



Diagnostic paraclinique de l'anémie en milieux sous-équipés : quelles méthodes recommander pour la République Démocratique du Congo?

**Par :
Patrick Mitashi
Jeff Kabinda
Faustin Chenge**



Messages - clés

- 🌐 L'anémie est un problème de santé publique dans le monde.
- 🌐 Il existe plusieurs méthodes pour diagnostiquer l'anémie, à savoir les analyseurs d'hématologie, plus précis, mais dont le coût n'est pas à la portée de nombreux pays en développement ; et les autres méthodes dites proches du patients (Méthode de Tallquist ou Hemoglobin Colour Scale, Méthode de Sahli, Méthode de Drabkin, Hémocue et l'hématocrite) ont leurs avantages et désavantages.
- 🌐 De l'analyse de ces méthodes proches du patient, il s'avère que dans le contexte de la République Démocratique du Congo, l'Hemoglobin Colour Scale (HCS) et l'Hemocue sont techniquement recommandables pour améliorer la précision du diagnostic de l'anémie par le personnel de soins de santé primaires travaillant au niveau opérationnel du système de soins de santé.

Contexte

L'anémie est un problème de santé publique à la fois dans les pays développés et en développement. Les causes de l'anémie sont multifactorielles. A l'échelle mondiale, environ un quart de la population mondiale est touchée par l'anémie dont 30 à 50% sont dus à une carence en fer [1]. Cependant, l'anémie ferriprive coexiste également avec certaines infections parasitaires comme le paludisme, les helminthiases et avec d'autres carences en vitamines [2]. L'anémie ferriprive a causé 273 000 décès dans le monde en 2004 dont 97% ont été enregistrés dans les pays en développement [3]. En outre, les conséquences négatives de l'anémie sur le développement cognitif et physique des enfants et sur la productivité du travail des adultes impactent considérablement sur la croissance économique [1]. En République Démocratique du Congo (RDC), des études réalisées chez les femmes enceintes et chez les enfants ont rapporté des fréquences d'anémie de 61,1% [4] et 41,6% - 78% respectivement [5,6].

La RDC, avec 80 millions d'habitants dont 57% vivent en milieux ruraux, est un grand pays en Afrique sub-saharienne avec plusieurs potentialités économiques. Malgré une baisse du taux de pauvreté de 71% à 64% entre 2005 et 2012, la RDC se classe toujours parmi les pays les plus pauvres du monde, à la 176e place sur 187, selon l'indice de développement humain le plus récent [7]. Le système de santé de la RDC est inspiré de la Déclaration d'Alma Ata de 1978 basée sur la

Stratégie des Soins de Santé Primaires, et de l'Initiative de Bamako de 1987 [8]. Dans ce système, la zone de santé est l'unité opérationnelle qui planifie les activités sanitaires et procède à la mise en œuvre des soins de santé primaires. En RDC, le système de santé est organisé en une pyramide à trois niveaux: le niveau périphérique ou opérationnel, le niveau intermédiaire et le niveau central. Le niveau opérationnel compte 516 zones de santé. A ce niveau, les structures sanitaires sont organisées en deux échelons complémentaires [9]. Le premier échelon est un réseau de centres de santé (environ 8000) qui offrent à la population le paquet minimum d'activités (activités curatives, préventives, promotionnelles et d'appui) dont les tâches sont assurées essentiellement par une équipe polyvalente d'infirmiers. Le deuxième échelon est constitué d'environ 400 hôpitaux généraux de référence qui offrent le paquet complémentaire d'activités (médecine interne, chirurgie, gynécologie - obstétrique et pédiatrie) [9]. La part du budget (~6%) alloué à la santé est de loin inférieur aux recommandations d'Abuja (15%) [10] dont le gouvernement congolais est signataire. La grande partie de ce budget est consacrée à la rémunération du personnel. Les zones de santé demeurent sous-financées et manquent cruellement des moyens pour la mise en œuvre des activités sanitaires.



