

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA	: American Diabetes Association
CLBP	: Chromatographie Liquide Basse Pression
DCCT	: Diabète Control and Complications Trial
DID	: Diabète insulino-dépendant
DOF	: Désoxyfructosyl
EDTA	: Ethylène-Diamine-tétra-Acétique
FN3K	: Fructosamine 3 kinase
FN3K RP	: Fructosamine 3 kinase Related proteins
GOD	: Glucose-oxydase
HbA1c	: L'hémoglobine glyquée
HGPO	: Hyperglycémie provoquée par voie orale
HPLC	: Chromatographie liquide haute pression
IFCC	: International Federation of Clinical Chemistry
LDL	: Lipoprotéines de faible densité
MC	: Minicap
MSE	: Mean square of forecasting
NGSP	: National Glycohemoglobin Standardization Program
OMS	: L'organisation mondiale de la santé
pHi	: pH isoélectrique
POD	: Peroxydase
PTG	: Produits terminaux de la glycation
R	: Coefficient de corrélation
R²	: Coefficient de détermination
SAS	: Statistical Analysis Software
SGLT2	: Sodium-glucose co-transporteur 2

LISTE DES FIGURES ET TABLEAU

Figure 1: Structure tridimensionnelle de l'hémoglobine glyquée	11
Figure 2: Première étape de la glycation d'une protéine par le D-glucose.....	12
Figure 3: Automate de biochimie D10® (BIORAD, Californie, USA)	23
Figure 4: Automate MINICAP FLEX PIERCING® (Sebia, Lisses, France).....	24
Figure 5: Répartition de la population selon le sexe.....	25
Figure 6: Répartition de nos patients selon l'âge	26
Figure 7: Moyenne d'HbA1C chez les sujets en fonction de la technique	26
Figure 8: Diagramme de dispersion.....	27
Figure 9: Diagrammes des différences	28
Figure 10: Courbes taux d'HbA1c par patient obtenus avec le D10® et le MINICAP®	29
Tableau I: Valeurs statistiques d'hémoglobine glyquée obtenus par les deux méthodes.....	27

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	4
I. Généralités sur le diabète	5
I.1. Définition	5
I.2. Classification	5
I.2.1. Le diabète de type 1.....	5
I-2-2 Le diabète de type 2	5
I.2.3. Le diabète associé à la grossesse	6
I.2.4. Autres types de diabètes.....	6
I.3. Épidémiologie.....	6
I.4. Physiopathologie	7
I.5. Marqueurs de diagnostic et de suivi	7
I.5.1. La glycémie	7
I.5.2. L'hémoglobine glyquée	8
I.5.3. La Microalbuminurie	8
I.6. Les complications	8
I.6.1. Macroangiopathies	8
I.6.2 Micro-angiopathies	9
I.7. Traitement	9
I.7.1. Diabète type 1	9
I.7.2. Diabète type 2	9
II. Hémoglobine glyquée	10
II.1. Définition	10
II.2. Structure et propriétés de l'hémoglobine glyquée	10
II.3. Etapes de la glycation de l'hémoglobine	11
II.4. Hétérogénéité de l'hémoglobine glyquée	12
II.5. Modification de la charge électrique des hémoglobines glyquées	13
II.6. Modulation de la glycation.....	13
II.7. Pathogénie liée à l'HbA _{1c}	13
II.8. Méthodes de dosage de l'HbA1c.....	14

II.8.1. Méthode immunoturbidimétrique	14
II.8.2. Méthode chromatographique d'échange d'ions	14
II.8.3. Chromatographie liquide haute pression (HPLC).....	15
II.8.4. La chromatographie d'affinité	15
II.8.5. Chromatographie liquide basse pression (CLBP)	15
II.8.6. Méthodes électrophorétiques	15
II.8.6.1. Electrophorèse sur gel	15
II.9. Standardisations des dosages de l'HbA1c	16
II.10. Facteurs de variation du taux d'HbA1c.....	17
II.10.1. Variations physiologiques.....	17
II.10.1.1. Les facteurs altérant la glycation de l'hémoglobine	17
II.10.1.2 Les limites dues au turn over de l'hémoglobine	17
II.10.2. Variations pathologiques	18
II.10.2.1.Pathologies liées aux globules rouges	18
II.10.2.2. La présence d'hémoglobine anormale	18
II.10.2.3.Variations du taux d'HbA1c liées à des pathologies non diabétogènes	18
II.10.2.4. Les pathologies augmentant les valeurs du dosage de l'HbA1c	18
II.10.2.5 Les pathologies sous-évaluant les valeurs de dosage de l'HbA1c.....	19
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	20
Méthodologie	21
I.1. Objectifs	21
I.2. Cadre et type d'étude	21
I.3. Population d'étude.....	21
I.3.1. Critères d'inclusion.....	21
I.3.2. Critères de non inclusion.....	21
I.5. Echantillonnage.....	22
I.6. Méthodes de dosage	22
I.7. Statistiques.....	24
II. Résultats.....	25
II.1. Répartition de notre population d'étude suivant l'âge et le sexe.....	25
II.3. Valeurs moyennes de l'hémoglobine glyquée (HbA _{1c}).....	26
II.3 Comparaison des résultats des deux méthodes.....	27
II.4. Comparaison des valeurs d'HbA1c suivant les deux techniques	28

DISCUSSION	30
CONCLUSION	32
REFERENCES	35

INTRODUCTION

Le diabète sucré est une pathologie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique se traduisant par une glycémie à jeun > 1, 26 g/L (7mmol/l) à deux reprises, une glycémie > 2 g/L (11,1 mmol/l) à n'importe quel moment de la journée avec les signes cliniques du diabète, ou deux heures après ingestion de 75 grammes de sucre dans le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) [1].

Selon l'OMS le nombre de personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014 [2].

Et il est prévu que ce chiffre atteint 592 millions de patients diabétiques d'ici 2035 [3]. C'est une pathologie liée à une morbidité élevée, puisqu'en 2015 on a estimé que 1,6 million de décès étaient directement dûs au diabète alors que l'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7^{ème} cause de décès dans le monde [2]. Au Sénégal le nombre de diabétiques est estimé à 460 000 personnes avec un taux de prévalence de 3% [4]. Les diabètes sucrés regroupent des pathologies d'étiologies multiples. ADA (American Diabète Association) et l'OMS ont établi une classification étiologique de ces maladies. On y distingue principalement le diabète de type 1 ou diabète insulinodépendant (DID) et le diabète type 2 ou diabète non insulinodépendant (DNID). Ces deux diabètes se caractérisent par une hyperglycémie chronique [5].

Cette dernière occasionne à long terme des complications touchant de nombreux organes : les yeux, les reins, ainsi que le système nerveux et l'appareil cardiovasculaire [5].

Parmi les paramètres de suivi du diabète, l'hémoglobine A1c (HbA1c), dosée depuis une quarantaine d'années dans les laboratoires de biologie médicale, a gagné ses galons de paramètre de référence du suivi de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques [6]. La confiance que lui accordent les diabétologues, les médecins généralistes et les patients est rendue légitime en raison des progrès réalisés par les industriels dans la mise au point des méthodes de dosage, et de l'attention des biologistes à garantir l'utilisation des méthodes les plus performantes et les mieux contrôlées [6].

Elle est utilisée pour mesurer l'imprégnation glucidique chez les diabétiques, et elle représente théoriquement la mémoire de l'équilibre glucidique pendant les 120 jours (la durée de vie moyenne estimée des globules rouges). En effet, l'hyperglycémie induit des valeurs d'hémoglobine glyquée élevées. Cette dernière est donc proportionnelle à la concentration du glucose intra-érythrocytaire. On estime qu'une

valeur de l'HbA1c de 6% correspond à une glycémie moyenne de 1,20 g/l avec ensuite une progression linéaire de 0,30 g/l par augmentation de 1% (7%=1,50 g/l, 8%=1,80 g/l) [1].

En effet, l'HbA1c couramment explorée dans le suivi et la surveillance du diabète sucré est un excellent bio marqueur rétrospectif, cumulatif de l'équilibre glycémique et intéressant paramètre biochimique prédictif des complications de diabète sucré. Cependant l'HbA1c est une molécule complexe, dont le dosage est délicat [7]. Aujourd'hui il existe une diversité de systèmes automatisés de dosage disponibles sur les marchés.

Ainsi l'objectif principal de notre étude est de faire une comparaison des résultats de l'HbA1c obtenus à partir du D10[®] et du MINICAP[®] en vue d'harmoniser les résultats rendus aux patients du laboratoire et l'objectivation de transférabilité, de précision et de reproductibilité des deux appareils.

Les objectifs spécifiques sont les suivants :

- Déterminer la valeur d'HbA1c en fonction de l'appareil utilisé
- Etudier la variation de ces valeurs obtenues en fonction du sexe et de l'âge
- Etudier la corrélation entre les deux méthodes
- Déterminer l'influence de la présence éventuelle d'hémoglobines anormales sur les valeurs obtenues.

