method study to inform the conceptual model for intervention design & implementation												
Baseline mixed method study data analysis & dissemination												
Intervention design												
Intervention programme production												
Stakeholder consultation and development of a medicine vendor accreditation system												
Intervention training of trainers and kick-off												
Intervention for medicine vendors roll-out												
Intervention for the general population roll-out												
Process evaluation (qual+quant) & dissemination												
WP 2: Evaluation of the intervention on Watch antibiotic use												
Study protocol development, ethical submission, approval												
Study tools development (SOPs, questionnaires, database, infrastructure) & training												
Cluster definition, randomization												
Antibiotic use patient healthcare visit exit survey												
Patient healthcare visit clinical outcome follow-up												
Simulated patient healthcare visits (incl. preparation and training)												
Repeated population survey (within regular HDSS rounds)												
Statistical analysis plan, data analysis & dissemination												
WP 3: Developing and implementing environmental AMR surveillance in rodents (Kimpese site only)												
Study protocol development, ethical submission, approval												
Community involvement												
Rodent collection & sample work-up (with visiting small mammal researchers UNIKIS)												
Statistical analysis plan for spatial and ecological comparison human population and rodents, data analysis & dissemination												
WP 4: AMR laboratory analysis												
Procurement and shipment for essential equipment and consumables												
Microbiology capacity extension and training												
Human population bacterial carriage collection, culture, identification and AST Kimpese site (linked to WP3, WP5, WP6)												
Human population bacterial carriage collection, culture, identification and AST Nanoro site (linked to WP3, WP5, WP6)												
Rodent bacterial carriage culture, identification and AST (linked to WP3 & WP5)												
Shipment of isolates for sequencing												
WP 5: Whole genome sequencing of E. coli and Salmonella isolates												
Isolate workup and DNA preparation												
Whole genome sequencing												
Bioinformatic analysis phylogenetic comparison of AMR bacterial populations/ genetic clones human population and rodents & dissemination (linked to WP3)												
WP 6: Modelling the community transmission-dynamics of multi-drug resistant gram-negative organisms												
Conceptualisation and coding of within-household and between-household transmission model framework												
Fitting model to longitudinal household data to estimate change in within-household transmission following the intervention and risk factors associated with transmission												
Generate simulation results for within- and between-household transmission model & dissemination												
WP 7: Coordination												
Establishment of the Executive Board												
Sample size simulation study (WP2, WP3, WP4, WP5, by WP6)												
Efficient managerial structures, roles and work-flows (monthly meetings)												
Procurement and shipment for essential equipment and consumables												

8. Gestion des données et archivage

8.1 Gestion des données

Un **plan de gestion des données** (PGD) complet sera élaboré pour le projet et approuvé par tous les partenaires, détaillant tous les aspects importants liés à la gestion des données, à leur protection et au libre accès à celles-ci. Les chercheurs européens souscrivent au Code de conduite européen pour l'intégrité de la recherche. Ces politiques garantissent l'intégrité, la traçabilité et la confidentialité des données.

8.1.1. Description des données et métadonnées

Données quantitatives : données démographiques, socio-démographiques des patients, statut socio-économique, données sur l'utilisation des soins de santé, données d'enquête et données de questionnaire.

Données qualitatives : transcriptions des discussions de groupe dans le cadre de l'étude Photovoice ; transcriptions des discussions de groupe avec des profanes et des dispensateurs de médicaments (y compris des pharmaciens) ; et transcriptions des entretiens répétés pendant l'évaluation du processus du paquet d'interventions.

Données de séquençage d'isolats de *Enterobacteraceae* BLSE, cultivés sur des géloses sélectives de BLSE provenant de selles humaines et de rongeurs.

8.1.2. Sécurité et confidentialité

Les données du projet seront partagées entre les membres du consortium sur la base du besoin de savoir. Étant donné que des données personnelles sont collectées et traitées, le projet sera conforme au règlement général sur la protection des données de l'UE (RGPD 2016/679), mettant notamment en œuvre :

Une transparence appropriée envers les participants en ce qui concerne la collecte et le traitement des données et leurs droits, y compris des procédures appropriées de consentement éclairé pour l'utilisation primaire et secondaire des données et des biospécimens. L'information et le consentement au niveau de la communauté seront organisés et documentés selon les protocoles existants du HDSS, conformément aux exigences du comité d'éthique.

La pseudonymisation des données sera effectuée pendant la période de collecte de données, n'enregistrant pas des noms ni adresses, remplaçant les dates de naissance immédiatement par des âges au moment du nettoyage de données pendant la période de collecte de données (c'est-à-dire, pour les enquêtes de sortie, enquêtes communautaires et collecte de selles, à la fin du cycle de trois mois). L'anonymisation sera faite pendant l'analyse de données après l'intervention et avant publication des résultats ou la fin de l'étude. Les enregistrements des FDG et entretiens qualitatives seront gardés sur un serveur sécurisé au site de Nanoro dès la transcription est faite, avec un code donné à chaque enregistrement/participant. La liste avec les codes et noms de participants correspondants sera gardé par et par un tiers (le data officer de l'Université d'Anvers), ainsi ne permettant pas d'identification sauf si sur la base du besoin de savoir. Les photos des participants prises dans le contexte de la composante « photovoice » seront utilisées exclusivement au niveau du site de recherche dans le cadre du développement du paquet d'interventions, sous condition que (1) il n'y a pas de personne identifiable sur la photo, (2) toute personne identifiable sur la photo devra au préalable obligatoirement donner un consentement de prise et d'utilisation d'image. Aucune donnée permettant d'identifier les participants ne sera divulguée par le site ou par les partenaires de l'étude, ni dans les bases de données, analyses et rapports de l'étude.

Des rôles de l'utilisateur et des contrôles d'accès aux données sensibles de l'étude seront mis en place. L'accès aux données confidentielles est accordé sur la base du besoin de savoir. Le stockage des données, enregistrements audio et photos se fera sur des serveurs ou des nuages sécurisés et protégés de manière centralisée, avec des transferts sécurisés (cryptés) des données confidentielles de l'étude si nécessaire.

Des accords contractuels de confidentialité seront mis en place pour tout le personnel d'étude concerné. Les devoirs et responsabilités en matière de traitement des données entre tous les partenaires seront clairement définis et documentés, par exemple par le comité directeur et par la conclusion d'un accord de traitement des données. Le traitement des données du HDSS sera clairement délimité en ce qui concerne la limitation de la finalité, la minimisation des données et la proportionnalité des données.

Les approbations des autorités chargées de la protection des données, des comités d'éthique et l'exécution d'une évaluation de l'impact sur la protection des données seront demandées si nécessaire.

8.2 Archivage

8.2.1. Données

L'Investigateur Principal a la responsabilité d'assurer le stockage, dans un endroit sûr et approprié, du dossier de l'Investigateur et de toute autre documentation liée à l'étude et présente sur le site, ainsi que d'assurer que seul le personnel compétent et habilité à travailler pour l'étude a accès aux fichiers.

Après l'achèvement de l'étude, toute la documentation de l'étude devra être conservée en conformité avec la législation locale et devra être conservée pendant une période d'au moins 5 ans consécutifs à l'achèvement de l'étude. L'IMT devra être informé avant la destruction des fichiers.

Le dossier du Investigateur doit rester en permanence disponible en vue d'audits et/ou d'inspections internes par les autorités réglementaires, également après l'achèvement du projet.

8.2.2. Biospécimens/souches

Lorsque des bio-spécimens doivent être expédiés d'un partenaire à l'autre, un accord de transfert de matériel (ATM) sera établi. Si des analyses supplémentaires autres que celles spécifiées dans le protocole d'étude final approuvé doivent être effectuées, un amendement au protocole sera soumis à l'approbation éthique. Les spécimens seront stockés dans des biobanques locales. Les principes de la déclaration de Taipei seront respectés.

8.3 Accès ouvert aux données de recherche

Le protocole d'étude sera publié en accès libre et enregistré sur www.clinicaltrials.gov avant le début de l'étude.

Les publications résultant de l'étude seront en principe publiées en accès libre intégral.

L'accès aux données du projet (telles que les données sur le séquençage/résistome des agents pathogènes, les issues comme l'usage d'antibiotiques et qualité de soins) se fera conformément aux principes FAIR. Une distinction sera faite entre les données confidentielles/sensibles (par exemple pour la vie privée ou la stigmatisation) et les données non confidentielles. Les données non confidentielles seront entièrement accessibles (telles que les données entièrement anonymes et agrégées, les données de séquençage des agents pathogènes, le matériel des interventions, les recommandations, etc.). Les données confidentielles (telles que les données des participants pseudonymisées, donc individuelles mais sans identificateurs) peuvent être rendues accessibles au moyen de procédures d'accès contrôlé (par exemple, l'approbation des comités locaux d'accès aux données et/ou du comité d'accès aux données de l'IMT). Un accord de partage de données sera toujours mis en place avant le transfert de données confidentielles.

Lorsque les données sont rendues (ouvertement) accessibles, cela se fera autant que possible dans des formats ouverts, sans licence et interopérables. Nous mettrons également à disposition les métadonnées nécessaires à la réinterprétation, à la réanalyse ou à l'utilisation ultérieure des résultats de la recherche. Nous nous efforcerons d'utiliser autant que possible des licences ouvertes telles que CC-BY ou CC-BY-NC.

Les fiches d'information de participation comprendront l'information nécessaire sur les (futurs) objectifs scientifiques et les périodes de conservation de leurs données. Les isolats d'agents pathogènes, ne contenant plus de matériel corporel humain et sans lien aux données personnelles, pourront être conservés plus longtemps et distribués à d'autres institutions de recherche, conformément au "Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization" de 2014.

9. Diffusion des résultats

La diffusion des résultats aux communautés de l'étude HDSS et aux acteurs de santé impliqués se fera sur une base continue, de la cocréation des interventions, à la mise en œuvre et à l'évaluation. Les structures et autorités sanitaires du district sont et seront impliquées dès le début, afin d'éviter des malentendus et des interférences entre responsabilités habituelles. Les deux sites de HDSS sont bien ancrés dans les communautés et sont bien reliés aux structures sanitaires formelles.

Les autorités sanitaires nationales et locales sont et seront informées dès le début et invitées à donner leur avis sur la manière dont les résultats pourraient renforcer les efforts nationaux de promouvoir l'utilisation rationnelle des antibiotiques. En collaboration avec les autorités sanitaires locales et nationales, la diffusion auprès des acteurs de santé formels et informels et du grand public sera convenue, par exemple via des messages sur les médias sociaux, des dépliants, des formations, etc.

La diffusion scientifique se fera par la soumission de résumés et de présentations lors de conférences scientifiques nationales et internationales, ainsi que par des publications d'articles évaluées par les pairs à accès libre. Le code d'analyse et du modèle de transmission sera librement disponible sur un dépôt public (GitHub) sous une licence standard en accès libre.