De nos jours, il existe plusieurs méthodes de diagnostic de l'anémie comme les analyseurs d'hématologie très répandus dans les pays développés. Bien que ces analyseurs d'hématologie soient des tests de référence d'une grande précision, ils restent néanmoins coûteux et requièrent une logistique (électricité, approvisionnement, maintenance...) qui ne peut être à la portée de nombreux établissements de santé surtout ruraux, dans les pays à faible ressources comme la RDC où la couverture en électricité n'est que de 17,1% [11]. Dans ce contexte, il serait efficient d'utiliser des tests de laboratoire rapides et précis au chevet du patient, où des décisions cliniques immédiates et efficaces sont censées être prises [12]. Pour ce faire, il s'avère opportun de : (i) inventorier ces tests, (ii) comparer leur performance et (iii) formuler des recommandations qui conviennent au contexte actuel du système de santé de la RDC.

Méthodes

Recherche de la littérature

La recherche des articles était réalisée suivant la stratégie ci-après : [("anemia" OR "anaemia" OR haemoglobin OR hemoglobin) AND ("on-site tests" OR "point-of-care tests" OR "screening" OR "diagnosis tests") AND low-income countries]. Pour rédiger la note de politique, nous avons retenu les revues systématiques disponibles en ligne dans les bases des données dont l'accessibilité est gratuite (Medline/Pubmed, Cochrane library, Google Scholar). Les références des articles ont été analysées pour rechercher d'autres études pertinentes et éligibles. Certains documents de littérature grise ont été fournis par les experts du Ministère de santé et d'autres ont été retrouvés sur le site de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers. Nous avons aussi recherché les articles sur les évaluations économiques (cout-efficacité, minimisation des coûts, ...) de ces différentes méthodes ; les résultats de telles évaluations étant essentielles dans la prise de décisions.