PREMIERE PARTIE

I. Généralités sur le diabète

I.1. Définition

Le diabète sucré est une pathologie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique. Il est défini par une glycémie à jeun supérieur à 1,26 g/l (7mmol/l) à deux reprises consécutives ou bien une glycémie aléatoire supérieur à 2 g/l (11.1mmol/l) associée aux signes cliniques du diabète ou deux heures après ingestion de 75 grammes de sucre dans le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) on obtient une valeur de glycémie supérieur à 2g/l [1].

I.2. Classification

I.2.1. Le diabète de type 1

Le diabète de type 1, anciennement appelé diabète insulino-dépendant (DID) est habituellement découvert chez les sujets jeunes : enfants, adolescents ou adultes jeunes.

Ce diabète résulte de la destruction des cellules bêta du pancréas. Cette destruction est due à la présence d'anticorps anti-îlots de Langerhans dirigés contre le pancréas. L'hyperglycémie apparaît lorsqu'environ 90% des cellules bêta ont été détruites [8].

I-2-2 Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 apparaît généralement chez le sujet de plus de 40 ans. Le surpoids, l'obésité et le manque d'activité physique sont la cause révélatrice du diabète de type 2 chez des sujets génétiquement prédisposés. Sournois et indolore, le développement du diabète de type 2 peut passer longtemps inaperçu. On estime qu'il s'écoule en moyenne 5 à 10 ans entre l'apparition des premières hyperglycémies et le diagnostic [9].

Le processus est différent de celui observé dans le diabète de type 1. Deux anomalies sont responsables de l'hyperglycémie :

- Soit le pancréas fabrique toujours de l'insuline mais en quantité insuffisante par rapport à la glycémie: ce processus est caractérisé par le terme d'insulinopénie.
- Soit il est observé une anomalie de l'action de l'insuline, on parle alors d'insulinorésistance.

Il n'existe pas une cause précise mais un ensemble de facteurs favorisants :

- **une origine génétique** : le facteur familial est tout à fait prépondérant. Des antécédents de diabète du même type sont souvent présents dans la famille

- des facteurs environnementaux : alimentation déséquilibrée, un manque d'activité physique ...

La majorité des patients diabétiques de type 2 sont en surpoids ou obèses (environ 80 %) [10].

I.2.3. Le diabète associé à la grossesse

Selon la définition de l'OMS : le diabète associé à la grossesse est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse [11].

Sous le terme de diabète associé à la grossesse, on regroupe deux populations différentes :

- ✓ Les femmes qui ont un diabète méconnu et que la grossesse a révélé
- ✓ Les femmes qui développent un diabète uniquement à l'occasion de la grossesse, trouble qui disparaît le plus souvent après la grossesse.

I.2.4. Autres types de diabètes

Ils sont secondaires à d'autres maladies : maladies pancréatiques (pancréatites chroniques, carcinomes...), endocrinopathies (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, hyperaldostéronisme primaire, phéochromocytome...).

I.3. Épidémiologie

Le diabète type 2 représente plus de 80% des cas de diabète, et est essentiellement rencontré chez l'adulte. Le risque d'en être atteint augmente avec l'âge. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'il y a plus de 422 millions de patients diabétiques dans le monde. C'est une pathologie fréquente, avec une prévalence d'environ 1-2% dans le monde [2].

Cette affection ainsi que ses complications ont d'importantes conséquences économiques pour les malades, leurs familles et les systèmes de santé, elle représente un réel problème de santé publique au Sénégal qui comptait presque un demi-million de diabétiques en 2012 [4].

Au vu de ces données, il apparaît donc que les enjeux sanitaires et économiques liés au diabète poussent à mieux comprendre sa physiopathologie.

I.4. Physiopathologie

La physiopathologie du diabète de type 2 est différente de celle du diabète de type 1 mais le résultat est le même. Dans le type 1 les troubles résultent principalement de l'insuffisance d'insuline alors que le diabète de type 2 c'est l'insuffisance de l'insulinosécrétion et l'insulinorésistance qui se potentialisent [5].

Dans le diabète type 2, l'utilisation du glucose au niveau des muscles squelettiques se trouve réduite au profit des acides gras libérés lors de la lipolyse adipocytaire aggravant ainsi l'hyperglycémie. De même, la glycolyse anaérobie est accrue ainsi que la lipolyse adipocytaire et leurs produits de dégradation vont à leur tour activer la néoglucogenèse hépatique. Il s'en suit donc une augmentation de la production de glucose malgré une sécrétion résiduelle d'insuline [5].

L'insuline secrétée se trouve incapable de contrôler le flux de glucose circulant ainsi que celui de la néoglucogenèse hépatique.

On voit alors s'installer une hyperglycémie chronique dont le rôle délétère sur la cellule « beta » aggrave également le déficit de l'insulinosécrétion [12].

Dans le diabète de type 1 tout comme le type 2, la carence absolue ou relative en insuline et le rôle plus ou moins important de l'insulinorésistance conduisent au maintien d'une hyperglycémie permanente permettant de définir le diabète [12].

I.5. Marqueurs de diagnostic et de suivi

I.5.1. La glycémie

▪ la glycémie à jeun

La glycémie à jeun mesure le taux glucose dans le sang après au minimum 12 heures de jeûne (16 heures au plus). Son dosage permet le suivi des patients diabétiques [11]. Le principe repose sur la méthode à la glucose-oxydase (GOD) qui catalyse l'oxydation du β-D-glucose en acide gluconique selon la réaction suivante :



Dans une deuxième réaction indicatrice, le peroxyde d'hydrogène formé réagit ensuite en présence de peroxydase (POD) avec un chromogène pour donner un produit coloré, la quinonéimine qui absorbe à 505 nm.

POD



▪ la glycémie capillaire

La plupart des personnes diabétiques peuvent bénéficier de l'auto surveillance de la glycémie capillaire. Cette méthode est la seule qui permet de confirmer et de traiter adéquatement l'hypoglycémie. Le patient et le professionnel de la santé peuvent tirer profit des informations recueillies pour apporter des modifications et des ajustements à long terme, et prendre des décisions à court terme, comme l'ajustement de l'insulinothérapie chez les personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2.

La fréquence des mesures de la glycémie capillaire par le patient doit être déterminée au cas par cas [13].

I.5.2. L'hémoglobine glyquée

L'HbA1c permet dans la plupart des cas de faire une estimation fiable de la glycémie moyenne au cours des trois à quatre derniers mois. L'HbA1c est un bon indicateur de l'efficacité du traitement et doit être mesurée tous les trois mois quand les objectifs glycémiques ne sont pas atteints et qu'on ajuste le traitement. Quand les objectifs glycémiques sont atteints et maintenus, on peut envisager de mesurer l'HbA1c tous les six mois [13].

I.5.3. La Microalbuminurie

La micro albuminurie est définie comme une excrétion urinaire d'albumine comprise entre 20 et 200 µg/mn (30 à 300 mg/24h). Sa présence est liée à une souffrance de l'endothélium glomérulaire [14].

I.6.Les complications

I.6.1. Macroangiopathies

Le terme de macro-angiopathie désigne l'atteinte des artères allant de l'aorte aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200 µm. La macro-angiopathie artérielle associe artériosclérose et artériopathie. Ces deux mécanismes entraînent un dépôt progressif de lipides (cholestérol) dans les parois vasculaires, associé à un remaniement matriciel, créant un épaississement pariétal, voire une obstruction vasculaire. Ces dépôts sont en relation avec la glycation de protéines circulantes

comme les LDL (lipoprotéines de faible densité). En effet, leur glycation stimule la production de radicaux libres et de molécules d'adhésion [15].

I.6.2 Micro-angiopathies

➤ La rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique reste encore la première cause des cécités acquises de l'adulte avant l'âge de 50 ans dans les pays industrialisés. Même si de nombreux signaux annoncent que cette complication recule, elle doit rester une préoccupation des médecins prenant en charge des diabétiques. C'est une complication particulièrement sournoise car elle reste longtemps asymptomatique. Il s'agit d'une altération des capillaires de la rétine marquée par des phénomènes d'occlusion vasculaire [16].

➤ La néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est une complication redoutable car génératrice de handicaps, d'une mortalité cardiovasculaire accrue et d'un coût important pour le système sanitaire. Cette atteinte est le fait de dépôts de substances hyalines et d'une prolifération de cellules musculaires lisses. La lésion finale est une glomérulosclérose nodulaire. Elle entraîne une perte néphronique, conduisant progressivement à l'insuffisance rénale terminale [16].

➤ La neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique est une complication que l'on classe au sein des micro-angiopathies même si les mécanismes ne sont pas exclusivement microvasculaires. Sa fréquence est sous-évaluée, car elle reste souvent asymptomatique avant qu'une complication secondaire ne survienne [16].

I.7. Traitement

I.7.1. Diabète type 1

Il est traité par l'insuline injectable suivant un schéma que le médecin adapte à l'équilibre glycémique du patient au cours de la journée [17].

I.7.2. Diabète type 2

Les médicaments du diabète de type 2 sont généralement administrés par voie orale, et doivent être pris au moment des repas. Si le traitement par voie orale est insuffisant, le médecin peut prescrire des injections d'insuline [17].

Il existe plusieurs classes thérapeutiques reposant sur des mécanismes d'action différents, administrées seules ou associées entre elles [17].