10. Références

- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;6736.
- Belachew SA, et al. Non-prescription dispensing of antibiotic agents among community drug retail outlets in Sub-Saharan African countries: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control* 2021; 10: 13.
- Cassini A, .. Hoxha A, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015 : a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2018; 3099: 1–11.
- Collignon P, et al. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: a univariate and multivariable analysis. *Lancet Plant Health* 2018; 2: e398-405
- Das J, et al. The impact of training informal health care providers in India: A randomized controlled trial. *Science* 2016; 354: aaf7384–aaf7384.
- Do NTT, et al. Community-based antibiotic access and use in six low-income and middle-income countries: a mixed-method approach. *Lancet Glob Health* 2021;S2214-109X(21)00024-3.
- Dorado-García A, et al. Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from humans, animals, food and the environment: a pooled analysis. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 339–347.
- Essack SY, Sartorius B. Global antibiotic resistance: of contagion, confounders, and the COM-B model. *Lancet Planet Heal*. 2018;2:e376–7. doi:10.1016/S2542-5196(18)30187-6.
- Fernandez ME et al. Intervention Mapping: Theory- & Evidence-Based Health Promotion Program Planning: Perspective & Examples. *Frontiers in PH* 2019; 7: 209
- Gwenzi W, et al. Insects, rodents, and pets as reservoirs, vectors, and sentinels of antimicrobial resistance. *Antibiotics* 2021; 10: 68.
- Hennink MM, Kaiser BN, Weber MB. What Influences Saturation? Estimating Sample Sizes in Focus Group Research. *Qualitative Health Research*. 2019;29(10):1483-1496. doi:10.1177/1049732318821692
- Ingelbeen B, .. van der Sande M, .., Jacobs J. Antibiotic use prior to seeking medical care in patients with persistent fever: a cross-sectional study in four low- and middle-income countries. *Clin Microbiol Infect* 2020;S1198-743X(20)30696-0.
- Ingelbeen B, Phanzu DM, Phoba M-F, Budiongo MY, Berhe NM, Kamba FK, et al. Antibiotic use from formal and informal healthcare providers in the Democratic Republic of Congo: a population-based study in two health zones. *Clin Microbiol Infect*. 2022. doi:10.1016/j.cmi.2022.04.002.

- Karin R, et al. Health literacy: what lessons can be learned from the experiences of other countries? KCE Report 2019, 74p.
- Klein EY, et al. Tracking global trends in the effectiveness of antibiotic therapy using the Drug Resistance Index. *BMJ Glob Health* 2019; 4: e001315.
- Klein EY, Milkowska-Shibata M, Tseng KK, Sharland M, Gandra S, Pulcini C, et al. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000–15: an analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis* 2020;21:107–15. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30332-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30332-7).
- Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Røttingen JA, Klugman K, et al. Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge. *Lancet*. 2016;387:168–75.
- MacFadden DR, Fisman DN, Hanage WP, Lipsitch M. The Relative Impact of Community and Hospital Antibiotic Use on the Selection of Extended-spectrum Beta-lactamase–producing *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis*. 2019;69:182–8. doi:10.1093/cid/ciy978.
- Maltha J, .. **Lompo P**, .. **Tinto H, Jacobs J**. Frequency of severe malaria and invasive bacterial infections among children admitted to a rural hospital in Burkina Faso. *PLoS One* 2014; 9: 1–8.
- Michie S, van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: A new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci*. 2011;6. doi:10.1186/1748-5908-6-42.
- Mughini-Gras L, et al. Attributable sources of community-acquired carriage of *Escherichia coli* containing β -lactam antibiotic resistance genes: a population-based modelling study. *Lancet Planet Health* 2019; 3: e357–e369.
- Musicha P, .. Cooper BS. Acquisition and carriage dynamics of fluoroquinolone resistant *Enterobacteriaceae* at individual and household levels. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.29.20222364v1>
- Nair MM, et al. Behavioral interventions to address rational use of antibiotics in outpatient settings of low-income and lower-middle-income countries. *Trop Med Int Health* 2021; tmi.13550.
- Nguyen HH, et al. “I can make more from selling medicine when breaking the rules” - Understanding the antibiotic supply network in a rural community in Viet Nam. *BMC Public Health* 2019; 19: 1560.
- Oakley A, et al. Process evaluation in randomised controlled trials of complex interventions. *BMJ* 2006; 332: 413-6.
- Post A, Maltha J, Lompo P, Kondombo O, Rouamba E, De Boeck H, et al. ESBL producing *Enterobacteriaceae* from natural drinking water sources in rural Burkina Faso, West Africa. 2014. p. 2014.

- Sharland M, Pulcini C, Harbarth S, Zeng M, Gandra S, Mathur S, et al. Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use—be AWARe. *Lancet Infect Dis.* 2018;18:18–20. doi:10.1016/S1473-3099(17)30724-7.
- Tack B, .., Van Puyvelde S, Ingelbeen I, .. van der Sande MAB, .. Jacobs J, et al. Non-typhoidal *Salmonella* bloodstream infections in Kisantu, DR Congo: Emergence of O5-negative *Salmonella* Typhimurium and extensive drug resistance. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14: e0008121.
- Tadesse BT, et al. Antimicrobial resistance in Africa: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 616
- Torres NF, et al. Evidence of factors influencing self-medication with antibiotics in low and middle-income countries: a systematic scoping review. *Public Health* 2019; 168: 92–101.
- Torres NF, et al. The use of non-prescribed antibiotics; prevalence estimates in low-and-middle-income countries. A systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health* 2021; 79 :2
- Valia D, Ingelbeen B, .., Lompo P, ..van der Sande M, .., Tinto H, Jacobs J. Use of WATCH antibiotics prior to presentation to the hospital in rural Burkina Faso. Use of WATCH antibiotics prior to presentation to the hospital in rural Burkina Faso. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.24.21252387v1>
- Wilkinson A, et al. Interventions to reduce antibiotic prescribing in LMICs: A scoping review of evidence from human and animal health systems. *Antibiotics* 2018; 8: 2.
- World Health Organization. The WHO Essential Medicines List Antibiotic Book: improving antibiotic AWARe. Geneva; 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/the-who-essential-medicines-list-antibiotic-book-improving-antibiotic-awareness>.
- World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2021. Geneva; 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027336>.
- Worby CJ, . Cooper BS. Reconstructing transmission trees for communicable diseases using densely sampled genetic data. *Ann Appl Stat* 2016; 10: 395–417.
- Yeika EV, Ingelbeen B, ...van der Sande MAB. Comparative assessment of the prevalence, practices and factors associated with self-medication with antibiotics in Africa. *Trop Med Int Health.* 2021; tmi.13600.
- Madden JM, Quick JD, Ross-Degnan D, Kafle KK. Undercover careseekers: Simulated clients in the study of health provider behavior in developing countries. *Soc Sci Med.* 1997;45:1465–82. doi:10.1016/S0277-9536(97)00076-2.

11. Annexes

11.1 Fiche d'information de consentement éclairé des entretiens qualitatifs, focus group discussions, et consultations communautaires dans le développement du paquet d'intervention et de participation à l'intervention

11.1.1 Adulte

Un de deux formulaires sera utilisé : une version avec les phrases en *italique* chez les dispensateurs qui participeront à l'évaluation de l'intervention (ou dans le contrôle), et sans ces phrases chez les acteurs de santé, patients, et membres de la population participant aux consultations initiales pour développer le paquet d'interventions.

FICHE D'INFORMATION POUR PARTICIPATION AU DÉVELOPPEMENT ET À L'ÉVALUATION D'UN PAQUET D'INTERVENTIONS QUI VISE À AMÉLIORER L'USAGE COMMUNAUTAIRE D'ANTIBIOTIQUES ET RÉDUIRE LA TRANSMISSION DE PATHOGÈNES RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES (adulte)

Vous êtes invités à participer volontairement à une étude du Centre de Recherche en Santé de Kimpese et d'autres partenaires dont l'Institut de Médecine Tropicale (Belgique). L'étude est décrite dans cette fiche d'information. Si vous avez des questions, maintenant ou plus tard, n'hésitez pas à les poser. De plus, vous êtes bien entendu libre d'interrompre votre participation à l'étude à tout moment.

But et description de l'étude

Le but de cette étude est de comprendre l'usage des certains médicaments pour traiter certaines maladies dans votre communauté, en particulier des antibiotiques. De plus en plus, des médicaments (antibiotiques) actuellement utilisés pour traiter des maladies ne sont plus efficaces. Pour essayer de résoudre ce problème, nous allons développer et introduire un ensemble d'activités qui permettront un meilleur usage des antibiotiques dans votre communauté tout en prévenant certaines maladies infectieuses. Ainsi, nous devrions comprendre où, quand, comment et pourquoi les antibiotiques sont utilisés et ce qui facilitent la transmission des maladies d'une personne à l'autre. C'est pourquoi nous organisons des entretiens, discussions et enquêtes avec des personnes qui donnent ou reçoivent des soins. Les résultats de cette étude vont aider à évaluer une campagne d'information et de formation des agents de santé, dont le but est d'améliorer la qualité des soins dans la communauté et de s'assurer que les médicaments (antibiotiques) qui répondent réellement aux besoins de soins soient désormais bien utilisés pour combattre des certaines maladies que vous rencontrez

Nous voudrions d'abord mener des entretiens avec les acteurs de soins, avec des patients et d'autres membres de la communauté, et avec les autorités (sanitaires) sur l'usage d'antibiotiques et la prévention d'infections au niveau communautaire. À partir de cette consultation, le but est de

développer un paquet d'interventions qui répond aux facteurs de risque de la résistance aux antibiotiques, peut améliorer la qualité des soins et répond aux besoins perçus des acteurs de santé ou la population. Ce paquet aura un composant pour les dispensateurs de médicaments et un composant qui ciblera l'ensemble de la population.

Quand le paquet d'interventions est développé, le paquet sera implémenté en 11 communautés, c'est-à-dire des villages qui s'approvisionnent en médicaments chez un ou plusieurs dispensateurs de médicaments, et son effet sera mesuré à partir de différentes enquêtes, qui auront lieu dans ces 11 communautés mais aussi dans 11 autres communautés où le paquet d'interventions ne sera pas implémenté. Ces enquêtes sont :

- *Le changement de l'usage d'antibiotiques sera mesuré par des enquêtes des patients à la sortie d'une visite à un dispensateur de médicaments avant et un an après l'intervention,*
- *Le changement de la qualité des soins par des visites de patients simulés avant et un an après l'intervention : des acteurs vont se présenter comme patient avec 5 différentes présentations cliniques, et la prise en charge sera évalué à partir d'une liste à cocher,*
- *Le changement des pratiques d'hygiène et d'usage des soins par des enquêtes communautaires avant et après l'intervention qui font partie des visites régulières dans les ménages par l'équipe HDSS Kimpese,*
- *Une collection répétée de selles dans des ménages de la communauté, afin d'évaluer le portage et la transmission des pathogènes résistants*

On vous demandera votre participation aux consultations dans le développement du paquet d'interventions, et - si vous êtes dispensateur de médicaments dans la zone d'étude, votre accord que vos patients participeront aux enquêtes sur l'usage d'antibiotiques, et que vous serez visité par des acteurs et qu'ainsi la qualité des soins sera évaluée.

Temps requis pour la participation

On vous demandera de réserver environ une heure pour un entretien initial. Une deuxième séance sera prévue avec quelques participants de la première séance, pour un retour sur le paquet d'interventions proposées.

L'intervention aura lieu pendant un an, et sera offerte sous forme de formations, séances de rétro-information, discussions cliniques entre les pairs (donc entre acteurs de santé) selon les besoins identifiés.

Les enquêtes d'évaluation de l'intervention ne demanderont pas de temps dédié aux acteurs de santé.

Participation volontaire

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire et ce choix n'est pas documenté ou rapporté dans les documents de l'étude.

N'hésitez pas à demander s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas ou à demander des explications jusqu'à ce que vous soyez satisfait. Vous êtes libre de retirer ou d'arrêter votre participation à tout moment.