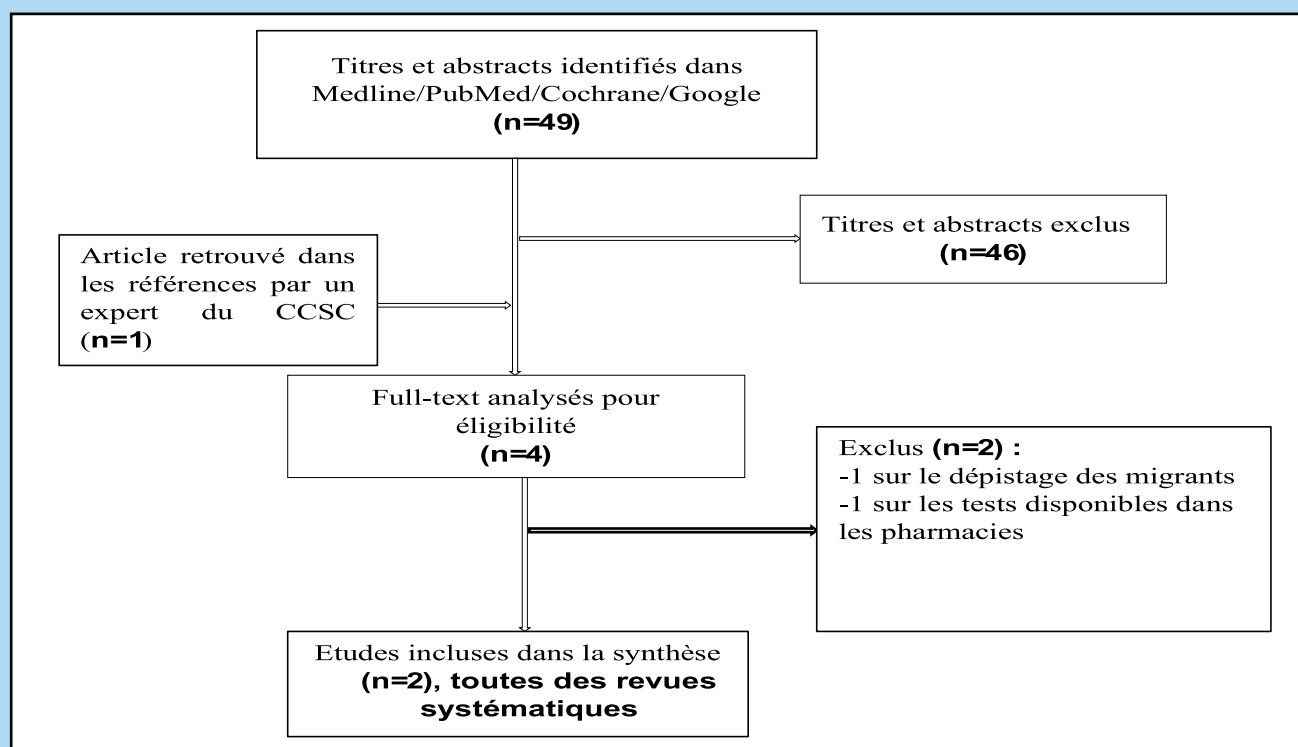


Figure 1: Schéma de la sélection de la littérature

Evaluation de la qualité des revues systématiques

Nous avons utilisé les critères proposés par AMSTAR [13,14] pour évaluer la qualité des revues systématiques. Cette évaluation a été réalisée par deux experts de manière indépendante et les cas discordants ont été résolus avec l'intervention d'un troisième expert choisi comme arbitre. Dans les revues retenues, l'information sur l'évaluation de la qualité des articles et le niveau de preuve étaient basés sur l'utilisation de QUADAS-2 (Quality Assessment Tool for Diagnostic Accuracy Studies)[15].

Evaluation de la faisabilité des tests de diagnostic sur terrain

Nous avons utilisé les critères d'ASSURED[16].:

- Affordable: le test doit être abordable,
- Sensitivity: le test doit être sensible (peu de faux négatifs),
- Specificity: le test doit être spécifique (peu de faux positifs),
- User-friendly: le test doit être facile à utiliser (simple à effectuer et nécessitant une formation minimale),
- Rapid and robust: le test doit être robuste et rapide (peut être conservé à température ambiante et les résultats sont disponibles dans moins de 30 min),
- Equipment-free: sans équipement ou nécessitant un minimum d'équipement pouvant être alimenté à l'énergie solaire,
- Deliverable: livrable à ceux qui en ont besoin).

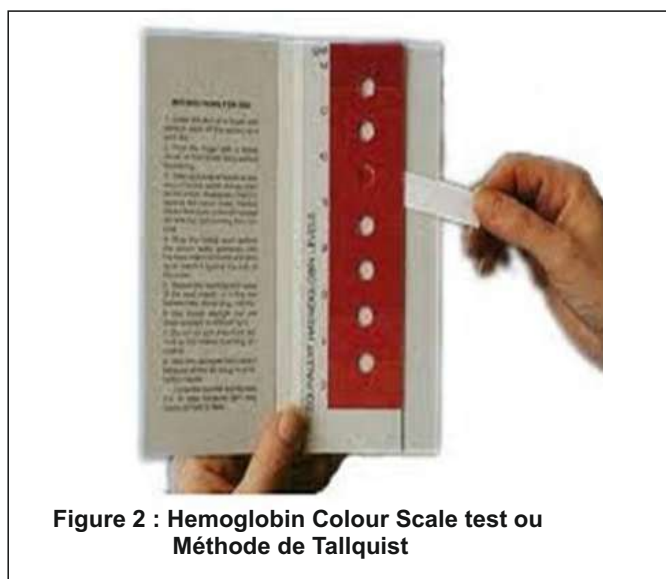
Résultats

Nous avons identifié 49 titres/abstracts dont deux revues systématiques avec méta-analyses. Ces revues sont de très bonne qualité dont l'une était axée sur la validité de la méthode de WHO Hemoglobin Colour Scale dans les pays à faibles revenus [17] et l'autre sur la validité des tests susceptibles de détecter l'anémie pendant les soins prénatals des femmes enceintes [18]. Les performances des tests (spécificité, sensibilité, valeur prédictive négative « VPN », valeur prédictive positive « VPP ») identifiés dans ces revues sont reprises dans le tableau 1. La faisabilité des tests est présentée dans le tableau 2. La recherche des articles basés sur les évaluations économiques des tests n'a rien révélé. Nous avons trouvé le travail réalisé par Nosratnejad et al. en 2014 qui recommandent plus d'études dans ce domaine [19]

Principes des méthodes de diagnostic de l'anémie proches du patient

Méthode de Tallquist ou Hemoglobin Colour Scale (HCS) est une méthode visuelle simple permettant d'estimer la quantité d'hémoglobine. Il s'agit de comparer la couleur du sang total

(ni hémolysé, ni dilué) absorbé en couche mince sur un papier buvard spécial, avec une série de couleurs de référence. Il est donc nécessaire que le technicien ait une bonne acuité visuelle. Le kit de HCS est pourvu par l'OMS. Les limites à l'utilisation de HCS sont liées à la nécessité de disposer d'un type spécifique de papier chromatographique ainsi que d'une bonne lumière naturelle. La méthode n'est pas capable de détecter des changements incriminables de l'hémoglobine inférieure à 1 g / dl. Il convient de souligner que pour le diagnostic de l'anémie sévère, l'évaluation clinique devrait être associée au HCS [17,20].