- Classe 1 : les biguanides
- Classe 2 : les sulfamides hypoglycémiants et les glinides
- Classe 3 : Les inhibiteurs des alpha-glucosidases
- Classe 4 : les incrétines
- Classe 5 : les inhibiteurs du SGLT2 (Inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur 2)

II. Hémoglobine glyquée

II.1. Définition

L'hémoglobine est la protéine qui permet le transport de l'oxygène par les globules rouges. L'hémoglobine glyquée est une hémoglobine sur laquelle s'est fixée de façon permanente une molécule de glucose sur sa chaîne β . Il a été démontré que la quantité d'hémoglobine glyquée était directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sang et que la molécule de glucose restait liée à l'hémoglobine pendant toute la durée de vie du globule rouge (environ 3 mois). Ainsi, la mesure de l'hémoglobine glyquée reflète la glycémie moyenne d'une personne au cours de cette période [15]. La vitesse de transport du glucose du compartiment sanguin au compartiment intra-érythrocytaire est une constante, sans variabilité interindividuelle, et sans effet de la concentration sanguine du glucose [18].

II.2. Structure et propriétés de l'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée est un produit dérivé de l'hémoglobine normale de l'adulte par fixation d'une molécule de glucose, principalement sur la valine en position N terminale des chaînes alpha. Les chaînes de globine sont identiques deux à deux de type alpha (α) et béta (β) pour l'HbA₁ et alpha (α) et delta (δ) pour l'HbA₂. Cependant, il existe d'autres sites de glycation de l'hémoglobine. Il s'agit des résidus de lysine intra caténaires des chaînes alpha et béta ce qui sous-entend le caractère hétérogène des hémoglobines glyquées. [19] (voir figure 1)

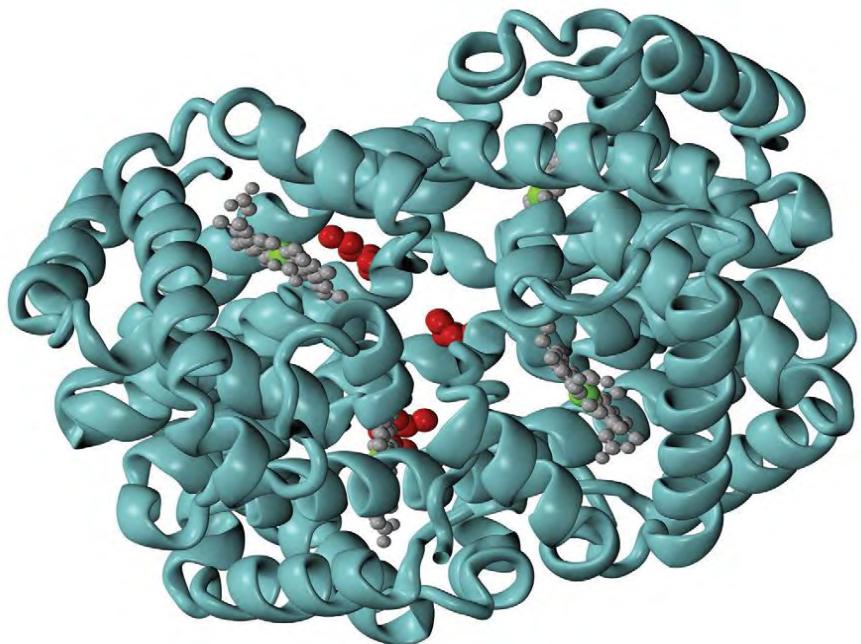


Figure 1: Structure tridimensionnelle de l'hémoglobine glyquée [20]

II.3. Etapes de la glycation de l'hémoglobine

La glycation non enzymatique est l'une des modifications post-traductionnelles tardives des protéines. Il s'agit d'une réaction chimique spontanée entre le groupement aldéhyde ou cétonique d'un ose, ou d'un dérivé d'ose, et un groupement α - ou β -aminé d'une protéine [19].

Le processus de glycation comporte plusieurs étapes. Dans un premier temps, une condensation réversible d'une fonction aldéhyde d'un sucre avec un groupement aminé d'une protéine qui conduit à la formation d'une base de Schiff instable (Figure 2). Celle-ci subit ensuite un réarrangement moléculaire (d'Amadori), qui aboutit à un composé stable caractérisé par une liaison céto-amine ou fructosamine.

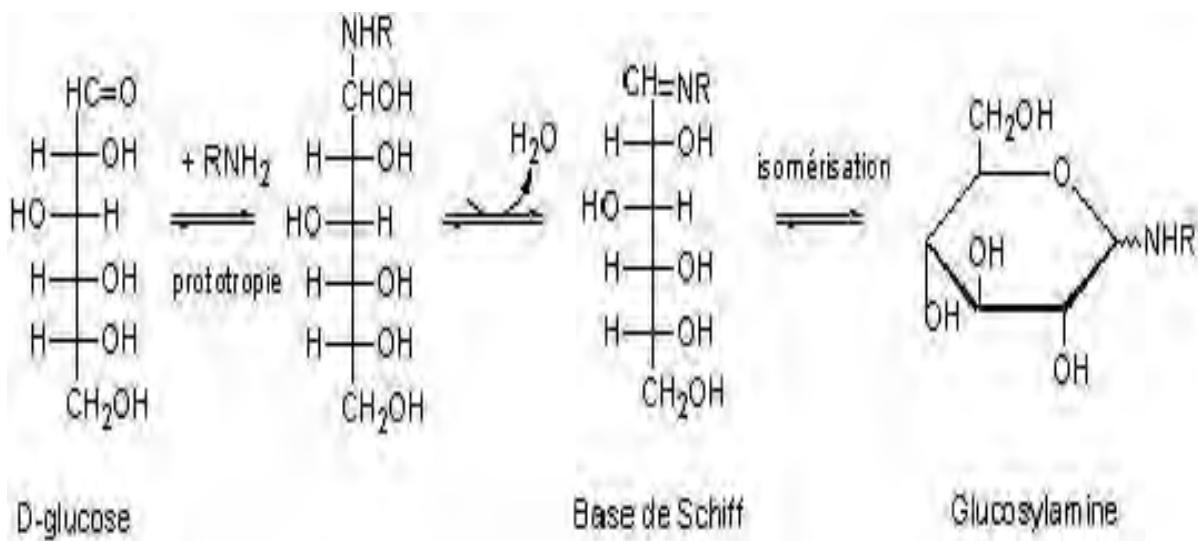


Figure 2: Première étape de la glycation d'une protéine par le D-glucose [21].

Dans un second temps les protéines glyquées subissent divers types de remaniement notamment des oxydations, des clivages protéolytiques et des pontages. Les métabolites finaux apparaissent sous forme de complexes fluorescents appelés produits terminaux de la glycation (PTG) [19]. On constate aussi un processus de glycation d'autres fractions de l'hémoglobine A.

II.4. Hétérogénéité de l'hémoglobine glyquée

L'HbA représente 97 à 99 % des hémoglobines. L'HbA0 est le composant majeur de l'HbA. Il comprend de l'hémoglobine glyquée sur les sites ne modifiant pas son pH isoélectrique et de l'hémoglobine non glyquée. L'HbA1 est la fraction glyquée de l'HbA au niveau de l'extrémité N terminale des chaînes (sites modifiant les propriétés physicochimiques). Elle est divisée en 3 fractions mineures dites rapides (migration plus précoce en chromatographie d'échange d'ions ou en électrophorèse), désignées par une lettre minuscule fonction de la molécule greffée sur la chaîne polypeptidique et de leur ordre d'élution:

- L'HbA1a : la molécule fixée par l'Hémoglobine est le fructose 1-6 di phosphate (HbA1a1) ou le glucose 6 phosphate (HbA1a2).
- L'HbA1b : la molécule fixée par l'Hémoglobine est le pyruvate.
- L'HbA1c : la molécule de D-glucose qui fixe l'hémoglobine et représente 4 - 6 % de l'hémoglobine totale.

Lorsque d'autres hémoglobines sont présentes, comme l'HbS et l'HbC, elles subissent de la même façon le processus de glycation. Dans les globines rouges, on retrouve des formes glyquées de ces variants (exp : HbS_{1C}) au même titre que des formes glyquées de l'HbA. Il faut tenir compte de ceux-ci pour l'interprétation des résultats, car la présence de ces hémoglobines anormales à un effet variable selon les techniques de dosage utilisées. L'ensemble de ces hémoglobines glyquées par rapport à l'hémoglobine normale présentent des modifications de leurs propriétés à la fois physico-chimique et immunologique [15].

II.5. Modification de la charge électrique des hémoglobines glyquées

A pH neutre la charge des hémoglobines glyquées est plus électronégative que celle de l'hémoglobine normale de l'adulte. Cette modification est mise au profit pour isoler l'HbA1c. Ainsi au cours de la chromatographie sur résine échangeuse d'ions cationiques, les hémoglobines glyquées sont précocement éluées. Elles correspondent aux fractions rapides désignées, en fonction de leur ordre d'élution, pour un indice : HbA_{1a}, HbA_{1b} et HbA_{1c} [22].

