

LISTE DES ABBREVIATIONS

ACD : Anticoagulant Citrate Dextran

AGE : Advanced Glycation End-Products

ATA : American Thyroid Association

CHAN : Centre Hospitalier ABBAS NDAO

CLHP : Chromatographie Liquide Haute Performance

CLBP : Chromatographie Liquide Basse Pression

CLSI = NCCLS : Clinical Laboratory and Standards Institute

EDTA : Ethylène diamine tétra-acétique

GBEA : Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HAS : Haute Autorité De Santé

Hb : Hémoglobine

HbA_{1c}: Hémoglobine glyquée

IC : Intervalle De Confiance

ICSH : International Council for Standardization in Hematology

IFCC-LM : Fédération Internationale de Chimie Clinique et de Médecine de
Laboratoire

ISO: International Organization for Standardization

NACB : National Academy of Clinical Biochemistry

NGSP : National Glycohemoglobin Standardization Program

OMS : Organisation Mondiale de Santé

SPPSS: Statistical Package for Science Social

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Relation entre les différents termes recommandés définissant les valeurs de référence.....	7
Figure 2: Structure chimique du glucose.....	17
Figure 3: Métabolisme du glucose.....	18
Figure 4: Régulation glucidique non hormonale.....	19
Figure 5: Régulation glucidique hormonale.....	19
Figure 6: Méthode de dosage du glucose à la glucose oxydase.....	22
Figure 7: Méthode de dosage du glucose à l'héxokinase.....	23
Figure 8: Méthode de dosage du glucose à la glucose déshydrogénase.....	24
Figure 9: L'hémoglobine glyquée : structure 3D.....	25
Figure 10: Représentation schématique de la fixation de glucose sur les globules rouges.....	25
Figure 11: Processus de glycation de l'hémoglobine.....	26
Figure 12: Analyseur D-10 Dual HbA1c Program 220-0201.....	36
Figure 13: Répartition de la population en fonction du sexe.....	39
Figure 14: Répartition de la population en fonction de l'âge.....	40
Figure 15: Répartition de la population en fonction du sexe et de l'âge.....	41
Figure 16: Evolution de la glycémie en fonction de l'âge et du sexe.....	43
Figure 17: Evolution de l'HbA1c en fonction de l'âge et du sexe.....	44

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Valeurs normales de la glycémie.....	20
Tableau II: Valeurs usuelles de la glycémie et de l'HbA1c dans la population d'étude.	41
Tableau III: Valeurs usuelles de la glycémie et de l'HbA1c en fonction du sexe.	42
Tableau IV: Valeurs usuelles de la glycémie en fonction de l'âge.....	42
Tableau V: Valeurs usuelles de l'HbA1c en fonction de l'âge.....	43
Tableau VI: Tableau de comparaison des valeurs de références.	47

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	
GENERALITES	4
I.CONCEPT DE VALEURS USUELLES	5
1. Définitions des concepts.....	5
1.1. Valeur observée.....	5
1.2. Individu de référence.....	5
1.3. Echantillon de référence	5
1.4. Population de référence	5
1.5. Intervalle de référence	6
1.6. Limites de référence	6
1.7. Valeurs de référence	6
1.8. Valeurs normales.....	6
1.9. Valeurs usuelles	7
2. Intérêts des valeurs de référence	8
2.1. Intérêts dans le diagnostic médical	8
2.2. Intérêts dans le pronostic et le suivi thérapeutique	8
2.3. Intérêts en épidémiologie.....	8
3. Etablissement des valeurs de référence.....	9
3.1. Sélection des individus de référence.....	10
3.2. Facteurs pré-analytiques.....	12
3.3. Facteurs analytiques	12
3.4. Traitements statistiques et analyses des données	13
3.5. Nombre minimum de valeurs de référence	14
3.6. Mise en évidence et élimination des valeurs aberrantes	14
3.7. Partition des valeurs de référence	15
3.8. Intervalle de confiance	16

II.GENERALITES SUR LA GLYCEMIE ET L’HbA1c	17
1. GLYCEMIE	17
1.1 Définition	17
1.2 Rôle.....	17
1.2.1 Rôle principal	17
1.2.2 Métabolisme du glucose	18
1.2.3 Régulation physiologique	18
1.3 Intérêt clinique	20
1.4 Variations physiopathologiques.....	20
1.4.1. Valeurs normales	20
1.4.2. Variations physiologiques	20
1.4.3. Variations pathologiques	21
1.5 Exploration biochimique	21
1.5.1 Conditions préanalytiques	21
1.5.2 Techniques de dosage.....	22
2. L’HEMOGLOBINE GLYQUEE	25
2.1 Définition	25
2.2. Formation de l’HbA1c.....	25
2.3. Normes et objectifs de l'hémoglobine glyquée	26
2.4. Intérêt du dosage de l’HbA1c	27
2.5 Méthodes de dosage	28
2.5.1. Phase pré-analytique	28
2.5.2. Méthodes du dosage de l’HbA1c	28
2.5.2.1. Méthodes dosant l'hémoglobine glyquée totale	28
2.5.2.2. Méthodes dosant spécifiquement l'HbA1c	29
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	32
I.OBJECTIFS DE L’ETUDE	33
1. Objectif général.....	33
2. Objectifs spécifiques	33