Si vous souhaitez participer, indiquez que vous acceptez de participer à l'étude en signant le formulaire de consentement ci-dessous.

Confidentialité

Toutes les informations recueillies à votre sujet au cours de l'étude resteront strictement confidentielles. Votre nom n'est pas enregistré et toutes les informations que vous fournissez resteront confidentielles. Seuls deux chercheurs de l'équipe de recherche auront accès aux données et informations collectées. Il est possible qu'un extrait de l'entretien ou discussion serve de «citation» pour appuyer notre étude / notre travail: cependant, toute information qui pourrait vous identifier restera confidentielle.

Si vous décidez d'y participer, l'entretien ou discussion restera confidentiel. Votre identité ou coordonnées ne seront dans aucun cas partagées avec les autorités ou les autorités sanitaires. Nous garantissons que toutes les informations seront traitées de manière strictement confidentielle, et votre nom sera remplacé par un code dans tous les documents officiels de l'étude.

En cas de discussion de groupe, nous vous demandons de respecter les autres participants (leurs anonymat) ainsi que le caractère confidentiel des conversations qui auront lieu. Cependant, si vous êtes mal à l'aise à participer à une conversation/discussion de groupe, nous pouvons vous expliquer en détail les points de discordances afin de vous rassurer. Néanmoins, si vous le souhaitez, vous pouvez annuler votre participation.

Une fois votre participation confirmée, nous aimerions enregistrer notre conversation uniquement à des fins de recherche. Vous êtes libre de le refuser, cependant, cela aidera notre analyse et notre travail. Toutes les informations enregistrées seront détruites après l'étude.

Avantages

Votre acceptation de participer à cette étude ne présente aucun avantage personnel direct. Néanmoins, la consultation vous donne la possibilité de proposer des interventions qui peuvent contribuer à une meilleure santé publique dans la communauté. Les dispensateurs de médicaments pourront participer aux activités d'éducation ou support scientifique, comme des formations et outils de traitement, afin d'optimiser l'usage d'antibiotiques et ainsi d'améliorer la prise en charge du patient. Ceux qui seront dans les communautés d'intervention les recevront pendant un an, les autres après l'année d'évaluation du paquet d'interventions. Il n'y a pas de compensation financière pour participer à cette étude. Si vous avez dû vous déplacer, les frais de transport seront pris en compte (une somme forfaitaire).

Comité d'éthique

Cette étude a été examinée par les trois comités d'éthique en RDC et en Belgique (comité institutionnel de l'Institut de Médecine Tropicale, le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire d'Anvers, et le comité d'éthique de l'Université Protestante au Congo), et a reçu une recommandation favorable.

Si vous avez des questions ou des commentaires au sujet de l'étude, maintenant, pendant ou après votre participation, vous pouvez contacter le coordinateur d'étude: MBANGI Bijou tel: +243.899701278 email: mbangibijou@gmail.com

CONSENTEMENT PARTICIPANT

Nom du répondant (prénom + nom de famille) : _____

Signature ou empreinte digitale : _____

Si le répondant ne sait pas lire ou écrire, un témoin, indépendant de l'équipe de recherche, par exemple membre du même ménage ou un voisin, doit être présent pendant l'entretien pour le consentement éclairé. Si à la fin de l'entretien, la personne accepte de participer, le témoin signera ce formulaire de consentement, et le/la participant/e enregistrera l'empreinte du pouce au lieu du signature.

TEMOIN

Nom du témoin (prénom + nom de famille) : _____

Signature ou empreinte digitale : _____

ENQUETEUR

- Je confirme que la fiche d'information a été lue et expliquée au répondant dans une langue que le répondant comprend bien.
- Je me suis assuré que le répondant a bien compris qu'il/elle peut choisir librement de participer à l'étude, qu'il/elle n'a pas à répondre à une question dont il/elle préfère ne pas répondre, et qu'il/elle peut à tout moment mettre fin à l'entretien.
- Le répondant a eu l'occasion de poser des questions sur l'étude et ses objectifs. Si le répondant avait des questions, moi ou un collègue de l'équipe de recherche a répondu correctement et clairement aux questions.
- Le participant a été expliqué que son nom n'est pas enregistré sauf sur le formulaire présent, qui sera gardé sécurisé, uniquement utilisé si le participant préférerait annuler sa participation à l'étude, et détruit un an après la fin de l'étude. Les informations fournies resteraient pseudo-anonymisées, c'est-à-dire que les identifiants directs tels que le nom seront remplacés par un code dans tous les documents officiels de l'étude.
- Le participant a 18 ans ou plus
- Le répondant a consenti (avec signature ou empreinte) à participer à l'étude.

Nom du chercheur _____

Date (jj/mm/aa) __/__/__ Signature du chercheur _____

N° de participant: ____

11.1.2 Adolescents

FICHE D'INFORMATION POUR PARTICIPATION AU DÉVELOPPEMENT ET À L'ÉVALUATION D'UN PAQUET D'INTERVENTIONS QUI VISE À AMÉLIORER L'USAGE COMMUNAUTAIRE D'ANTIBIOTIQUES ET RÉDUIRE LA TRANSMISSION DE PATHOGÈNES RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES (adolescent)

Vous êtes invités à participer volontairement à une étude du Centre de Recherche en Santé de Kimpese et d'autres partenaires dont l'Institut de Médecine Tropicale (Belgique). L'étude est décrite dans cette fiche d'information. Si vous ou votre parent/tuteur avez des questions, maintenant ou plus tard, n'hésitez pas à les poser. De plus, vous êtes bien entendu libre d'interrompre votre participation à l'étude à tout moment.

But et description de l'étude

Le but de cette étude est de comprendre l'usage des certains médicaments pour traiter certaines maladies dans votre communauté, en particulier des antibiotiques. De plus en plus, des médicaments (antibiotiques) actuellement utilisés pour traiter des maladies ne sont plus efficaces. Pour essayer de résoudre ce problème, nous allons développer et introduire un ensemble d'activités qui permettront un meilleur usage des antibiotiques dans votre communauté tout en prévenant certaines maladies infectieuses. Ainsi, nous devrions comprendre où, quand, comment et pourquoi les antibiotiques sont utilisés et ce qui facilitent la transmission des maladies d'une personne à l'autre. C'est pourquoi nous organisons des entretiens, discussions et enquêtes avec des personnes qui donnent ou reçoivent des soins. Les résultats de cette étude vont aider à évaluer une campagne d'information et de formation des agents de santé, dont le but est d'améliorer la qualité des soins dans la communauté et de s'assurer que les médicaments (antibiotiques) qui répondent réellement aux besoins de soins soient désormais bien utilisés pour combattre des certaines maladies que vous rencontrer

Nous n'allons pas collecter des données personnelles qui permettent de vous identifier, comme votre nom ou date de naissance. Le nom de votre parent ou tuteur apparait uniquement sur ce formulaire mais pas dans les données de l'étude.

Nous avons contacté votre famille parce que nous voulons inclure les jeunes, leurs pensées et leurs idées dans notre recherche. Nous demandons aux jeunes âgés de 14 à 17 ans de participer à notre recherche. Nous interrogerons également d'autres personnes, comme les professionnels de santé et les membres de la communauté, sur les antibiotiques et le maintien de la santé dans la communauté. Lorsque les activités d'intervention seront développées, nous les mettrons en œuvre dans 11 communautés et nous verrons s'il y a des changements par la suite. Nous examinerons l'utilisation des antibiotiques et les changements dans les pratiques d'hygiène. Nous les examinerons avant l'intervention et un an après.

Si vous acceptez de participer à cette étude et qu'au moins un de vos parents donne son autorisation, vous serez amené à réfléchir et à parler de l'utilisation des antibiotiques dans vos communautés et vos familles, ainsi que de l'hygiène à la maison, à l'école et dans la communauté.

Temps requis pour la participation

On vous demandera de réserver environ une heure pour l'entretien/discussion.

Participation volontaire

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire, c'est-à-dire que vous avez le droit de refuser de participer, maintenant ou plus tard (au moment des visites à la maison), sans aucune conséquence. Le choix de ne pas participer ne sera pas documenté ou rapporté dans les documents de l'étude.

N'hésitez pas à demander s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas jusqu'à ce que vous soyez satisfait. Vous êtes libre de retirer ou d'arrêter votre participation à tout moment. Vous êtes aussi libre de choisir les questions auxquelles vous voulez répondre.

Si vous souhaitez participer, nous allons demander votre accord (de l'adolescent), et de votre parent/tuteur de signer ou d'apposer son empreinte en guise d'acceptation de la participation à l'étude, et vous garderez une copie de ce document de « consentement », signé par moi et le parent/tuteur.

Confidentialité

Toutes les informations recueillies au cours de l'étude resteront strictement confidentielles. Votre nom et le nom de votre enfant ne sont pas enregistrés et toutes les informations que vous fournissez resteront confidentielles. Seulement l'équipe de recherche aura accès aux données et informations collectées. Le contact (n° de téléphone) du parent sera gardé jusqu'à l'appel de suivi, et pas gardé après. Nous garantissons que toutes les informations seront traitées de manière strictement confidentielle, et votre nom sera remplacé par un code dans tous les documents de l'étude.

Avantages

Bien que vous ne receviez aucun avantage direct de votre participation, d'autres personnes peuvent bénéficier des connaissances acquises dans le cadre de cette étude. Il n'y a pas de compensation pour participer à cette étude. Si vous avez dû vous déplacer, les frais de transport seront remboursés (une somme forfaitaire).

Comité d'éthique

Cette étude a été examinée par le trois comités d'éthique en RDC et en Belgique (comité institutionnel de l'Institut de Médecine Tropicale, le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire d'Anvers, et le comité d'éthique de l'Université Protestante au Congo), et a reçu une recommandation favorable.

Si vous avez des questions ou des commentaires au sujet de l'étude, maintenant, pendant ou après votre participation, vous pouvez contacter le coordinateur d'étude: MBANGI Bijou tel: +243.899701278 email: mbangibijou@gmail.com

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LES PARTICIPANTS ADOLESCENTS À L'ÉTUDE
--

CONSENTEMENT PARENT OU TUTEUR de l'adolescent qui participe

Nom du parent/tuteur (prénom + nom de famille) : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature ou empreinte digitale : _____

Si le répondant ne sait pas lire ou écrire, un témoin, indépendant de l'équipe de recherche, par exemple membre du même ménage ou un voisin, doit être présent pendant l'entretien pour le consentement éclairé. Si à la fin de l'entretien, la personne accepte de participer, le témoin signera ce formulaire de consentement, et le/la participant/e enregistrera l'empreinte du pouce au lieu du signature.

TEMOIN

Nom du témoin (prénom + nom de famille) : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature ou empreinte digitale : _____

ASSENTIMENT VERBAL PAR LE PARTICIPANT (à remplir par le chercheur pour chacun des participants adolescents)

- Je confirme que la fiche d'information a été lue et expliquée au patient adolescent et à son parent/tuteur nommé ci-dessus et concerné dans une langue qu'ils comprennent bien.
- Je me suis assuré que le patient et son parent/tuteur ont bien compris de pouvoir choisir librement de participer à l'étude, et qu'il/elle n'a pas à répondre à une question dont il/elle préfère pas répondre, et qu'il/elle peut à tout moment mettre fin à l'entretien.
- Le patient adolescent et son parent/tuteur ont eu l'occasion de poser des questions sur l'étude et ses objectifs. Si il y avait des questions, moi ou un collègue de l'équipe de recherche a répondu correctement et clairement aux questions.
- Le patient adolescent et son parent/tuteur ont été expliqué que son nom n'est pas enregistré sauf sur le formulaire présent, qui sera gardé sécurisé, uniquement utilisé si le répondant préférerait annuler sa participation à l'étude, et détruit un an après la fin de l'étude. Les informations fournies resteraient pseudo-anonymisés, c'est à dire que les identifiants directes tels que le nom seront remplacés par un code dans tous les documents officiels de l'étude.
- L'âge du participant est entre 14 et 17 ans.