II.6. Modulation de la glycation

Le catabolisme de l'hémoglobine glyquée est liée à la destruction des globules rouges ; il existe cependant des enzymes telles que les amadoriases, capable de reconnaître et détruire les produits d'Amadori. Parallèlement à la dégradation des composés glyqués d'autres enzymes comme la fructose lysine phosphokinase ou fructosamine 3 kinase (FN3K) et la fructosamine 3 kinase Related proteins (FN3K RP) catalysent des réactions de déglycation et génèrent des groupements aminés libres ; ce phénomène est connu sous le nom de transglycation. Cependant, la déglycation associée à la dégradation de l'HbA1c reste négligeable et la glycation de l'hémoglobine suit de façon proportionnelle l'imprégnation en glucose dans le sang. Et l'HbA1c générée aura alors divers effets délétères [19].

II.7. Pathogénie liée à l'HbA_{1c}

Les modifications physico-chimiques liées à la glycation de l'hémoglobine ont un impact sur le transport des gaz. L'HbA1c élevée peut diminuer la fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine. Par ailleurs l'hémolyse libère du globule rouge les

fractions glyquées qui conduisent alors aux produits terminaux de la glycation(PTG). Ces derniers jouent un rôle déterminant dans la dysfonction endothéliale et altèrent les fonctions cellulaires et tissulaires [22].

Pour la toxicité des produits de glycation, on peut noter une altération d'activités enzymatiques liée à la présence de résidus lysine au voisinage du site actif ou à des modifications conformationnelles. Ces PTG sont aussi à l'origine de réticulation des protéines et formation d'agrégats. De même, ces PTG sont responsables de la résistance à la protéolyse ce qui explique leur accumulation avec l'âge. Celle du collagène et de la membrane basale contribue à l'irréversibilité de l'épaississement des basales [22].

II.8. Méthodes de dosage de l'HbA1c

La mesure de la valeur de l'HbA1c est particulièrement utile chez le patient diabétique. Les taux de glycémie variant largement, le test instantané de la glycémie ne reflète pas la situation moyenne. L'HbA1c se forme lentement (environ 0,05 %/jour) et de manière continue tout au long des 120 jours de la durée de vie d'un globule rouge, de ce fait plusieurs méthodes permettent de déterminer cette fraction d'hémoglobine glyquée.

II.8.1. Méthode immunoturbidimétrique

Le principe de cette méthode est basé sur la mesure photométrique du trouble amené par la réaction antigène-anticorps (Ag-Ac) en méthode point final à 600 nm de longueur d'onde pour déterminer directement la concentration d'HbA1c dans le sang total [5].

II.8.2. Méthode chromatographique d'échange d'ions

La présence de glucose fixé sur l'extrémité N terminale de la chaîne β modifie la charge électrique de la molécule permettant une séparation par chromatographie d'échange cationique.

Cette méthode présente des aléas méthodologiques très importants, d'où des difficultés de standardisation [15].

II.8.3. Chromatographie liquide haute pression (HPLC)

Permet la séparation ou la purification d'un ou de plusieurs composés d'un mélange en vue de leur identification et de leur quantification. Les composés à séparer (solutés) sont mis en solution dans un solvant. Ce mélange est introduit dans la phase mobile liquide (éluant). Suivant la nature des molécules, elles interagissent plus ou moins avec la phase stationnaire dans un tube appelé colonne chromatographique. La phase mobile poussée par une pompe sous haute pression, parcourt le système chromatographique. Le mélange à analyser est injecté puis transporté au travers du système chromatographique. Les composés en solution se répartissent alors suivant leur affinité entre la phase mobile et la phase stationnaire. En sortie de colonne grâce à un détecteur approprié les différents solutés sont caractérisés par un pic. L'ensemble des pics enregistrés est appelé chromatogramme [23].

II.8.4. La chromatographie d'affinité

Le glucose (sous sa forme cyclique) fixé sur la protéine (dans sa forme cétoamine) est caractérisé par un groupement cis-diol qui présente une affinité pour le boronate. Ce principe est utilisé pour la séparation de l'hémoglobine glyquée par chromatographie d'affinité [5].

II.8.5. Chromatographie liquide basse pression (CLBP)

Cette méthode est plus facile à utiliser et moins coûteuse que les systèmes HPLC. L'HbA1c est évaluée de façon spécifique par rapport aux autres Hb rapides et à L'HbA0 : un calcul de l'aire des pics d'élution permet d'effectuer un rapport. Les techniques automatisées par HPLC ou CLBP fournissent un diagramme d'élution contrairement à la chromatographie sur micro colonnes. Cela permet la mise en évidence d'une mauvaise séparation éventuelle ou de détecter la présence d'une hémoglobine anormale [5].

II.8.6. Méthodes électrophorétiques

II.8.6.1. Electrophorèse sur gel

Elle est réalisée le plus souvent en gel d'agarose et la quantification des fractions est densitométrique. C'est une technique simple qui permet de doser plusieurs échantillons à la fois. Le principal problème de cette technique est la reproductibilité.

La présence de glucose fixé sur l'extrémité N terminale de la chaîne β modifie la charge électrique de la molécule permettant une séparation par chromatographie d'échange cationique ou par électrophorèse.

En effet, les résultats obtenus dépendent de la rigueur de la réalisation et de la qualité des équipements utilisés. La principale interférence provient du fait que cette technique ne permet pas de détecter les hémoglobines modifiées (comme l'hémoglobine carbamylée) [15].

II.8.6.2. Electrophorèse capillaire

Elle se définit comme une technique de séparation électrocinétique effectuée dans un tube de diamètre interne inférieur à 100 μm rempli d'un tampon composé d'électrolytes. Par de nombreux aspects, elle se présente comme un intermédiaire entre l'électrophorèse classique de zone sur support et la chromatographie liquide [24].

II.9. Standardisations des dosages de l'HbA1c

Deux groupes ont travaillé à cette standardisation :

- le National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) a utilisé comme méthode de référence la chromatographie liquide haute performance (high performance liquid chromatography/HPLC) (mais cette technique manque de spécificité), comme unité le pourcentage d'HbA1c et s'est fondé sur les valeurs de référence et les seuils établis par le DCCT ;
- l'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) a utilisé comme méthode de référence la HPLC en phase inverse couplée à la spectrométrie de masse, ou l'électrophorèse capillaire (très spécifique). La structure dosée était le N-1-désoxyfructose-1-yl chaîne bêta de l'Hb ou désoxyfructosyl Hb (DOF-hémoglobine). L'unité utilisée était : mmol (DOF)/mol d'Hb ; les valeurs d'HbA1c retrouvées étaient plus faibles d'environ 2 % que celles du NGSP. Une corrélation a été établie entre les valeurs du NGSP et celles de l'IFCC telle que :

$$\text{NGSP} = 0,915 \times \text{IFCC} + 2,15 \% \text{ HbA1c.}$$

Les premières recommandations, datant de 2000, préconisaient d'utiliser des techniques certifiées NGSP ou IFCC, de rendre les résultats en pourcentage d'HbA1c et d'interpréter avec les seuils établis dans l'étude DCCT. Après de nouvelles recommandations émises en 2004 et 2007, celles de 2010 préconisent

l'utilisation de techniques certifiées IFCC (plus sensibles), de rendre en doubles unités (mmol/mol Hb et % d'HbA1c) et d'interpréter avec les seuils DCCT.

Les valeurs de référence sont : 20 à 42 mmol/mol Hb (IFCC) ou 4-6 % de l'Hb totale (NGSP). Un bon équilibre glycémique est obtenu si l'HbA1c est inférieure à 53 mmol/mol Hb (7 %).

La standardisation a permis une amélioration de la qualité analytique et une sélection des techniques, qui sont devenues fiables et sensibles [25].

II.10. Facteurs de variation du taux d'HbA1c

II.10.1. Variations physiologiques

II.10.1.1. Les facteurs altérant la glycation de l'hémoglobine

Les taux plasmatiques de glucose les plus récents influencent plus fortement le taux d'HbA1c. Ainsi, les glycémies des 30 derniers jours avant son dosage sont responsables de 50 % de sa valeur, alors que les taux de glucose datant des 90 à 120 jours précédents ne sont responsables que de 10 % de sa valeur. Il existe cependant des situations où les valeurs d'HbA1c et de fructosamine diffèrent, révélant des processus de glycation distincts. La glycation, initialement décrite comme un processus lent et irréversible, peut-être plus labile. L'exposition de globules rouges à des concentrations très élevées de glucose pendant 6 à 12 heures peut en augmenter la valeur de façon transitoire mais très significative : c'est le concept d'hémoglobine glyquée labile, nouvelle source d'erreurs dans les dosages d'HbA1c. L'incubation des globules rouges en solution saline (pour "laver" cette fraction labile) est donc recommandée avant le dosage de l'HbA1c. Le processus de déglycation, encore peu décrit, peut également intervenir [26].

II.10.1.2 Les limites dues au turn over de l'hémoglobine

En dehors de toute situation pathologique, la durée de vie et l'âge moyen des globules rouges peuvent être des facteurs confondants dans la mesure de l'HbA1c. Les "jeunes" érythrocytes sont moins chargés en hémoglobine glyquée que les "vieux", car moins longuement exposés au glucose circulant [26].