Méthode de Sahli :

Cette méthode consiste à lyser les globules rouges qui libèrent l'hémoglobine et à transformer celle-ci en un composé brunâtre (l'hématine acide). Le mélange sang – acide est dilué avec de l'eau distillée, jusqu'à obtenir la même couleur que la couleur de référence de l'hémoglobinomètre de Sahli. Cette méthode ne donne pas un dosage exact de l'hémoglobine. En plus, tous les types d'hémoglobine (drépanocytose, thalassémie, etc...) ne se transforment pas en hématine acide, les changements de couleurs ne sont pas très sensibles et la couleur brune du verre de référence n'est pas vraiment semblable à celle de l'hématine acide [18,20].

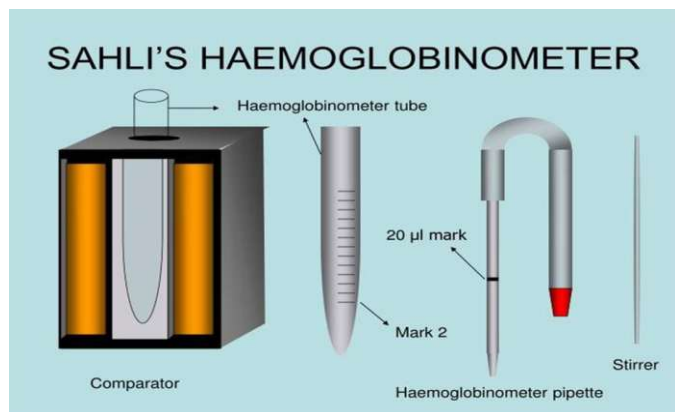


Figure 3 : Hémoglobinomètre de Sahli

Méthode de Drabkin

Il s'agit de la méthode de référence (Standard d'or ou gold standard). Le sang est dilué dans du réactif de Drabkin qui hémolyse les hématies et libère l'hémoglobine. Ce même réactif transforme l'hémoglobine en un complexe stable : La cyanméthémoglobine. La méthode à la cyanméthémoglobine est moins coûteuse mais plus laborieuse et prend plus de temps pour rendre les résultats que les analyseurs hématologiques [12,18,20].

Hémocue

Le système HemoCue® (HemoCue, Ängelholm, Suède) fournit une détermination fiable et rapide de l'hémoglobine en une seule étape. La méthode utilise des microcuvettes dédiées appropriées à la détermination directe de l'hémoglobine à partir du sang veineux ou capillaire non dilué. Les principaux avantages sont fondés sur la puissance de la batterie, facilité

d'utilisation, précision des résultats, la rapidité (résultats rendus en 15-60 secondes) et le dispositif est portable. En plus d'être précise, la méthode HemoCue est robuste et dispose d'un outil de contrôle qualité intégré. HemoCue a un potentiel d'utilisation dans les pays en développement, en raison de sa facilité et de l'absence de pipettes ou de réactifs additifs. Cependant, le besoin de cuvettes jetables et de batteries rend son coût relativement élevé pour être accepté par les pays en développement [12,18].



Figure 4 : Hémoglobinomètre Hemocue

Hématocrite (Ht)

La mesure de l' Ht consiste à déterminer le volume occupé par les globules rouges par rapport au volume occupé par le plasma, permettant de rechercher une hémococoncentration ou une anémie. La valeur de l'hématocrite donne une idée très approximative de la concentration en hémoglobine. En plus, la centrifugeuse à Ht nécessite de l'électricité, ce qui peut la rendre inappropriée en cas de panne ou d'absence de courant, une situation qui peut donc retarder le diagnostic ou une intervention appropriée et entraîner ainsi une augmentation de la morbidité et de la mortalité [12,20,21].