Nom du chercheur _____

Date (jj/mm/aa) __/__/__ Signature du chercheur _____

N° de participant: ____

11.2 Fiche d'information de consentement éclairé de l'enquête de portage asymptomatique et transmission d'Enterobacteriaceae RAM

FICHE D'INFORMATION POUR PARTICIPATION À L'ENQUÊTE DE PORTAGE ASYMPTOMATIQUE ET TRANSMISSION D'ENTEROBACTERIACEAE RÉSISTANTES

Vous êtes invités à participer volontairement à une étude du Centre de Recherche en Santé de Kimpese et d'autres partenaires dont l'Institut de Médecine Tropicale (Belgique). A la fin du questionnaire, nous vous demanderons également un échantillon de selle pour des analyses de laboratoire. L'étude est décrite dans cette fiche d'information. Si vous et/ou votre enfant avez des questions, maintenant ou plus tard, n'hésitez pas à les poser.

But et description de l'étude

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques rend des médicaments actuellement utilisés pour traiter ces infections inefficaces. C'est à dire que lorsque vous ou un membre de votre famille êtes atteints d'une maladie due à des bactéries résistantes, les antibiotiques disponibles sur le marché qui autrefois étaient efficaces, ne pourront plus vous guérir. Votre traitement pourrait donc nécessiter une hospitalisation et l'usage d'antibiotiques rares et très chers. Dans les selles des personnes en bonne santé, on trouve un certain nombre de bactéries, appelées entérobactéries. Ces bactéries peuvent être passées de l'un membre à l'autre membre de la communauté ou dans les ménages, tous en bonne santé, via les mains, de la nourriture, de l'eau ou le partage des mêmes toilettes ou latrines, même sans qu'ils s'y en rendent compte ou sans qu'ils y en tombent malade. Quand l'état de santé d'un enfant ou adulte se détériore, ces bactéries peuvent devenir opportunistes et entrer dans les voies sanguines, ce qui peut donner une septicémie, donc une maladie très grave pouvant conduire au décès. Si ces bactéries dans les selles sont résistantes aux antibiotiques, des infections des personnes qui tombent malades à cause d'une de ces bactéries peuvent donc être difficile à traiter avec les antibiotiques.

Le but de notre étude est de comprendre quelle est l'étendue de ces bactéries résistantes dans votre communauté, à quelle fréquence ces bactéries passent de l'un membre d'un ménage à un autre, et lesquels sont les facteurs liés à la transmission. En même temps, nous mettons en place une intervention de sensibilisation de la communauté et des agents de santé, qui aura comme but de réduire la propagation des bactéries résistantes et d'utiliser de meilleurs traitements antibiotiques en cas de maladie par une telle bactérie. Nous allons estimer l'effet de cette intervention sur les bactéries dans les selles.

Nous allons demander à chacun des membres de ce ménage de collecter un échantillon de selle pour la recherche des bactéries dont nous vous avons parlé précédemment, dans un petit container que nous allons collecter demain. En même temps, nous allons vous poser quelques questions à chacun concernant la possession et l'utilisation d'antibiotiques à domicile avec le type d'antibiotiques et l'utilisation d'antibiotiques au cours du mois dernier.

Notez que la présence de ces bactéries ne signifie pas que vous ou votre enfant soit malade. A partir de l'échantillon, le but est d'isoler une ou plusieurs bactéries, et d'investiguer leurs caractéristiques, comme la résistance de ces bactéries et leur relation à d'autres bactéries isolées. Ces isolats de bactéries ne contiendront plus de matériel corporel humain n'auront pas de données personnelles sur l'étiquette. Le travail d'isolation et caractérisation des bactéries se fera à l'hôpital de Kimpese. C'est possible que certaines bactéries qui seront isolées soient stockées, soient utilisées dans des études ultérieures, ou soient expédiées d'un partenaire d'étude à l'autre. Si vous n'êtes pas d'accord que les bactéries seront stockées, utilisées dans d'autres études, ou envoyées, et ne seront qu'utilisées pour déterminer le portage et la transmission, veuillez le signaler (et laisser l'enquêteur le saisir sur le questionnaire).

Temps requis pour la participation de l'étude

Répondre aux questions devrait prendre un maximum de 5 minutes par membre du ménage. Pour l'échantillon de selles, l'agent enquêteur remettra un pot de prélèvement par membre de ménage participant. Nous revenons le lendemain de ce consentement pour collecter les selles.

Participation volontaire

La participation à cette étude par chacun des membres du ménage est entièrement volontaire, c'est-à-dire que vous avez le droit de refuser de participer sans aucune conséquence.

N'hésitez pas à demander s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas ou à demander des explications jusqu'à ce que vous soyez satisfait.

Si vous souhaitez participer, nous allons vous demander de confirmer par écrit par chaque membre du ménage et par un parent ou tuteur légal des enfants, si vous acceptez de participer à l'étude, et vous garderez une copie de ce document de « consentement », signé par nous deux. Pour les enfants de plus de 14 ans, nous demanderons s'il/elle est d'accord de participer après avoir reçu l'approbation du parent ou le tuteur légal.

Confidentialité

Toutes les informations recueillies au cours de l'étude resteront strictement confidentielles. Vos noms et noms des enfants ne seront pas enregistrés, et un code sera utilisé dans tous les documents de l'étude.

Risques et avantages

Il n'y a aucun risque lié à votre santé, ou celle de l'enfant en participant à cette étude. En même temps, il n'y a pas d'avantage individuel direct à la participation à cette étude, pas de compensation financière. Cependant, au niveau de la communauté, l'intervention a comme but de réduire la résistance aux antibiotiques et la propagation de maladie. Aussi, un déparasitage systématique sera offert à chaque membre du ménage chaque six mois.

Comité d'éthique

Cette étude a été examinée par les trois comités d'éthique en RDC et en Belgique (comité institutionnel de l'Institut de Médecine Tropicale, le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire d'Anvers, et le comité d'éthique de l'Université Protestante au Congo), et a reçu une recommandation favorable.

Si vous avez des questions ou des commentaires au sujet de l'étude, maintenant, pendant ou après votre participation, vous pouvez contacter le coordinateur de l'étude: MBANGI Bijou tel: +243.899701278 email: mbangibijou@gmail.com

Un formulaire de consentement sera rempli par membre de ménage participant

CONSENTEMENT PARTICIPANT (si adulte) ou PARENT/TUTEUR (si le participant a <18 ans)

Nom du répondant (prénom + nom de famille) : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature ou empreinte digitale : _____

Si le répondant ne sait pas lire ou écrire, un témoin, indépendant de l'équipe de recherche, par exemple membre du même ménage ou un voisin, doit être présent pendant l'entretien pour le consentement éclairé. Si à la fin de l'entretien, la personne accepte de participer, le témoin signera ce formulaire de consentement, et le/la participant/e enregistrera l'empreinte du pouce au lieu du signature.

TEMOIN

Nom du témoin (prénom + nom de famille) : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature ou empreinte digitale : _____

ENQUÊTEUR

- Je confirme que la fiche d'information a été lue et expliquée au répondant dans une langue que le répondant comprend bien.
- Je me suis assuré que le répondant a bien compris qu'il/elle peut choisir librement de participer à l'étude, qu'il/elle n'a pas à répondre à une question dont il/elle préfère ne pas répondre, et qu'il/elle peut à tout moment mettre fin à l'entretien.
- Le répondant a eu l'occasion de poser des questions sur l'étude et ses objectifs. Si le répondant avait des questions, moi ou un collègue de l'équipe de recherche a répondu correctement et clairement aux questions.
- Le participant a été expliqué que son nom n'est pas enregistré sauf sur le formulaire présent, qui sera gardé sécurisé, uniquement utilisé si le participant préférerait annuler sa participation à l'étude, et détruit un an après la fin de l'étude. Les informations fournies resteraient pseudo-

anonymisées, c'est-à-dire que les identifiants directs tels que le nom seront remplacés par un code dans tous les documents officiels de l'étude .

- Le participant a 18 ans ou plus
- Le répondant a consenti (avec signature ou empreinte) à participer à l'étude.

Nom de l'enquêteur : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature : _____

11.3 Fiche d'information de consentement éclairé de l'enquête de patients sur l'usage d'antibiotiques

11.3.1 Adulte

FICHE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT ECLAIRE POUR PARTICIPATION À L'ENQUÊTE D'USAGE D'ANTIBIOTIQUES
--

Vous êtes invités à participer volontairement à une étude du Centre de Recherche en Santé de Kimpese et d'autres partenaires dont l'Institut de Médecine Tropicale (Belgique). L'étude est décrite dans cette fiche d'information. Si vous avez des questions, maintenant ou plus tard, n'hésitez pas à les poser. De plus, vous êtes bien entendu libre d'interrompre votre participation à l'étude à tout moment.

But et description de l'étude

Le but de cette enquête est de comprendre l'usage des certains médicaments pour traiter certaines maladies dans votre communauté, en particulier des antibiotiques. Les résultats vont aider à améliorer une intervention de sensibilisation de la communauté et des agents de santé que nous sommes en train de mettre en place, qui aura comme but de réduire la propagation des maladies et d'améliorer la qualité des soins offerts à la communauté.

Nous allons vous poser quelques questions sur les médicaments qui vous ont été prescrits, donnés, ou que vous avez achetés, par exemple le dosage, la fréquence avec laquelle vous allez prendre ces médicaments. On vous posera aussi quelques questions sur les raisons pour lesquelles vous avez cherché ces médicaments ici, chez cet agent de santé ou fournisseur de médicaments ; et on vous demandera de regarder les médicaments que vous venez d'obtenir. Finalement, nous vous demandons aussi la permission de vous appeler dans une semaine, pour une suivie sur l'usage de ces médicaments.

Nous n'allons pas collecter des données personnelles qui permettent de vous identifier, comme votre nom ou date de naissance, sauf votre nom sur ce formulaire mais pas dans les données de l'étude et le numéro de téléphone, qui ne sera qu'utilisé par l'enquêteur pour faire le suivi sur l'usage de ces médicaments et ensuite pas gardé. Les données sans identifiants peuvent être utilisées dans des études ultérieures sur l'usage de médicaments.

Temps requis pour la participation

Répondre aux questions devrait prendre un maximum de 20 minutes. Le suivi après une semaine, par un appel téléphonique, ne devrait prendre que quelques minutes.

Participation volontaire

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire, c'est-à-dire que vous avez le droit de refuser de participer, maintenant ou plus tard (au moment des visites à la maison), sans aucune conséquence. Le choix de ne pas participer ne sera pas documenté ou rapporté dans les documents de l'étude.

N'hésitez pas à demander s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas ou à demander des explications jusqu'à ce que vous soyez satisfait. Vous êtes libre de retirer ou d'arrêter votre participation à tout moment. Vous êtes aussi libre de choisir les questions à répondre.