L'éthnie est un facteur de variabilité important des valeurs d'HbA1c. La grossesse est un autre exemple physiologique de perturbation du dosage de l'HbA1c : son niveau baisse lors du second trimestre pour ré-augmenter lors du troisième trimestre. Ces variations sont dues à l'hémodilution, aux perturbations hormonales entraînant des

fluctuations glycémiques plus rapides, et à une modification de la durée de vie des érythrocytes.

II.10.2. Variations pathologiques

II.10.2.1.Pathologies liées aux globules rouges

Les conditions pathologiques qui influencent la durée de vie des érythrocytes peuvent fausser les mesures d'hémoglobine glyquée : une anémie hémolytique. Une hémorragie aiguë, par exemple, peuvent être la cause de dosages anormalement bas.

II.10.2.2. La présence d'hémoglobine anormale

Les hémoglobinopathies peuvent également être source d'erreurs de dosage. La présence d'une hémoglobine fœtale (Hbf co-éluant avec l'HbA1) peut majorer le dosage de l'HbA1c. Tandis que les hémoglobines S (drépanocytose) et C (co-éluant avec l'HbA) vont sous-estimer sa valeur. Pour la méthode HPLC, la vérification manuelle des chromatogrammes permet de visualiser la présence d'une hémoglobine anormale [26].

II.10.2.3.Variations du taux d'HbA1c liées à des pathologies non diabétogènes

Les vitamines C et E, qui protègeraient de la glycation protéique, pourraient aussi altérer la précision des mesures. Les modifications du pH sanguin peuvent également altérer ce processus. Des facteurs extrinsèques, comme une intoxication alcoolique ou opiacée, ou une prise chronique d'acide salicylique, peuvent également entraîner des variations des taux d'HbA1c en modifiant la charge de l'hémoglobine [26].

II.10.2.4. Les pathologies augmentant les valeurs du dosage de l'HbA1c

Elles sont l'hypertriglycéridémie, l'insuffisance rénale/hyper urémie (Hémoglobine carbamylée), le déficit en fer, la vitamine B12, les folates, la splénectomie, l'abus d'opiacés, d'alcool ou d'acide acétylsalicylique, l'hyper bilirubinémie et la présence d'hémoglobine fœtale (Hbf) [26].

II.10.2.5 Les pathologies sous-évaluant les valeurs de dosage de l'HbA1c

Elles sont la maladie hépatique chronique, l'hémodialyse, l'hémolyse, la transfusion sanguine, la présence d'HbS et C mais aussi les médicaments comme le dapson (anti lépreux), les antirétroviraux (la ribavirine, l'interféron). Il est impératif d'opter pour les techniques d'immuno-analyse ou enzymatique directe permettant une meilleure cohérence entre l'équilibre glucidique et le traitement du diabète [25].

**DEUXIÈME PARTIE : TRAVAIL
PERSONNEL**

Méthodologie

I.1. Objectifs

▪ Objectif général

L'objectif principal de notre étude est de faire une comparaison des résultats de l'HbA1c obtenus à partir des analyseurs de dosage de l'HbA1c de type D10® et du MINICAP® en vue d'harmoniser les résultats rendus aux patients du laboratoire et l'objectivation de transférabilité, de précision et de reproductibilité des deux appareils.

▪ Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques sont les suivants :

- Déterminer la valeur d'HbA1c en fonction de l'appareil utilisé
- Etudier La variation des valeurs d'HbA1c obtenues en fonction du sexe et de l'âge
- Etudier la corrélation entre les deux méthodes
- Déterminer l'influence de la présence éventuelle d'hémoglobines anormales sur les valeurs obtenues

I.2. Cadre et type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective à visée analytique réalisée au Laboratoire de Biochimie du CHNU de FANN dans la période allant du 01 au 30 octobre 2017.

I.3. Population d'étude

Ont été inclus dans notre étude 30 sujets chez qui on a prescrit un dosage de l'HbA1c.

I.3.1. Critères d'inclusion

- Ont été inclus dans l'étude tous les patients reçus pour le dosage de l'HbA1c.

I.3.2. Critères de non inclusion

Ont été écartés

- Les échantillons non conformes
- Les échantillons stockés plus de 5 jours à 2-8°C

I.4. paramètres étudiés

Les paramètres qui concernent notre étude sont les valeurs de dosages de l’HbA1c, réalisées avec le D10® et le MINICAP®, ainsi que le sexe et l’âge de nos patients.

I.5. Echantillonnage

Les prélèvements sanguins ont été réalisés chez des sujets au repos par ponction veineuse au niveau du pli du coude avec garrot. Le sang a été recueilli sur tube avec EDTA. Après recueil, les échantillons ont été acheminés au laboratoire de biochimie du CHNU de FANN où ils étaient manipulés directement le même jour et dans les mêmes conditions sur nos deux appareils, (D10® et MINICAP®).

I.6. Méthodes de dosage

Dans notre étude le dosage de l’HbA1c est réalisé par deux appareils le D10® et le MINICAP® fonctionnant avec deux principes différents.

➤ LE D10® BIORAD (Californie, USA)

Appareillage

Il s’agit d’un appareil compact (L = 45 cm, H = 50 cm, P = 35 kg) comprenant :

- un système de prélèvement, de dilution des échantillons et de lavage ;
- un module chromatographique contenant une pompe double piston, une vanne et une boucle d’injection de 25 µL, une enceinte thermostatée contenant la colonne échangeuse d’ions, un détecteur (diode électroluminescente)
- un module électronique comprenant une imprimante, un écran tactile et un PC équipé d’un logiciel de pilotage de l’automate permettant une connexion avec le système d’information du laboratoire. (Voir figure 3)



Figure 3: Automate de biochimie D10® (BIORAD, Californie, USA)

Principe

Il s'agit d'un système de CLHP par échange d'ions, multiparamétrique pour le dosage des hémoglobines A1c (HbA1c), A2, F et le dépistage des variantes de l'hémoglobine.

Le système D-10 envoie un gradient programmé de tampon de force ionique croissante dans la cartouche, les molécules d'hémoglobine sont alors séparées en fonction de leurs interactions ioniques avec le matériau contenu dans la cartouche. Elles traversent ensuite la cellule à circulation du photomètre filtre où sont mesurés les changements d'absorbance à 415 nm.

Le logiciel D10 intègre les données brutes recueillies lors de chaque analyse. Un compte rendu d'analyse et un chromatogramme sont générés pour chaque échantillon.

➤ LE MINICAP FLEX-PIERCING® (Sebia, Lisses, France)

Appareillage

L'automate Minicap® assure l'analyse de l'HbA1c sur 2 capillaires en parallèle, permettant 2 migrations simultanées. Il s'agit de capillaires en silice fondue de diamètre interne inférieur à 100 µm. Les échantillons à analyser sont placés sur un carrousel, ce dernier comportant 28 positions. (Voir figure 4)

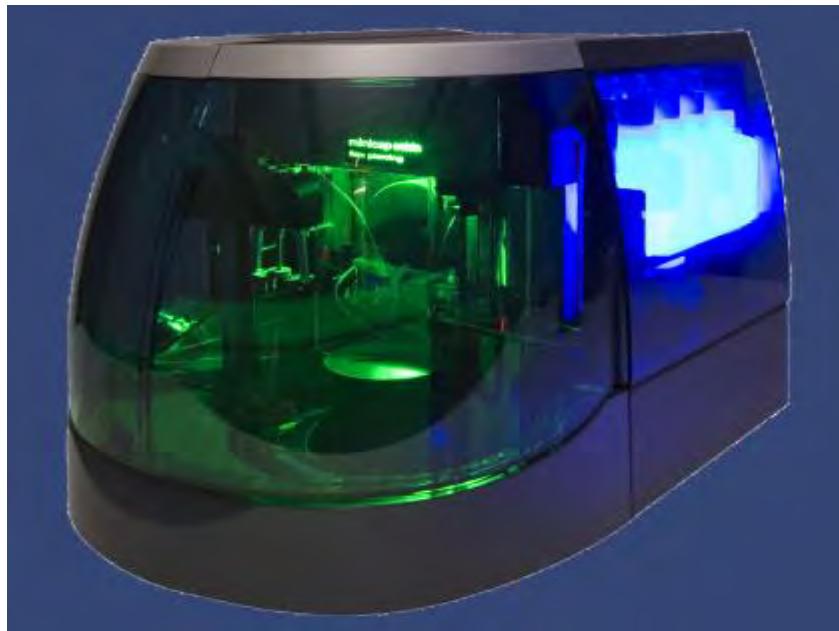


Figure 4:Automate MINICAP FLEX PIERCING® (Sebia, Lisses, France)

Principe

Il repose sur l'injection dans les capillaires de l'échantillon dilué dans la solution hémolysante au niveau de l'anode par aspiration. La séparation est ensuite réalisée en appliquant une différence de potentiel de plusieurs milliers de volts aux bornes de chaque capillaire. La détection directe des hémoglobines est effectuée côté cathode à 415 nm, longueur d'onde d'absorption spécifique des hémoglobines ; elle permet une quantification précise de la fraction HbA1c de l'hémoglobine. Les capillaires sont lavés avant chaque analyse par une solution de lavage, puis par le tampon d'analyse.