Tableau 1. Performances de tests de diagnostic de l'anémie

Tests	Sensibilité %(IC à 95%)	Spécificité% (IC à 95%)	VPP	VPN	Auteurs
HCS ¹	80 (68–88)	80 (59–91)	0.81	0.79	Marn& Critchley et al. 2016
HCS ²	67 (56-76)	67 (48-82)			Sobhy et al. 2017
Evaluation clinique ¹	52 (36–67)	75 (56–88)	0.83	0.40	Marn& Critchley et al. 2016
Evaluation clinique ²	56 (19-92)	62 (30-93)			Sobhy et al. 2017
Méthode de Sahli	86 (75-94)	83 (68-93)			Sobhy et al. 2017
Hemocue	85 (79-90)	80 (76-83)			Sobhy et al. 2017
Cyanméthémoglobine	*	*	NA	NA	
Hématocrite	ND	ND	ND	ND	

¹ méta-analyses incluant les évaluations de HCS et Clinique dans la situation réelle.

² revue incluant les tests de diagnostic chez les femmes enceintes.

*test de référence (gold standard), NA : Non applicable. ND : Non disponible.

Tableau 2. Evaluation des méthodes de diagnostic par rapport aux critères ASSURED.

Méthodes	Affordable	Se	Sp	User-friendly	Rapid & robust	Equipment-free	Deliverable
HCS ¹	++	80 (68–88)	80 (59–91)	++	++	++	+++
HCS ²	++	67 (56–76)	67 (48–82)	++	++	++	+++
Evaluation clinique ¹	+++	52 (36–67)	75 (56–88)	++	++	+++	+++
Evaluation clinique ²	+++	56 (19–92)	62 (30–93)	++	+	+++	+++
Méthode de Sahli	+	86 (75–94)	83 (68–93)	+	+	±	++
Hemocue	+	85 (79–90)	80 (76–83)	+++	+++	++	+++
Cyanméthémoglobine	++	**	**	±	–	–	±
Hématocrite	+	ND	ND	+	+	±	+

Affordable = coût abordable ; Se= sensibilité ; Sp= spécificité ; Equipment-free= pas d'équipement supplémentaire ; Deliverable = le kit du test est accessible ; degré de faisabilité : – = mauvais ; ± = très faible ; + = faible ; ++ = moyen +++ = élevé ; 1 méta-analyses incluant les évaluations de HCS et Clinique dans la situation réelle ; 2 revue incluant les tests de diagnostic chez les femmes enceintes ; ** : gold standard.

Conclusion

Les progrès technologiques récents ont permis de rapprocher les tests de laboratoire du patient pour le diagnostic de l'anémie. Cependant, les méthodes destinées à fournir un résultat avec un très haut niveau de certitude coûtent plus cher et restent non seulement disponibles dans les pays industrialisés mais surtout ne sont pas faisables dans les conditions des établissements des soins de santé primaires des pays en développement. Cette synthèse a passé en revue les différentes méthodes techniquement faisables et recommandables dans le contexte des pays à ressources limitées comme la RDC.

Recommandations

A partir de la synthèse des différentes méthodes de diagnostic de l'anémie présentée, il en découle que le HCS est le moins prohibitif et faisable à tous les niveaux du système de soins de santé des pays à ressources limitées comme la RDC. Cependant pour plus de fiabilité des résultats du HCS, nous suggérons que ceux-ci soient validés par deux opérateurs indépendants.

Au niveau des hôpitaux de référence des zones de santé, le diagnostic de l'anémie doit se faire à priori avec des méthodes plus précises comme la méthode à la cyanméthémoglobine et/ou Hemocue et si possible les analyseurs hématologiques. A l'absence de ces tests, l'hématocrite ou l'HCS sont des alternatives fiables et faisables dans le contexte de la RDC. Dans tous les cas, la RDC devra doter les structures de soins des méthodes susceptibles de quantifier avec précision l'hémoglobine des patients. Pour ce faire, le personnel devra être formé au préalable et supervisé régulièrement.

Il faudra aussi instaurer un système d'assurance qualité externe afin de garantir davantage la fiabilité des résultats. Par ailleurs, pour opérer un choix plus éclairé de l'une et/ou l'autre méthode de diagnostic de l'anémie, des évaluations économiques (coût-efficacité, minimisation des coûts, ...) sont requises.