Si vous souhaitez participer, nous allons vous demander de confirmer par écrit que vous acceptez de participer à l'étude, et vous garderez une copie de ce document de « consentement », signé par nous deux.

Confidentialité

Toutes les informations recueillies au cours de l'étude resteront strictement confidentielles. Votre nom n'est pas enregistré et toutes les informations que vous fournissez resteront confidentielles. Seulement l'équipe de recherche aura accès aux données et informations collectées. Votre contact (n° de téléphone) sera gardé jusqu'à l'appel de suivi, et ne sera pas gardé après. Nous garantissons que toutes les informations seront traitées de manière strictement confidentielle, et votre nom sera remplacé par un code dans tous les documents de l'étude.

Risques et avantages

Il n'y a pas de risque direct associé à cette étude. Si des questions vous mettent mal à l'aise, n'hésitez pas à tout moment de ne pas répondre à la question, de faire une pause, ou d'arrêter de participer à cette étude. Il n'y a pas d'avantage individuel direct à la participation à cette étude, pas de compensation financière. Cependant, au niveau de la communauté, l'intervention a comme but de réduire la résistance aux antibiotiques et la propagation de maladie, et d'améliorer la prise en charge de patients. Aussi, un déparasitage systématique sera offert à chaque membre du ménage chaque six mois.

Comité d'éthique

Cette étude a été examinée par le trois comités d'éthique en RDC et en Belgique (comité institutionnel de l'Institut de Médecine Tropicale, le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire d'Anvers, et le comité d'éthique de l'Université Protestante au Congo), et a reçu une recommandation favorable.

Si vous avez des questions ou des commentaires au sujet de l'étude, maintenant, pendant ou après votre participation, vous pouvez contacter le coordinateur de l'étude: MBANGI Bijou tel: +243.899701278 email: mbangibijou@gmail.com

CONSENTEMENT PARTICIPANT (adulte)

Nom du répondant (prénom + deuxième prénom (si disponible) + nom de famille) :

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __

Signature ou empreinte digitale : _____

Si le répondant ne sait pas lire ou écrire, un témoin, indépendant de l'équipe de recherche, par exemple membre du même ménage ou un voisin, doit être présent pendant l'entretien pour le consentement éclairé. Si à la fin de l'entretien, la personne accepte de participer, le témoin signera ce formulaire de consentement, et le/la participant/e enregistrera l'empreinte du pouce au lieu du signature.

TEMOIN

Nom du témoin (prénom + deuxième prénom (si disponible) + nom de famille) :

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __

Signature ou empreinte digitale : _____

ENQUÊTEUR

- Je confirme que la fiche d'information a été lue et expliquée au répondant dans une langue que le répondant comprend bien.
- Je me suis assuré que le répondant a bien compris qu'il/elle peut choisir librement de participer à l'étude, qu'il/elle n'a pas à répondre à une question dont il/elle préfère ne pas répondre, et qu'il/elle peut à tout moment mettre fin à l'entretien.
- Le répondant a eu l'occasion de poser des questions sur l'étude et ses objectifs. Si le répondant avait des questions, moi ou un collègue de l'équipe de recherche a répondu correctement et clairement aux questions.
- Le participant a été expliqué que son nom n'est pas enregistré sauf sur le formulaire présent, qui sera gardé sécurisé, uniquement utilisé si le participant préférerait annuler sa participation à l'étude, et détruit un an après la fin de l'étude. Les informations fournies resteraient pseudo-anonymisées, c'est-à-dire que les identifiants directs tels que le nom seront remplacés par un code dans tous les documents officiels de l'étude .

- Le participant a 18 ans ou plus
- Le répondant a consenti (avec signature ou empreinte) à participer à l'étude.

Nom de l'enquêteur (prénom + deuxième prénom (si disponible) + nom de famille) :

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __

Signature : _____

11.3.2 Adolescent

FORMULAIRE D'INFORMATION POUR PARTICIPATION A L'ENQUETE D'USAGE COMMUNAUTAIRE D'ANTIBIOTIQUES (adolescent avec parent ou tuteur)
--

Vous êtes invités à participer volontairement à une étude du Centre de Recherche en Santé de Kimpese et d'autres partenaires dont l'Institut de Médecine Tropicale (Belgique). L'étude est décrite dans cette fiche d'information. Si vous ou votre parent/tuteur avez des questions, maintenant ou plus tard, n'hésitez pas à les poser. De plus, vous êtes bien entendu libre d'interrompre votre participation à l'étude à tout moment.

But et description de l'étude

Le but de cette enquête est de comprendre l'usage des certains médicaments pour traiter certaines maladies dans votre communauté, en particulier des antibiotiques. Les résultats vont aider à évaluer une campagne d'information et de formation des agents de santé dont le but est d'améliorer la qualité des soins tout en s'assurant que les médicaments soient bien utilisés pour combattre certaines maladies rencontrées dans votre communauté.

Nous allons vous poser quelques questions sur les médicaments qui vous ont été prescrits, donnés, ou que vous avez achetés, par exemple la quantité et combien de fois par jour vous allez prendre ces médicaments. On vous demandera aussi pourquoi vous avez cherché ces médicaments ici, chez cet agent de santé ou fournisseur de médicaments; et on vous demandera de regarder les médicaments que vous venez d'obtenir. Finalement, nous vous demanderons aussi la permission de vous appeler dans une semaine, pour une suivie sur l'usage de ces médicaments.

Nous n'allons pas collecter des données personnelles qui permettent de vous identifier, comme votre nom ou date de naissance. Votre nom apparait uniquement sur ce formulaire mais pas dans les données de l'étude. Votre numéro de téléphone ne sera qu'utilisé par l'enquêteur que pour faire le suivi sur l'usage de ces médicaments, le numéro ne sera pas gardé. Les données sans identifiants peuvent être utilisées dans des études ultérieures sur l'usage de médicaments.

Temps requis pour la participation

Répondre aux questions devrait prendre un maximum de 20 minutes. Le suivi après une semaine, par un appel téléphonique, ne devrait prendre que quelques minutes.

Participation volontaire

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire, c'est-à-dire que vous avez le droit de refuser de participer, maintenant ou plus tard (au moment des visites à la maison), sans aucune conséquence. Le choix de ne pas participer ne sera pas documenté ou rapporté dans les documents de l'étude.

N'hésitez pas à demander s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas jusqu'à ce que vous soyez satisfait. Vous êtes libre de retirer ou d'arrêter votre participation à tout moment. Vous êtes aussi libre de choisir les questions auxquelles vous voulez répondre.

Si vous souhaitez participer, nous allons demander votre accord (de l'adolescent), et de votre parent/tuteur de signer ou d'apposer son empreinte en guise d'acceptation de la participation à l'étude, et vous garderez une copie de ce document de « consentement », signé par moi et le parent/tuteur

Confidentialité

Toutes les informations recueillies au cours de l'étude resteront strictement confidentielles. Votre nom et le nom de votre enfant ne sont pas enregistrés et toutes les informations que vous fournissez resteront confidentielles. Seulement l'équipe de recherche aura accès aux données et informations collectées. Le contact (n° de téléphone) du parent sera gardé jusqu'à l'appel de suivi, et pas gardé après. Nous garantissons que toutes les informations seront traitées de manière strictement confidentielle, et votre nom sera remplacé par un code dans tous les documents de l'étude.

Risques et avantages

Il n'y a pas de risque direct associé à cette étude. Si des questions vous mettent mal à l'aise, n'hésitez pas à tout moment de ne pas répondre à la question, de faire une pause, ou d'arrêter de participer à cette étude. Il n'y a pas d'avantage individuel direct à la participation à cette étude, pas de compensation financière. Cependant, au niveau de la communauté, l'intervention a comme but d'améliorer la qualité de soins et de réduire et la propagation de maladies. Aussi, un déparasitage systématique sera offert à chaque membre du ménage chaque six mois.

Comité d'éthique

Cette étude a été examinée par le trois comités d'éthique en RDC et en Belgique (comité institutionnel de l'Institut de Médecine Tropicale, le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire d'Anvers, et le comité d'éthique de l'Université Protestante au Congo), et a reçu une recommandation favorable.

Si vous avez des questions ou des commentaires au sujet de l'étude, maintenant, pendant ou après votre participation, vous pouvez contacter le coordinateur de l'étude: MBANGI Bijou tel: +243.899701278 email: mbangibijou@gmail.com

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR PARTICIPATION A L'ENQUETE D'USAGE COMMUNAUTAIRE D'ANTIBIOTIQUES (adolescent avec parent ou tuteur)
--

CONSENTEMENT PARENT/TUTEUR ADULTE DU PATIENT

Nom du répondant (prénom + nom de famille) : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature : _____

Si le répondant ne sait pas lire ou écrire, un témoin, indépendant de l'équipe de recherche, par exemple membre du même ménage ou un voisin, doit être présent pendant l'entretien pour le consentement éclairé. Si à la fin de l'entretien, la personne accepte de participer, le témoin signera ce formulaire de consentement, et le/la participant/e enregistrera l'empreinte du pouce au lieu du signature.

TEMOIN

Nom du témoin (prénom + nom de famille) : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature : _____

ENQUÊTEUR

- Je confirme que la fiche d'information a été lue et expliquée au patient adolescent et à son parent/tuteur nommé ci-dessus et concerné dans une langue qu'ils comprennent bien.
- Je me suis assuré que le patient et son parent/tuteur ont bien compris de pouvoir choisir librement de participer à l'étude, et qu'il/elle n'a pas à répondre à une question dont il/elle préfère pas répondre, et qu'il/elle peut à tout moment mettre fin à l'entretien.
- Le patient adolescent et son parent/tuteur ont eu l'occasion de poser des questions sur l'étude et ses objectifs. Si il y avait des questions, moi ou un collègue de l'équipe de recherche a répondu correctement et clairement aux questions.
- Le patient adolescent et son parent/tuteur ont été expliqué que son nom n'est pas enregistré sauf sur le formulaire présent, qui sera gardé sécurisé, uniquement utilisé si le répondant préférerait annuler sa participation à l'étude, et détruit un an après la fin de l'étude. Les informations fournies resteraient pseudo-anonymisés, c'est à dire que les identifiants directs tels que le nom seront remplacés par un code dans tous les documents officiels de l'étude.
- L'âge du patient est entre 14 et 17 ans.

Nom de l'enquêteur : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature : _____

11.3.3 Enfant

FICHE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT ECLAIRE POUR PARTICIPATION A L'ENQUETE D'USAGE COMMUNAUTAIRE D'ANTIBIOTIQUES (enfant avec parent ou tuteur)

Vous êtes invités à participer volontairement à une étude du Centre de Recherche en Santé de Kimpese et d'autres partenaires dont l'Institut de Médecine Tropicale (Belgique). L'étude est décrite dans cette fiche d'information. Si vous avez des questions, maintenant ou plus tard, n'hésitez pas à les poser. De plus, vous êtes bien entendu libre d'interrompre votre participation à l'étude à tout moment.

But et description de l'étude

Le but de cette enquête est de comprendre l'usage des certains médicaments pour traiter certaines maladies dans votre communauté, en particulier des antibiotiques. Les résultats vont aider à améliorer une intervention de sensibilisation de la communauté et des agents de santé que nous sommes en train de mettre en place, qui aura comme but de réduire la propagation des maladies et d'améliorer la qualité des soins offerts à la communauté.