I.7. Statistiques

L'enregistrement de nos données a été effectué avec le logiciel Excel 2013, et l'exploration a été réalisée avec le logiciel Statistical Analysis Software (SAS). Les analyses statistiques descriptives étaient les valeurs extrêmes, la moyenne, l'écart-type, le ratio et la valeur p du test de Student.

Les calculs de corrélation étaient réalisés avec le logiciel SAS permet de tracer la droite de régression linéaire et de représenter le diagramme des différences.

II. Résultats

II.1. Répartition de notre population d'étude suivant l'âge et le sexe

Notre étude a concerné 30 patients dont 19 femmes (63.3%) et 11 hommes (36.7%), avec une moyenne d'âge de 61 ans, des extrêmes d'âge de 38 et 77 ans. Le sexe ratio était de 0,57 (H/F). La figure 6 résume les caractéristiques de la population étudiée. (Voir figure 5)

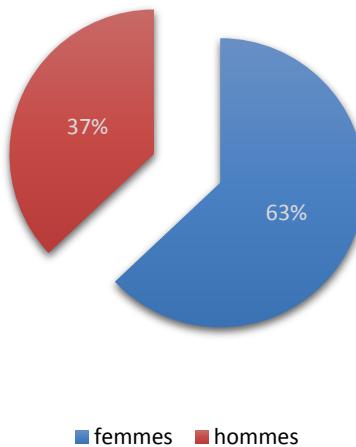


Figure 5: Répartition de la population selon le sexe

II.2 Répartition de la population suivant l'âge

Ce diagramme montre que 63% de nos patients ont entre 60 et 70 ans, et ceux ayant entre 40 et 50 ans ne représente que 7% de notre population d'étude. (Voir figure 6)

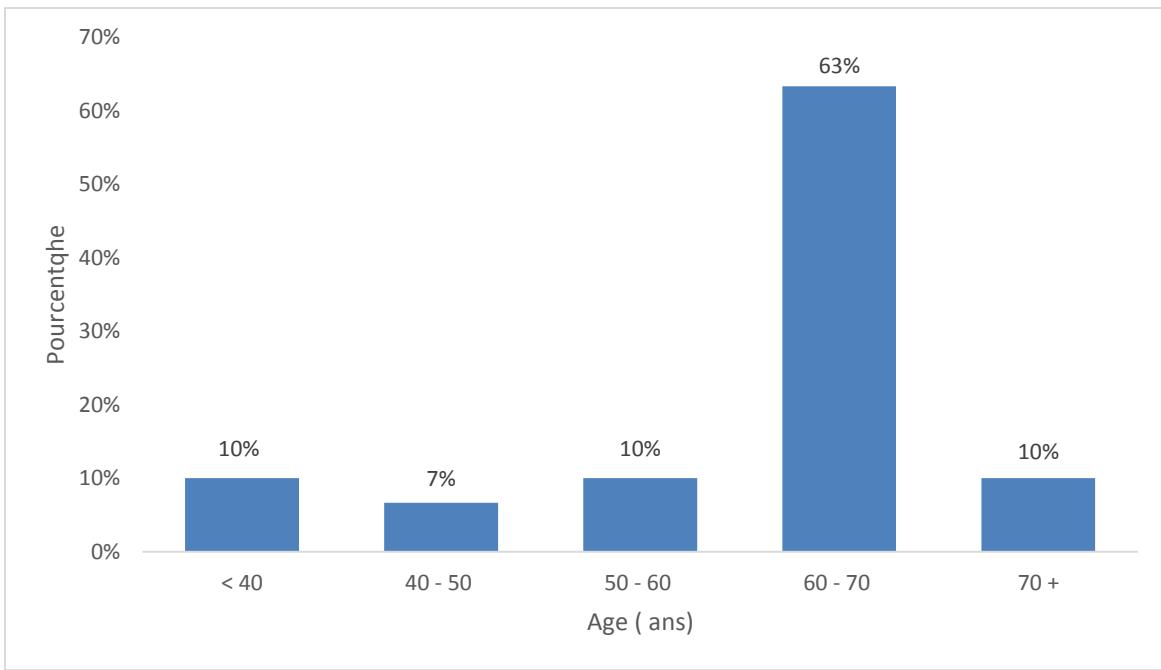


Figure 6: Répartition de nos patients selon l'âge

II.3. Valeurs moyennes de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c})

La valeur P dans notre étude est de $0,9949 > 0,05$ donc non significative. (Voir figure 7) L'analyse des résultats du dosage de l'HbA_{1c} par les deux techniques nous a permis d'obtenir les valeurs moyennes résumées dans le tableau I.

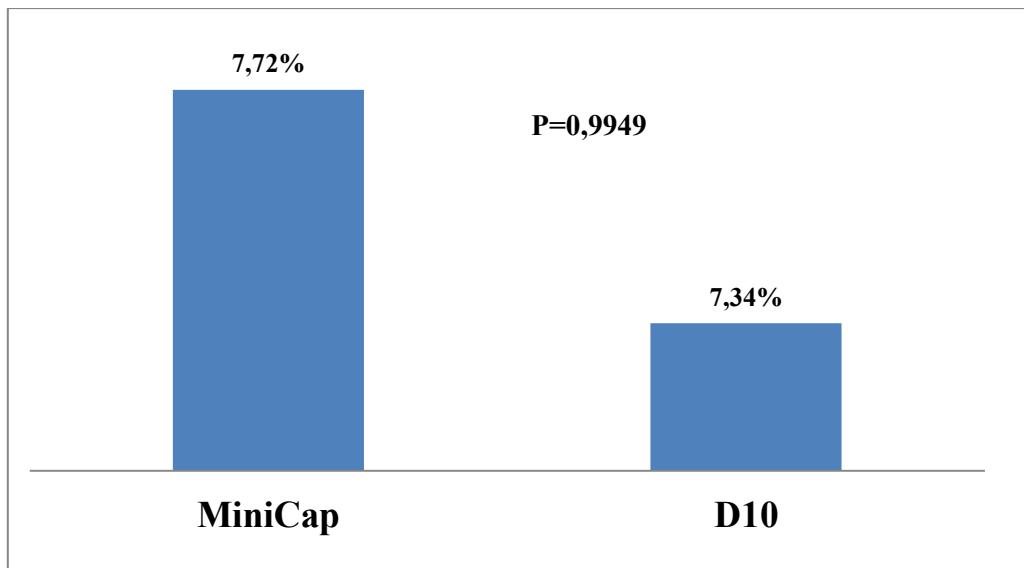


Figure 7: Moyenne d'HbA1C chez les sujets en fonction de la technique

La moyenne des valeurs de dosage d'HbA1c est de 7.34 % pour le D10® et 7.72 % pour le MINICAP®..(Voir tableau I)

Tableau I: Valeurs statistiques d'hémoglobine glyquée obtenus par les deux méthodes

Paramètres statistiques	HbA1c par D10 (%)	HbA1c par Minicap (%)
Moyennes	7.34	7.72
Médianes	9.7	9.85
Valeurs minimales	4.7	5.1
Valeurs maximales	14.7	14.6
P	0,9949	

II.3 Comparaison des résultats des deux méthodes

Pour comparer les deux méthodes nous avons déterminé à l'aide du logiciel SAS, la différence entre les deux méthodes et la concentration des deux résultats. (Figure 8 et 9)

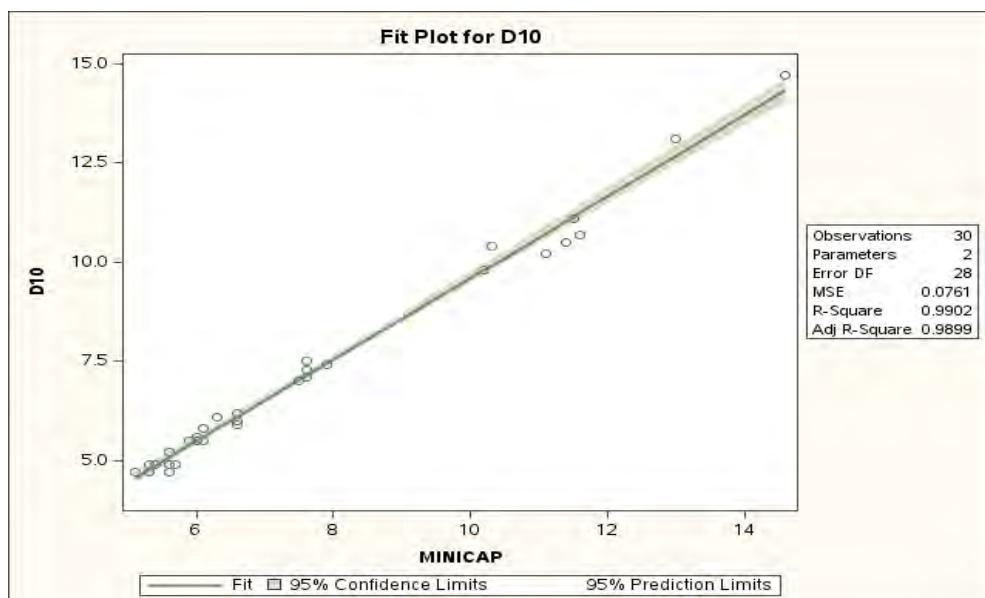


Figure 8: Diagramme de dispersion

Le diagramme de dispersion a donné un coefficient de détermination de 0.9902 (le coefficient de détermination est égale au carré du coefficient de corrélation qui est de 0.9950). (Voir figure 8)

Cette droite de régression montre la concordance qu'il existe entre les deux méthodes. Il est important de remarquer que les deux méthodes que nous comparons sont commutables sur pratiquement toute la droite de régression.