Références

1. Tezera R, Sahile Z, Yilma D, Misganaw E, Mulu E: Prevalence of anemia among school-age children in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2018, 7: 80.
2. Calis JC, Phiri KS, Faragher EB, Brabin BJ, Bates I, Cuevas LE et al.: Severe anemia in Malawian children. *Malawi Med J* 2016, 28: 99-107.
3. Mathers C, Steven G, Mascarenhas M. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization, 2009.
4. Matangila JR, Lufuluabo J, Ibalanky AL, Inocencio da Luz RA, Lutumba P, Van Geertruyden JP: Asymptomatic *Plasmodium falciparum* infection is associated with anaemia in pregnancy and can be more cost-effectively detected by rapid diagnostic test than by microscopy in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. *Malar J* 2014, 13: 132.
5. Mbanzulu KM, Zanga JK, Mukendi JPK, Mbaya NF, Matangila JR, Muhindo HM et al.: The Impact of Artesunate-Amodiaquine on *Schistosoma mansoni* Infection among Children Infected by *Plasmodium* in Rural Area of Lemfu, Kongo Central, Democratic Republic of the Congo. *Biomed Res Int* 2018, 2018: 3487183.
6. Ministère de la Santé Publique. Etude sur les carences en micronutriments chez les Enfants de 6-59 mois de la zone sante de Tshishimbi (vitamine a, zinc, fer) province du Kasai-oriental. PRONANUT Mai 2017.
7. Banque Mondiale. Banque Mondiale: La République démocratique du Congo - Vue d'ensemble. <http://www.banquemondiale.org/fr/country/drc/overview> . 6-11-2017.
8. Vilaseca JM, Sans M: Alma Ata 40th anniversary: Milestones of primary health care. *Med Clin (Barc)* 2018.
9. Ministère de la Santé Publique. Stratégie de Renforcement du système de santé, Kinshasa. 2010.
10. Organization of African Unity. Abuja Declaration on HIV/AIDS, tuberculosis and other related infectious diseases. Abuja 2001.
11. Banque Mondiale. Données. Accès à l'électricité (% de la population). <https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/EG.ELC.ACCS.ZS> . 2018.
12. Briggs C, Kimber S, Green L: Where are we at with point-of-care testing in haematology? *Br J Haematol* 2012, 158: 679-690.
13. Wegewitz U, Weikert B, Fishta A, Jacobs A, Pieper D: Resuming the discussion of AMSTAR: What can (should) be made better? *BMC Med Res Methodol* 2016, 16: 111.
14. Pieper D, Jacobs A, Weikert B, Fishta A, Wegewitz U: Inter-rater reliability of AMSTAR is dependent on the pair of reviewers. *BMC Med Res Methodol* 2017, 17: 98.
15. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB et al.: QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011, 155: 529-536.
16. Mitashi P, Hasker E, Lejon V, Kande V, Muyembe JJ, Lutumba P et al.: Human african trypanosomiasis diagnosis in first-line health services of endemic countries, a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2012, 6: e1919.
17. Marn H, Critchley JA: Accuracy of the WHO Haemoglobin Colour Scale for the diagnosis of anaemia in primary health care settings in low-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2016, 4: e251-e265.
18. Sobhy S, Rogozinska E, Khan KS: Accuracy of on-site tests to detect anemia during prenatal care. *Int J Gynaecol Obstet* 2017, 139: 130-136.
19. Nosratnejad S, Barfar E, Hosseini H, Barooti E, Rashidian A: Cost-effectiveness of Anemia Screening in Vulnerable Groups: A Systematic Review. *Int J Prev Med* 2014, 5: 813-819.
20. Gillet P, Potters I, De Broeck H, Jacobs J: Hématologie tropicale pratique : Notions de base, Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Septembre 2014.
21. Olatunya O, Ogundare O, Olaleye A, Agaja O, Omoniye E, Adeyefa B et al.: Point-of-Care Testing for Anaemia in Children Using Portable Haematocrit Meter: A Pilot Study from Southwest Nigeria and Implications for Developing Countries. *Ethiop J Health Sci* 2016, 26: 251-258.





Les auteurs remercient les personnes ci-après
pour leur contribution à l'élaboration de cette
Note de politique : Albert Mwembo, Pierre
Mukadi et Zakaria Belrhiti

Cette Note de Politique est un résultat du
Programme de Renforcement Institutionnel pour
des Politiques de Santé basées sur l'Evidence en
République Démocratique du Congo (RIPSEC)
financé par la Commission Européenne.
Cependant, les points de vue qui y sont
exprimés n'engagent que les auteurs



Union Européenne