Nous allons vous poser quelques questions sur les médicaments qui ont été prescrits ou donnés pour votre enfant, ou que vous avez achetés, par exemple le dosage, la fréquence avec laquelle vous allez prendre ces médicaments. On vous posera aussi quelques questions sur les raisons pour lesquelles vous avez cherché ces médicaments ici, chez cet agent de santé ou fournisseur de médicaments ; et on vous demandera de regarder les médicaments que vous venez d'obtenir. Finalement, nous vous demandons aussi la permission de vous appeler dans une semaine, pour une suivie sur l'usage de ces médicaments.

Nous n'allons pas collecter des données personnelles qui permettent d'identifier vous ou votre enfant, comme le nom ou date de naissance, sauf votre nom sur ce formulaire mais pas dans les données de l'étude. Les données sans identifiants peuvent être utilisées dans des études ultérieures sur l'usage de médicaments.

Temps requis pour la participation

Répondre aux questions devrait prendre un maximum de 20 minutes. Le suivi après une semaine, par un appel téléphonique, ne devrait prendre que quelques minutes.

Participation volontaire

La participation à cette étude est entièrement volontaire, c'est-à-dire que vous avez le droit de refuser de participer, maintenant ou plus tard (au moment des visites à la maison), sans aucune conséquence. Le choix de ne pas participer ne sera pas documenté ou rapporté dans les documents de l'étude.

N'hésitez pas à demander s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas ou demander des explications jusqu'à ce que vous soyez satisfait. Vous êtes libre de retirer ou d'arrêter votre participation à tout moment. Vous êtes aussi libre de choisir les questions à répondre.

Si vous souhaitez participer, nous allons vous demander de confirmer par écrit que vous acceptez de participer à l'étude, et vous garderez une copie de ce document de « consentement », signé par nous deux.

Confidentialité

Toutes les informations recueillies au cours de l'étude resteront strictement confidentielles. Votre nom et le nom de votre enfant ne sont pas enregistrés et toutes les informations que vous fournissez resteront confidentielles. Seulement l'équipe de recherche aura accès aux données et informations collectées. Votre contact (n° de téléphone) sera gardé jusqu'à l'appel de suivi, et pas gardé après. Nous garantissons que toutes les informations seront traitées de manière strictement confidentielle, et votre nom sera remplacé par un code dans tous les documents de l'étude.

Risques et avantages

Il n'y a pas de risque direct associé à cette étude. Si des questions vous mettent mal à l'aise, n'hésitez pas à tout moment de ne pas répondre à la question, de faire une pause, ou d'arrêter de participer à cette étude. Il n'y a pas d'avantage individuel direct à la participation à cette étude, pas de compensation financière. Cependant, au niveau de la communauté, l'intervention a comme but de réduire la résistance aux antibiotiques et la propagation de maladie, et d'améliorer la prise en charge de patients. Aussi, un déparasitage systématique sera offert à chaque membre du ménage chaque six mois.

Comité d'éthique

Cette étude a été examinée par les trois comités d'éthique en RDC et en Belgique (comité institutionnel de l'Institut de Médecine Tropicale, le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire d'Anvers, et le comité d'éthique de l'Université Protestante au Congo), et a reçu une recommandation favorable.

Si vous avez des questions ou des commentaires au sujet de l'étude, maintenant, pendant ou après votre participation, vous pouvez contacter le coordinateur de l'étude: MBANGI Bijou tel: +243.899701278 email: mbangibijou@gmail.com

CONSENTEMENT REPONDANT (parent ou tuteur de l'enfant)

Nom du répondant (prénom + nom de famille) : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature ou empreinte digitale : _____

Si le répondant ne sait pas lire ou écrire, un témoin, indépendant de l'équipe de recherche, par exemple membre du même ménage ou un voisin, doit être présent pendant l'entretien pour le consentement éclairé. Si à la fin de l'entretien, la personne accepte de participer, le témoin signera ce

formulaire de consentement, et le/la participant/e enregistrera l'empreinte du pouce au lieu du signature.

TEMOIN

Nom du témoin (prénom + nom de famille) : _____

Date (jj/mm/aa) : ____ / ____ / ____ Signature ou empreinte digitale : _____

ENQUÊTEUR

- Je confirme que la fiche d'information a été lue et expliquée au répondant nommé ci-dessus dans une langue qu'il/elle comprend bien.
- Je me suis assuré que le répondant a bien compris qu'il/elle peut choisir librement de participer à l'étude, que le répondant n'a pas à répondre à une question dont il/elle préfère pas répondre, et qu'il/elle peut à tout moment mettre fin à l'entretien.
- Le répondant a eu l'occasion de poser des questions sur l'étude et ses objectifs. Si le répondant avait des questions, moi ou un collègue de l'équipe de recherche a répondu correctement et clairement aux questions.
- Le répondant a été expliqué que son nom n'est pas enregistré sauf sur le formulaire présent, qui sera gardé sécurisé, uniquement utilisé si le répondant préférerait annuler sa participation à l'étude, et détruit un an après la fin de l'étude. Les informations fournies resteraient pseudo-anonymisés, c'est à dire que les identifiants directs tels que le nom seront remplacés par un code dans tous les documents officiels de l'étude.

Nom de l'enquêteur : _____

Date (jj/mm/aa) : ____ / ____ / ____ Signature : _____

11.4 Fiche d'information de consentement éclairé des enquêtes communautaires

Ce consentement aura lieu pendant la visite régulière de l'HDSS au ménage, avant que l'intervention a commencé. Le chef de ménage sera demandé de répondre aux questions pour l'ensemble de son ménage.

FICHE D'INFORMATION POUR PARTICIPATION À L'ENQUÊTE COMMUNAUTAIRE SUR L'USAGE COMMUNAUTAIRE D'ANTIBIOTIQUES ET LA TRANSMISSION DE PATHOGÈNES RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES

Vous êtes invités à participer volontairement à une étude du Centre de Recherche en Santé de Kimpese et d'autres partenaires dont l'Institut de Médecine Tropicale (Belgique). L'étude et

l'intervention qu'elle va évaluer sont décrites dans cette fiche d'information. Si vous avez des questions sur l'étude ou l'intervention, n'hésitez pas à les poser. De plus, vous êtes bien entendu libre d'interrompre votre participation à l'étude ou à l'intervention à tout moment.

But et description de l'étude

Le but de cette enquête est de comprendre l'usage des certains médicaments pour traiter certaines maladies dans votre communauté, en particulier des antibiotiques. Les résultats vont aider à évaluer une campagne d'information et de formation des agents de santé dont le but est d'améliorer la qualité des soins tout en s'assurant que les médicaments soient bien utilisés pour combattre certaines maladies rencontrées dans votre communauté.

Nous allons vous poser quelques questions sur les médicaments qui vous ont été prescrits, donnés, ou que vous avez achetés, par exemple la quantité et combien de fois par jour vous allez prendre ces médicaments. On vous demandera aussi pourquoi vous avez cherché ces médicaments ici, chez cet agent de santé ou fournisseur de médicaments; et on vous demandera de regarder les médicaments que vous venez d'obtenir. Finalement, nous vous demanderons aussi la permission de vous appeler dans une semaine, pour une suivie sur l'usage de ces médicaments.

Nous n'allons pas collecter des données personnelles qui permettent de vous identifier, comme votre nom ou date de naissance. Votre nom apparaît uniquement sur ce formulaire mais pas dans les données de l'étude. Votre numéro de téléphone ne sera qu'utilisé par l'enquêteur que pour faire le suivi sur l'usage de ces médicaments, le numéro ne sera pas gardé. Les données sans identifiants peuvent être utilisées dans des études ultérieures sur l'usage de médicaments.

Le but de notre étude est de comprendre si cette intervention va résulter à un changement des pratiques d'hygiène et d'usage des soins au sein des ménages participants à l'HDSS de Kimpese. A un autre moment, aussi une collection répétée de selles aura lieu chez une sélection aléatoire des ménages de la communauté, afin d'évaluer le portage et la transmission des bactéries résistantes.

On vous demandera de répondre à quelques questions afin d'évaluer des pratiques d'hygiène et d'usage des soins qui peuvent avoir un impact sur le risque d'infection bactérienne résistante.

Temps requis pour la participation

Les questions supplémentaires prendront cinq minutes de votre temps.

Participation volontaire

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire et ce choix n'est pas documenté ou rapporté dans les documents de l'étude.

N'hésitez pas à demander s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas ou à demander des explications jusqu'à ce que vous soyez satisfait. Vous êtes libre de retirer ou d'arrêter votre participation à tout moment.

Confidentialité

Toutes les informations recueillies à votre sujet au cours de l'étude resteront strictement confidentielles. Votre nom n'est pas enregistré et toutes les informations que vous fournissez resteront confidentielles. Seuls deux chercheurs de l'équipe de recherche auront accès aux données et informations collectées. Il est possible qu'un extrait de l'entretien ou discussion serve de «citation» pour appuyer notre étude / notre travail. Cependant, toute information qui vous identifie restera confidentielle.

Avantages

Votre acceptation de participer à cette enquête ne présente aucun avantage personnel direct. Néanmoins, l'intervention évaluée peut contribuer à une meilleure santé publique dans la communauté.

Comité d'éthique

Cette étude a été examinée par le comité de revue institutionnel de l'Institut de Médecine Tropicale, le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire d'Anvers, en Belgique, et le comité d'éthique de l'Université Protestante au Congo, et a reçu une recommandation favorable.

Si vous avez des questions ou des commentaires au sujet de l'étude, maintenant, pendant ou après votre participation, vous pouvez contacter le coordinateur de cette étude: MBANGI Bijou tel: +243.899701278 email: mbangibijou@gmail.com

CONSENTEMENT PARTICIPANT (adulte)

Nom du répondant (prénom + deuxième prénom (si disponible) + nom de famille) :

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __

Signature ou empreinte digitale : _____

Si le répondant ne sait pas lire ou écrire, un témoin, indépendant de l'équipe de recherche, par exemple membre du même ménage ou un voisin, doit être présent pendant l'entretien pour le consentement éclairé. Si à la fin de l'entretien, la personne accepte de participer, le témoin signera ce formulaire de consentement, et le/la participant/e enregistrera l'empreinte du pouce au lieu du signature.

TEMOIN

Nom du témoin (prénom + deuxième prénom (si disponible) + nom de famille) :

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __

Signature ou empreinte digitale : _____

ENQUETEUR

- Je confirme que la fiche d'information a été lue et expliquée au répondant dans une langue que le répondant comprend bien.
- Je me suis assuré que le répondant a bien compris qu'il/elle peut choisir librement de participer à l'étude, qu'il/elle n'a pas à répondre à une question dont il/elle préfère ne pas répondre, et qu'il/elle peut à tout moment mettre fin à l'entretien.
- Le répondant a eu l'occasion de poser des questions sur l'étude et ses objectifs. Si le répondant avait des questions, moi ou un collègue de l'équipe de recherche a répondu correctement et clairement aux questions.
- Le participant a été expliqué que son nom n'est pas enregistré sauf sur le formulaire présent, qui sera gardé sécurisé, uniquement utilisé si le participant préférerait annuler sa participation à l'étude, et détruit un an après la fin de l'étude. Les informations fournies resteraient pseudo-anonymisées, c'est-à-dire que les identifiants directs tels que le nom seront remplacés par un code dans tous les documents officiels de l'étude .
- Le participant a 18 ans ou plus
- Le répondant a consenti (avec signature ou empreinte) à participer à l'étude.