Il y a 6,66% de valeurs de nos résultats qui sont hors du polygone de tolérance, et elles sont d'un taux d'HbA1c supérieur à 10%. (Voir figure 9)

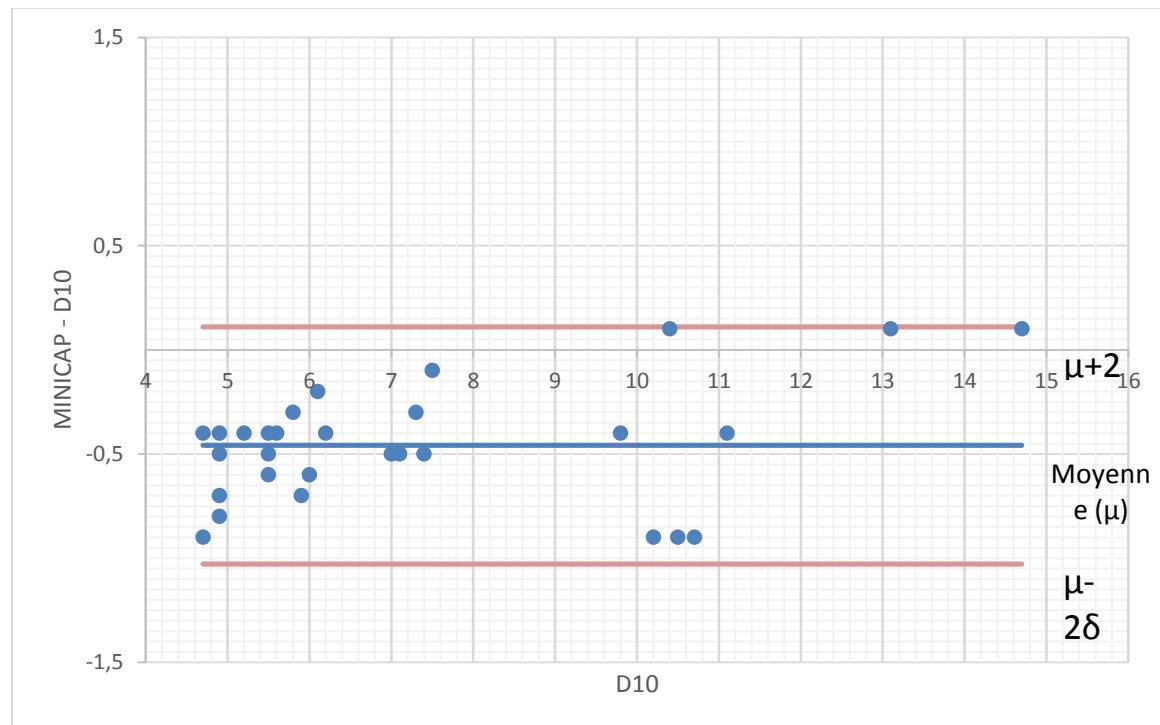


Figure 9: Diagrammes des différences

II.4. Comparaison des valeurs d'HbA1c suivant les deux techniques

Le diagramme montre presque une superposition entre les deux courbes représentant les valeurs obtenues par les deux méthodes pour nos 30 patients. (Voir figure 10)

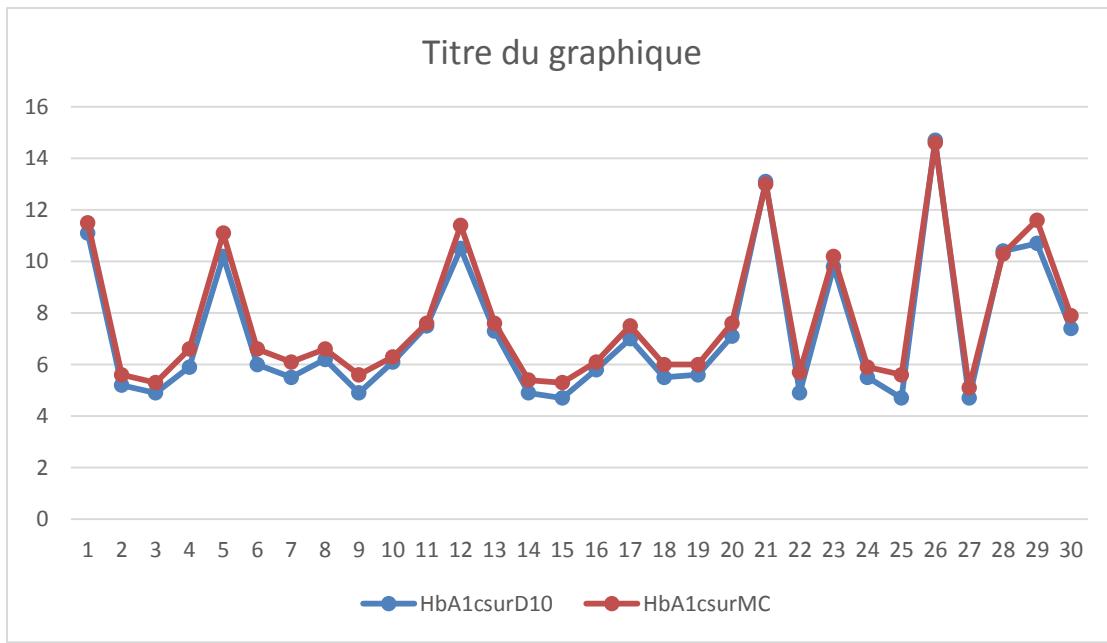


Figure 10: Courbes taux d'HbA1c par patient obtenus avec le D10® et le MINICAP®.

DISCUSSION

L'HbA1c constitue aujourd'hui un paramètre de choix dans la prise en charge des sujets diabétiques. C'est un marqueur rétrospectif et cumulatif de l'équilibre glycémique. Ce travail a consisté ainsi en la détermination des valeurs d'HbA1c à l'aide de deux systèmes d'analyses que sont le D10® de BIORAD et le MINICAP® FLEX PIERCING de SEBIA.

Dans notre étude les résultats ont montré une bonne corrélation entre les deux techniques ($R^2 = 0.9902$ et $R = 0,9950$) pour la mesure de l'HbA1c. Les deux systèmes sont donc parfaitement corrélés pour la détermination et l'évaluation de la fraction HbA1c. Nos résultats corroborent ainsi ceux de Guis et al [27] qui avaient retrouvé une bonne corrélation similaire à la nôtre ($R^2=0,9781$). Leur étude portait sur l'évaluation de l'HbA1c chez 150 sujets à l'aide de deux méthodes qui sont l'électrophorèse capillaire (Capillarys 2 Flex Piercing) et la HPLC (Variant II Bio-Rad). En plus une étude réalisée par Herpol et al [3] avait aussi retrouvé un coefficient de corrélation de 0.9970 montrant pareillement une excellente corrélation entre le D-100® et Capillarys 3 Tera.

Dans notre étude le pourcentage des points hors du polygone de tolérance était de 6,66% alors qu'il est de 4% chez Guis et al [27], et de 5% chez Herpol et al [3]. Un taux plus augmenté était retrouvé dans notre étude par rapport à celles citées. Cela est sans doute dû à une différence dans la taille de notre échantillonnage qui était cinq fois moins nombreux.

Dans notre étude nous avons retrouvé des valeurs moyennes d'HbA1c de 7,72 et 7,34% pour respectivement le MINICAP® et le D10®. L'écart entre la moyenne des résultats obtenus par HPLC et par électrophorèse capillaire était de 0,38% donc bien inférieur au seuil de 1,4 % acceptable dans les recommandations de l'Afssaps. Ces résultats démontrent, au passage, l'efficacité des efforts de standardisation du dosage de l'HbA1c ces dernières années. En effet, l'écart constaté entre les deux méthodes, pourtant de principe très différent, électrophorèse capillaire et HPLC, n'est que de 0,38 %.

Aucune hémoglobine anormale n'a été retrouvée dans notre série avec les deux systèmes. Cela trouve son explication dans la taille de notre population d'étude. Cependant concernant l'interférence par les variants, il nous paraît important de rappeler qu'elle est variable selon le type de variants et aussi le type de méthodes.

Cette information utile est régulièrement mise à jour dans une table, aisément consultable sur internet. D'autre part, des recommandations signalent aussi la prudence qui doit guider l'interprétation des résultats des porteurs homozygotes des variants S, C, D et E principalement.

CONCLUSION

Le diabète est une pathologie endocrinienne marquée par une hyperglycémie chronique, engendrant des complications multiples et graves, à court, moyen et à long terme.

Le Sénégal compte un demi-million de diabétiques, d'où l'importance de son diagnostic et suivi qui était essentiellement basé sur la glycémie, mais depuis les années 80 l'avènement de l'HbA1c comme indicateur de l'équilibre glycémique sur longue durée et aussi pour le diagnostic depuis l'année 2000 a donné beaucoup de perspective dans l'étude de cette maladie.