Nom de l'enquêteur : _____

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __ Signature : _____

11.5 Autorisation d'utilisation de l'image (adulte)

Nous vous demandons votre autorisation qu'une photo sera prise et utilisée dans le cadre d'une recherche pour explorer des questions autour de la santé, de l'usage de médicaments contre des infections par des bactéries, et de l'eau, l'assainissement et l'hygiène. Avec l'aide de facilitateurs expérimentés, les participants utiliseront les appareils photo pour explorer des questions telles que la signification de ces médicaments pour eux, les problèmes, les défis et les solutions en matière d'assainissement, et les problèmes de santé courants. Les images et les récits produits au cours de plusieurs sessions seront analysés collectivement par les participants, guidés par des animateurs, afin d'identifier et de construire un consensus autour des problèmes et des solutions.

But et description de l'étude

Le but de cette étude est de comprendre l'usage des certains médicaments pour traiter certaines maladies dans votre communauté, en particulier des antibiotiques. De plus en plus, des médicaments (antibiotiques) actuellement utilisés pour traiter des maladies ne sont plus efficaces. Pour essayer de résoudre ce problème, nous allons développer et introduire un ensemble d'activités qui permettront un meilleur usage des antibiotiques dans votre communauté tout en prévenant certaines maladies

infectieuses. Ainsi, nous devrions comprendre où, quand, comment et pourquoi les antibiotiques sont utilisés et ce qui facilitent la transmission des maladies d'une personne à l'autre. C'est pourquoi nous organisons des entretiens, discussions et utiliseront les images prises.

Les résultats de cette étude vont aider à évaluer une campagne d'information et de formation des agents de santé, dont le but est d'améliorer la qualité des soins dans la communauté et de s'assurer que les médicaments (antibiotiques) qui répondent réellement aux besoins de soins soient désormais bien utilisés pour combattre certaines maladies que vous rencontrez. Les photos et les récits des discussions autour des photos peuvent être utilisées sous forme de matériel, par exemple des flashcards et des pièces de théâtre pour les activités de sensibilisation.

Confidentialité des données

Les images des participants seront utilisées exclusivement pour les besoins de cette recherche en veillant au respect strict de la confidentialité et l'intégrité physique, psychique et sociale des participants et suivant le respect des règles éthiques l'encadrant. Les photos seront stockées (sur un serveur, protégé par mot de passe) au site de recherche. Les photos ne seront utilisées qu'au niveau du site de recherche, par exemple dans une présentation, ou partagés avec d'autres chercheurs de l'équipe de cette étude (avec les partenaires en Belgique et en France) si au moins un de ces deux conditions sont remplies : (1) il n'y a pas de personne identifiable sur la photo, (2) toute personne identifiable sur la photo devra donner un consentement d'utilisation d'image. Les participants devraient demander au préalable obligatoirement l'autorisation de prendre et utiliser la photo à la personne dont une photo sera prise, qui devrait recevoir une copie et signer le formulaire ci-dessous.

Comité d'éthique

Cette étude a été examinée par le comité de revue institutionnel de l'Institut de Médecine Tropicale, le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire d'Anvers, en Belgique, et le comité d'éthique de l'Université Protestante au Congo, et a reçu une recommandation favorable.

Si vous avez des questions ou des commentaires au sujet de l'étude, maintenant, pendant ou après votre participation, vous pouvez contacter le coordinateur de cette étude: MBANGI Bijou tel: +243.899701278 email: mbangibijou@gmail.com

Autorisation

- Je soussigné(e) Mme. / M. (*ayer les mentions inutiles*) _____
- _____ (*Nom, Prénom*), accepte librement que dans le cadre du volet anthropologie de l'étude CABO-EICO des photos soient prises, dans lesquelles j'apparais ou mon enfant apparaît.
- J'ai bien compris l'intérêt de ces photos.

- J'autorise l'équipe et ses participants à prendre ces photos et j'accepte leur utilisation dans le cadre du projet CABO-EICO.
- J'ai compris que ces photos et mon image ne seront pas utilisées à des fins commerciales ni ne seront reproduites pour les activités hors de ce projet.
- En conséquence de quoi, je renonce expressément à me prévaloir d'un quelconque droit à l'image et à toute action à l'encontre de _____ qui trouverait son origine dans l'exploitation de mon image dans le cadre précité.

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __

Signature ou empreinte digitale : _____

Si le répondant un témoin indépendant de l'équipe de recherche (par exemple membre du même ménage ou un voisin), doit être présente pendant l'entretien pour le consentement éclairé. Si à la fin de l'entretien, la personne accepte de participer, le témoin signera ce formulaire de consentement, et le/la participant/e enregistrera l'empreinte du pouce dans la boîte ci-dessus

TEMOIN

Nom du témoin (prénom + deuxième prénom (si disponible) + nom de famille) :

Date (jj/mm/aa) : __ / __ / __

Signature ou empreinte digitale : _____

Une copie à conserver en sécurité par les chercheurs ; et une copie à remettre au participant/informateur.

11.6 Checklist à remplir après chaque visite de patient simulé

GASTRO-ENTERITE (adapté de partir de Das et al, 2016, Science)	Oui(O)/ Non(N)
Questions d'anamnèse/Historique	
Type/ consistance des selles (avec question si elles contiennent du sang)	
Fréquence de selles	
Quantité des selles	
Questions sur la miction	

L'enfant est actif/ joue? Comportement général de l'enfant (léthargique?)	
Fièvre? Histoire de fièvre?	
Douleur abdominale?	
Vomissements?	
Conditions de santé? Etat général?	
Source d'eau potable? Comment l'eau est préservée?	
Préparation des repas?	
Les repas et aliments de l'enfant	
L'enfant boit?	
Questions sur la situation au quartier ou dans la famille	
Questions sur l'environnement physique, conditions d'hygiène	
Actions	
Explique le besoin de rester bien hydraté/boire?	
Donne un/plusieurs antibiotique(s)	
Donne un antibiotique watch	
Explique clairement pourquoi ce n'est pas nécessaire de traiter un diarrhée aiguë avec un antibiotique	
Explique l'importance de l'eau et nourriture sûres et de bonnes pratiques d'hygiène et assainissement	
Conseil comment agir en cas de durée prolongée de la diarrhée	
RHINO-PHARYNGITE	Oui(O)/ Non(N)
Questions d'anamnèse/Historique	
Question sur toux: type, durée, fréquence	
Question sur expectorations (muqueuse? mucopurulente?)	
Question si difficulté à respirer	
Question si fièvre	
Antécédents, historique de maladie respiratoire	

Examen clinique	
Inspection de la gorge	
Pouls	
Tension artérielle	
Auscultation	
Actions	
Donne un/plusieurs antibiotique(s)	
Donne un antibiotique watch	
Explique clairement pourquoi ce n'est pas nécessaire de traiter une rhinopharyngite aiguë avec un antibiotique	
PNEUMONIE	Oui(O)/ Non(N)
Questions d'anamnèse/Historique	
Question sur toux: type, durée, fréquence	
Question sur expectorations (muqueuse? mucopurulente?)	
Question si difficulté à respirer	
Question si fièvre	
Antécédents, historique de maladie respiratoire	
Examen clinique	
pouls	
Tension artérielle	
Auscultation	
Actions	
Référence à un hôpital ou centre de santé	
Explique le besoin de chercher une prise en charge appropriée	
Donne un/plusieurs antibiotique(s)	
Donne un antibiotique watch	
FIEVRE AIGUË ISOLÉE	

Questions d'anamnèse/Historique	
Durée de la fièvre	
Question si présence d'autre signe	
Actions	
Donne un/plusieurs antibiotique(s)	
Donne un antibiotique watch	
Donne un antipaludéen?	
Réfère pour recherche diagnostique?	
INFECTION URINAIRE	
Questions d'anamnèse/Historique	
Question sur la durée de la brûlure mictionnelle	
Question sur la fréquence des urines le jour?	
Question sur la fréquence des urines la nuit?	
Question sur la présence ou non de fièvre?	
Actions	
Donne un/plusieurs antibiotique(s)	
Donne un antibiotique watch	
Donne un antipaludéen?	
Réfère au centre de santé où à l'hôpital?	

11.7 Questionnaire enquête de patients à la fin d'une visite à un dispensateur de médicaments

Information pour identifier la grappe et l'acteur de santé
Nr de grappe (2 digit) , nom du village, lettre du dispensateur (1 letter)

Type de dispensateur
Information du patient
Personne qui se présente est: le patient même (adulte) le tuteur (parent ou autre) du patient de <14 ans le tuteur (parent ou autre) du patient de 14-17 ans
Age du patient (Mois/Ans)
Sexe du patient
Lieu de résidence du patient (village, quartier)
Niveau d'éducation du patient
Niveau d'éducation de l'accompagnant du malade s'il est mineur (<18 ans)
Le patient sort-il d'une hospitalisation ou une mise en observation ?
Si le patient sort d'une mise en observation ou d'une hospitalisation, préciser la date d'entrée au centre de santé ou clinique privé (calendrier à dérouler)
Présentation clinique
Quelle était la maladie ou la plainte pour laquelle vous avez fait cette visite? (plusieurs options possible) Fièvre Rhume Toux Maux de gorge Maux de ventre Maux de tête Courbatures (mal à tout le corps) Diarrhée Vomissement Constipation Fatigue Vertige Brûlures mictionnelles Autres

Autre (à spécifier)
Un test de diagnostic du paludisme a-t-il été effectué ?
Si un test de diagnostic du paludisme a été effectué, Pouvez-vous préciser le résultat ? (une option) Positif Négatif Indéterminé Ne sais pas
Avez-vous fait d'autres examens de laboratoire ? N/O/nsp. Si oui, spécifiez: _____
Avez-vous eu un ou des diagnostics spécifiques pour votre maladie ? O/N
Si oui, précisez (plusieurs options possibles): Paludisme Rhume/Rhinite Pharyngite/Rhinopharyngite Angine Otite Bronchite Pneumonie Gastroentérite Fièvre Typhoïde/Salmonellose Dengue Infection urinaire Sepsis/septicémie Autres, Spécifiez: _____
Prescription
Pendant cette consultation/visite, avez-vous reçu une ordonnance médicale (pourvoyeur de soins formel) ?
Si oui, prendre la photo de l'ordonnance
Pendant cette consultation/visite, avez-vous reçu une prescription? Non Oui, mais non médicale Oui, orale ou informelle Oui, documenté
Pourquoi avez-vous choisi d'acheter vos médicaments chez cet acteur de santé spécifique ? (sélectionnez une option, celle qui applique le plus) Le dépôt MEG se trouve dans le CMA/CM/CSPS où j'ai consulté Les médicaments (tous ou certains) ne sont pas disponibles au lieu où j'ai consulté Parce que c'est plus proche de l'endroit où j'habite

Parce que les médicaments sont de meilleur qualité Parce que les médicaments sont plus efficaces Parce que les médicaments sont moins chers Parce qu'ici l'on peut me vendre juste la quantité que je peux acheter Autres, Spécifiez _____
Combien de médicaments avez-vous acheté/reçu ? (chiffre à remplir)
Pour chaque médicament acheté/reçu, préciser
a. Nom de spécialité
b. Nom générique
c. Présentation comprimé/capsule sirop/suspension buvable solution injectable autre, spécifier _____
d. Dosage (exp : 500 mg, 5ml/250 mg , 500 mg/5ml etc...)
e. Fabricant indiqué sur l'emballage
f. Date de péremption
g. prix pour la quantité reçu
h. Posologie (exp : 2 comprimés x3/jour ; 5 ml x3/j ; 1 injection x2/j)
i. Voie d'administration (sélectionner un) PO IM IV IR Autre, spécifiez _____
j. Durée du traitement (en nombre de jours)
k. nombre d'unités reçus/achetés (e.g. nombre de comprimés, flacons)
l. Photo de l'emballage/Plaquette/produit
Au cas où ses médicaments achetés feraient suite à une prescription d'agents de santé formels (Médecins, infirmiers), les achats correspondent-ils à la prescription faite ? O/N
Si non, pourquoi ? (sélectionnez une option- Je n'avais pas suffisamment d'argent pour acheter tous les médicaments

<p>Ceux prescrits n'étaient pas disponible et le vendeur m'a donné des équivalents</p> <p>L'acteur qui m'a vendu (donné) les médicaments m'a dit que ces médicaments-ci pouvaient résoudre mon problème</p> <p>Les médicaments prescrits étaient trop chers pour moi et le vendeur m'en a proposer d'autres à meilleur prix</p> <p>J'ai plus confiance à l'efficacité des médicaments du vendeur que ceux prescrits par l'infirmier, la sage femme ou le médecin</p> <p>Autres, précisez _____</p>
<p>Pour les patients venant d'une hospitalisation ou une mise en observation, veuillez énumérer, pour chaque médicament reçu au cours de l'hospitalisation/mise en observation</p>
<p>Photos à prendre</p>
<p>Combien de médicaments avez-vous acheté/reçu ?</p>
<p>a. Nom générique du médicament _____</p> <p>Nom de la spécialité _____</p>
<p>b. Présentation (</p> <p>comprimé/capsule</p> <p>sirop/suspension buvable</p> <p>solution injectable</p> <p>autre, précisez _____</p>
<p>c. Dosage (en mg)</p>
<p>d. Voie d'administration (sélectionnez un)</p> <p>PO</p> <p>IM</p> <p>IV</p> <p>IR</p> <p>Autre</p>
<p>Autre Voie d'administration</p>
<p>e. Posologie</p>
<p>f. Durée d'administration du médicament (en jours)</p>
<p>Avant cette consultation/visite, avez-vous consulté ou cherché un médicament pour ce même épisode de maladie ou plainte? O/N</p>
<p>Si oui, quelle structure ou acteur de santé ou point de vente avez-vous consulté/visité ?</p> <p>ce même acteur/dispensateur</p> <p>un poste ou centre de santé publique</p>

<p>une clinique privé une pharmacie ou dépôt communautaire un autre magasin autre, spécifiez _____</p>
<p>Pourquoi avez-vous choisi de visiter le même acteur de soin ou de changer d'acteur ? Sélectionnez une option (la plus pertinente)</p> <p>Je n'avais pas pu acheter les médicaments et commencer le traitement donc les mêmes symptômes persistaient</p> <p>Les mêmes symptômes persistaient et la maladie s'aggravait malgré l'achat et la prise des médicaments comme indiqué par l'acteur de santé lors de la précédente visite/consultation</p> <p>Je n'avais pas les moyens d'honorer la prescription du 1er acteur de santé</p> <p>J'ai plus confiance en ce dernier qu'au précédent</p> <p>Ma maladie ne pouvait pas être soignée par le 1er acteur de santé</p> <p>Autres Spécifiez _____</p>
<p>Avant cette consultation/visite avez vous pris, pour ce même épisode , des médicaments que vous gardiez à la maison ? O/N</p>
<p>Au cas où vous auriez pris des médicaments (Précédente consultation/visite, médicament gardé à la maison), pouvez vous nous préciser leurs noms ou les montrer parmi ceux que nous vous présentons ?</p>
<p>Photos à prendre</p>
<p>Nombre de médicament présenté</p>

11.8 Questionnaire enquête communautaire sur les pratiques d'hygiène et recherche des soins

<p>Information générale du ménage</p>
<p>Numéro du ménage</p>
<p>Nombre de membres du ménage</p>

Nombre de membres du ménage qui ont cherché des soins (ou pris automédication) DANS LES 3 DERNIERS MOIS

Source principale d'eau potable du ménage (sélectionnez un)

- Regideso accessible à l'habitation, du ménage exclusivement
- Regideso partagé avec d'autres ménages
- Source/forage/puit protégé
- Source/forage/puit non aménagé ou protégé
- Autre, précisez _____

Si la source principale d'eau potable était 'Autre', spécifiez

Y a-t-il de l'eau potable stockée dans l'habitation?

- non
- oui, dans un réservoir fermé
- oui, dans un réservoir non fermé

Savon pour lavage des mains disponible dans l'habitation (après observation par l'enquêteur)?

- Non
- Savon de mains en cours d'usage
- Savon de mains non utilisé
- Lessive (poudre ou liquide)

Type de latrine principale utilisé par les membres du ménage

- latrine à fosse simple
- latrine améliorée à fosse ventilée
- toilette à chasse d'eau (avec ou sans siphon)
- latrines à seau
- défécation en plein air

Est la latrine principale partagée avec d'autres ménages?

- non

<ul style="list-style-type: none">• oui, avec une autre ménage• oui, avec 2 à 4 autres ménages• oui, avec plus que 4 autres ménages
<p>Lavage des mains après défécation par la femme ou fille la plus âgée du ménage</p> <ul style="list-style-type: none">• toujours• parfois• jamais
<p>Y a-t-il des animaux domestiques présents?</p> <ul style="list-style-type: none">• Non• Oui, dans l'habitation• Oui, sur la parcelle (mais pas à l'intérieur de l'habitation)
<p>Cochez quels animaux domestiques sont présents</p> <ul style="list-style-type: none">• poule• canard ou oie• chèvre ou mouton• vache ou autre bovin• chien ou chat• porc• autre volaille• autre
<p>Si l'animal domestique était 'Autre', spécifiez</p>
<p>Si au cours de la semaine dernière, il y a eu d'autre contact avec un animal dehors de la parcelle, spécifiez le (type d'animal, type de contact, fréquence du contact)</p>
<p>Y a-t-il des antibiotiques stockés dans la maison? O/N</p>

Spécifiez les antibiotiques stockés dans la maison (nom générique, mode d'administration, dose, quantité)

type de maison (selon matériel de construction)

- boue non consolidée
- boue consolidée
- briques relâchées
- briques consolidées ou plusieurs étages
- tôle ondulée

Episodes de recherche des soins PENDANT LE MOIS DERNIER: visite médicale ou autres soins (si plusieurs visites au même acteur de soins pour la même épisode de maladie, répondre pour la première visite)

le code du membre de ménage

age (en ans) de ce membre du ménage

Type d'acteur de santé ou les soins étaient cherchés

- centre ou poste de santé publique
- clinique ou dispensaire ou secouriste privé
- pharmacie privé
- autre vendeur de médicaments (pas de pharmacien ou médecin)
- hôpital
- guérissier traditionnel ou bokoko ou nganga
- pasteur ou église ou ntudisi
- ta mfumu ou ma ndona
- auto-médication (avec des médicaments stockés à la maison, sans l'implication d'un acteur de santé)

Quel service de l'hôpital

- ambulatoire
- médecine interne

- gynécologie
- pédiatrie
- urgences
- chirurgie
- soins intensifs
- stomatologie

Si la réponse était automédication, spécifiez l'origine du produit (acteur de soins qui l'a prescrit, dispensé ou vendu)

Spécifiez la raison de l'avoir stocké, de la prescription ou achat initial

Spécifiez le nom générique, dose, mode d'administration, posologie (fréquence et quantité d'unités pris), et durée de l'auto-médication

Prenez une photo de l'emballage extérieure et si possible intérieure si ce traitement d'automédication est toujours présent dans l'habitation

Quels signes cliniques étaient à l'origine de chercher des soins (visite, achat ou automédication)?

- fièvre ou température ou corps chaud depuis moins que 3 jours de suite
- fièvre ou température ou corps chaud depuis 3 jours ou plus
- vomissements
- diarrhée
- toux
- autre signe respiratoire
- éruption cutanée ou autre rougeur de peau
- maux de ventre/douleur abdominale
- plaie
- myalgie (muscles douloureux)
- céphalées/maux de tête
- nausée
- convulsion
- déshydratation
- vertiges/confusion/perte de connaissance
- troubles de la pression sanguine ou cardiaque
- perte de sang ou hémorragie
- jaunisse ou ictère

<ul style="list-style-type: none"> • gonflement ou oedème • pas de symptômes • autre(s) symptôme(s)
Si la réponse était "autres symptômes", spécifiez
<p>Si la réponse était "pas de symptômes", cochez la raison du visite à l'acteur de santé</p> <ul style="list-style-type: none"> • visite pré- ou post-natale, avant ou après un accouchement, sans plaintes à l'origine de cette visite • vaccination (PEV, routine ou autre) sans plaintes à l'origine de cette visite • visite régulier pour une condition chronique (hypertension, VIH, tuberculose, diabète) sans plaintes à l'origine de cette visite • autre raison
Si la réponse était autre raison, spécifiez
Date de la visite médicale, des soins, ou début d'auto-médication
Durée entre le début des premiers signes cliniques et cette visite (ou automédication) en jours
<p>Si vous avez visité cet acteur de santé à plusieurs reprises pendant la même épisode de maladie du même membre du ménage, indiquez combien de fois</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une seule visite • Revenu une fois • Revenu deux fois • Revenu plus que deux fois
Spécifier la raison de plusieurs visites au même acteur de soins pour la même épisode de maladie

11.9 Proof of insurance for low-risk studies involving human participants



Insurance certificate

MS AMLIN Insurance SE, established in B – 1030 Brussels, Koning Albert II-laan 37, certifies that

**Instituut voor Tropische Geneeskunde
Nationalestraat 155
2000 Antwerpen**

has concluded a general Liability policy, the subject of which is to cover the Insured, within the limits stated below, against the financial consequences of his third party "no fault" liability as a sponsor of experiments mentioned below and according to the Belgian law of 7th May 2004 regarding the experiments on humans.

Policy number: 99.002.067

Effective date: 01/01/2022

Expiry on: 31/12/2022 (with tacit renewal)

Coverage is granted for the following experiments under risk classes 1 and 2.

Class 1 :

- Cohort studies – prospective or retrospective: simple clinical observation;
- Simple clinical research, without any therapeutic intervention, even if non-invasive;
- Studies on files;
- Non-invasive tests such as echography, electro-encephalogram;
- Standard radiography or CT-scan without contrast;
- Research on samples of urine, saliva, other externally extracted body secretions or excretions (non-invasive);
- Observational studies.

Class 2 :

- Experiments with peripherious blood sampling by single venipuncture or by finger prick;
- Experiments with external prostheses and orthoses;
- Effort test on a healthy participant;
- Research with NMR (Nuclear Magnetic Resonance);
- Research with peroral administration of contrasting agent;
- Research with sputum smears, vaginal and anal swabs.

Sum insured: 2.500.000 EUR per experiment

The company hereby declares that the above-mentioned insurance contract is not forfeited up to this date.

The present certificate is issued for information only, and does not alter the contents of the insurance contract, neither the rights and/or obligations of the parties.

Issued in Brussels, 22-12-2021

Luc Eeckhout – Specialist Underwriter Liability
Contact:
Phone: 0032(2) 894.71.35