Vu le nombre croissant de la demande du dosage de l'HbA1c, le laboratoire de biochimie du CHNU de FANN a acquis un nouveau automate qui est le MINICAP® FLEX PIERCING Sebia pour doubler l'ancien qui est le D10® BIORAD.

D'où l'intérêt de notre étude qui est comparative entre les 2 appareils dans le dosage de l'HbA1c en vue d'harmonisation des résultats rendus aux patients du laboratoire et l'objectivation de transférabilité, de précision et de reproductibilité des deux appareils.

Les objectifs spécifiques suivants :

- Déterminer la valeur d'HbA1c en fonction de l'appareil utilisé
- Déterminer La variation de ces valeurs obtenues en fonction du Sexe et de l'âge,
- Etudier la corrélation entre les deux méthodes,
- Etudier l'influence de la présence éventuelle d'hémoglobines anormales sur les valeurs obtenues

Notre étude prospective est basée sur le dosage de l'HbA1c chez 30 patients sur les 2 automates et dans les mêmes conditions.

Nous avons 30 patients dont les femmes représentent 63.3% au nombre de 19 femmes et les hommes 36,7% (11 hommes), avec une moyenne d'âge de 61 ans, des extrêmes d'âge de 38 et 77 ans. Le sexe ratio était de 1,72.

La tranche d'âge la plus représentée dans notre population d'étude est entre 60 et 70 ans atteignant 63% du nombre total des patients.

Aucune hémoglobine anormale n'a été décelée pendant la réalisation de nos tests sur les 2 appareils.

Les résultats obtenus dans le dosage de l'HbA1c ont trouvé une moyenne de 7,34 % pour le D10® et 7,74 pour le MINICAP®.

Le coefficient de corrélation est égal à 0.9950, et 93,34% des valeurs obtenues étaient dans le polygone de tolérance montrant une bonne corrélation entre les 2 automates.

REFERENCES

1. Grimaldi A.

Abrégé de diabétologie PARIS VI (épidémiologie, diagnostic, étiologie). Questions d'internat 1999 – 2000; 9-10.

2. Rapport mondial sur le diabète 2016

Disponible à partir de l'URL:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254648/1/9789242565256-fre.pdf?ua=1>. Consulté le 13 /12/2017.

3. Herpol M, Lanckmans K, Van Neyghem S et al.

Evaluation of the Sebia Capillarys 3 Tera and the Bio-Rad D-100 Systems for the Measurement of Hemoglobin A1c. Am J Clin Pathol. 2016;146:67-77.

4. Dimé M.

Diabète des riches, diabète des pauvres. Le diabète comme révélateur de nouveaux risques et inégalités de santé au Sénégal. Département de sociologie, université Gaston-Berger de Saint-Louis, Colloque panafricain .2012.

5. Coulibaly SS.

Etude comparative de deux méthodes de dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) dans la surveillance du diabétique de type 2 au Mali [mémoire master de biochimie et génie génétique]. Dakar : UCAD, 2014 ; n°196.

6. Gillery P.

Le dosage de l'hémoglobine A1c en 2013. Médecine des maladies Métaboliques. 2013 ; vol.7 -N°3.

7. Bernard S.

Biochimie Clinique, Instruments et techniques de laboratoire. Maloine. Paris. 1996 (2e éd) : 193-201

8. Auberval N.

Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle. [Thèse science, Faculté de pharmacie]. Strasbourg. 2010.

9. Fédération Française des Diabétiques.

Qu'est-ce que le diabète

Disponible à partir de l'URL : <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete>. Consulté le 12 /12/2017.

10. Sluik D, Boeing H, Mantonen J et al.

Associations between general and abdominal adiposity and mortality in individuals with diabetes mellitus. Am J Epidemiol. 2011; 174: 22-34.

11. Phillippe J, Marini M , Pometta D et al.

Le Diabète Guide du praticien. Genève : Médecine et Hygiène SA. 1994; 15.

12 . Feldt-Tramussen B , Dinesen B et Dekert T.

Enzyme immunoassay: an improved determination of urinary albumin in diabetics with incipient nephropathy. Scand J. Clin. Lab. Invest. 1985 ; 45 : 539 544.

13. Berard D, Blumer I, Houlden R et al.

Surveillance du contrôle de la glycémie. Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Can J Diabetes. 2013 ; N°37.

14. Renaudeau C, Boushain S, Civadier C et al.

Évaluation du test de dépistage de la microalbuminurie Servibio®. Revue Française des Laboratoires. 2000 ; 325 : P 45-49.

15.. Dei L.

Comment expliquer aux patients le concept d'hémoglobine glyquée : analyse des représentations des patients et des soignants et création d'outils pédagogiques interactifs. [Thèse de doctorat en pharmacie]. Grenoble : Université Joseph Fourier. 2009.

16. Wémeau JL, Schlienger JL et Vialettes B.

Les complications chroniques du diabète. Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. 2014 ; 245–262.

17.Abakar IA.

Fréquence des hémoglobines anormales au cours du dosage de l'HbA1c sur automate D-10 au CHNU da FANN. [Thèse de doctorat en pharmacie], faculté de médecine et de pharmacie, université EUROMED. 2016 ; N°20.

18.Larger E.

Dans quelle mesure l'HbA1c permet de prévoir le risque des complications de microangiopathie dans le diabète. Médecine des maladies Métaboliques. 2017; 11 - N°5.

19. Rech ME.

Observations of the decay of glycated hemoglobin HbA1C in diabetic patients. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1996; 104: 102-105.

20. Leblanc RM.

Le dosage des hémoglobines glyquées. OptionBio. 2013 ; n° 495.

21. Gillery P, Bordas-Fonfrède M, Chapelle JP et al.

HbA1c : concertation clinico-biologique pour la standardisation des méthodes de dosages. Rapport des experts de l'ALFEDIAM et de la SFBC. Diabète et Métabolisme (Paris). 1999 ; 25 : 283-287.

22. Murohy PA, Hendrish S, Hopmans EC et al.

Effect of processing on fumonisin content of corn. Adv Exp Med Biol. 1996; 392: 223- 234.

23. Kazakevich Y.

HPLC Principe et appareillage. Ressources pédagogiques - Biochimie et Bio moléculaire. Académie de Rouen .2010 ; 1-3.

24.principe de l'électrophorèse capillaire.

Disponible à partir de l'URL

<http://www.annardx.com/productos/images/productos/diagnostica/electrofresis-y-hemoglobina-glicosilada/2215-minicap-hba1cpdf.pdf>. Consulté le 20/12/2017.

25. Émile C

HbA1c : la problématique des interférences analytiques. Option Bio. 2012 ; n° 469.

26. Wojtusciszyn A

Les pièges de l'HbA1c, Diabète et nutrition. Département d'Endocrinologie, Institut de recherche en biothérapie, laboratoire de thérapie cellulaire du diabète, CHRU, 2-8.

27. Guis L, Chaumiera A et Le Galla V.

Intégration du Capillarys 2 Flex Piercing (Sebia) dans un laboratoire de biologie médicale spécialisée. Revue Francophone Des Laboratoires. 2013 ; N°449.

ETUDE COMPARATIVE DU DOSAGE DE L'HEMOGLOBINE GLYQUEE

ENTRE LES AUTOMATES DE BIOCHIMIE D10® ET MINICAP®

RESUME

Introduction

Le diabète sucré est une pathologie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique. Parmi ses paramètres de suivi, l'hémoglobine A1c (HbA1c) qui a gagné ses galons de paramètre de référence du suivi de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques.

Méthodologie

Il s'agit d'une étude prospective à visée analytique réalisée au Laboratoire de Biochimie du CHNU de FANN et ce dans la période allant du 01 au 30 octobre 2017.

L'objectif principal de notre étude est de comparer les résultats de l'HbA1c obtenus à partir des analyseurs de dosage de type D10® et du MINICAP® en vue d'harmoniser les résultats rendus aux patients du laboratoire et l'objectivation de transférabilité, de précision et de reproductibilité des deux appareils.

Résultats

Notre travail a inclus 30 sujets chez qui on a prescrit un dosage de l'HbA1c dont 19 femmes et 11 hommes avec une moyenne d'âge de 61 ans et un sexe ratio sexe ratio de 0,57. La moyenne des valeurs de dosage d'HbA1c est de 7.34 % pour le D10® et 7.72 % pour le MINICAP®. La différence est non significative ($P = 0,9949$).

6,66% de nos résultats sont hors le polygone de tolérance, et dont le taux d'HbA1c est supérieur à 10%. Le diagramme de dispersion a donné un coefficient de détermination de 0.9902 et un coefficient de corrélation de 0.9950 montrant une bonne concordance entre les deux machines.

Conclusion

La moyenne des résultats du dosage de l'HbA1c trouvée est de 7,34 % pour le D10® et 7,74% pour le MINICAP® avec un coefficient de corrélation de 0,9950. 93,34% des valeurs obtenues sont dans le polygone de tolérance montrant ainsi une bonne corrélation entre les 2 automates.

Mots-clés : L'hémoglobine glyquée - D10® - MINICAP®