II.MATERIELS ET METHODE D'ETUDE	33
1. Cadre et type d'étude.....	33
2. Population d'étude	34
3. Critères d'inclusion	34
4. Critères de non inclusion.....	34
5. Recueil et traitement des échantillons.....	34
5.1 Pour le dosage de la glycémie	34
5.1.1 Conditions préanalytiques	34
5.1.2 Matériels et méthodes.....	35
5.2 Pour le dosage de L'HbA1c	36
5.2.1 Conditions préanalytiques	36
5.2.2 Matériels et méthodes.....	36
6. Traitement statistique des données	37
III. RESULTATS	39
1. Population d'étude	39
2. Répartition de la population en fonction du sexe	39
3. Répartition de la population en fonction de l'âge.....	40
4. Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe	41
5. Valeurs usuelles de la glycémie et HbA1c dans la population d'étude.....	41
6. Valeurs usuelles de la glycémie et HbA1c en fonction du sexe	42
7. Valeurs usuelles de la glycémie et HbA1c en fonction de l'âge.....	42
8. Evolution de la glycémie et de l'HbA1c en fonction de l'âge et du sexe	43
DISCUSSION	45
CONCLUSION et RECOMMANDATIONS.....	50
REFERENCES.....	51

INTRODUCTION

Le concept de valeurs de référence a été conçu dans les années 1970 par un groupe scandinave puis développé et complété par de nombreux travaux de sociétés savantes nationales (française et espagnole) [1], ainsi qu'à l'échelon international, notamment au sein de l'IFCC-LM et du NCCLS aux États-Unis au cours des années 1980. Des documents issus d'organismes publics ou de normalisation ont institutionnalisé ces recommandations issues des sociétés savantes. Ainsi le GBEA [31] et la norme ISO 15189 pour les laboratoires de biologie médicale et la directive 98/79/CE [18] pour les industriels du diagnostic in vitro, prescrivent à des titres divers l'utilisation ou la mention de limites de référence sur les comptes rendus d'analyse et sur les notices des réactifs de laboratoire.

Suivant la technique utilisée, même en absence de cause d'erreur de manipulation, les résultats pour les mêmes paramètres diffèrent parfois de façon notable ; on parle de variations analytiques. D'autres facteurs de variations tels que les variations intra et interindividuelles peuvent aussi influencer les résultats.

La première tâche de tout biologiste est de déterminer les valeurs de référence de sa population de travail. [39]

Les analyses biologiques constituent de nos jours une étape incontournable dans le diagnostic et le suivi des maladies. La médecine s'appuie beaucoup sur les examens biologiques dont les résultats sont souvent déterminants, pour une aide diagnostic.

L'interprétation des résultats d'analyse nécessite des valeurs de référence fiables ou à défaut des valeurs usuelles. Lors de l'interprétation des résultats, de nombreux cliniciens ne sont pas conscients que les valeurs de référence utilisées doivent provenir de la même population que celle d'où sont issus leurs patients.

De ce fait, l'utilisation de valeurs de référence d'une population donnée par une autre population fait courir le risque de diagnostics cliniques par excès ou par défaut.

En effet au Sénégal, les valeurs de référence utilisées par les prescripteurs et les biologistes jusqu'ici sont celles des pays occidentaux.

Le diabète est une cause majeure de morbidité et de mortalité pas que dans les pays développés en raison de complications qu'il engendre. Son incidence augmente et continuera à augmenter dans les années à venir. Sur les 552 millions qui est le chiffre prévu par l'OMS pour ce qui est du nombre à l'échelle mondiale en 2030, 80 % des cas résident dans le tiers-monde ou pays en voie de développement. L'Afrique quant à elle, est confrontée à une augmentation de 11%.

La surveillance biologique du Diabète est un élément essentiel dans la prise en charge médicale d'un patient diabétique. Différents tests peuvent être mis en œuvre pour effectuer un diagnostic et un dépistage précoce, mais aussi pour surveiller celui-ci.

C'est dans cette optique que la présente étude contribuera à l'élaboration des valeurs usuelles de la glycémie et l'HbA1c chez des sujets sénégalais connus non diabétiques. Les résultats obtenus permettront aux biologistes de disposer de leurs propres valeurs usuelles.

**PREMIERE PARTIE : RAPPELS
BIBLIOGRAPHIQUES GENERALITES**

I.CONCEPT DE VALEURS USUELLES

Le concept de valeurs de référence quoique s'appliquant à toutes les catégories de sujets est généralement utilisé pour les sujets sains. Afin d'éviter une confusion entre valeur de référence, valeur normale et valeur usuelle, il importe de les définir.

1. Définitions des concepts

Les définitions qui suivent ont été approuvées par la Fédération internationale de chimie clinique et de médecine de laboratoire (IFCC-LM), *l'International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) ainsi que par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), puis par le CLSI. Elles ont été reprises intégralement dans le dernier document publié conjointement par l'IFCC et le CLSI [8] :

1.1. Valeur observée

Valeur d'un analyte, obtenue par une observation ou une mesure d'un sujet à tester, qui doit être comparée à des valeurs de référence, une distribution de référence, des limites de référence ou un intervalle de référence. [39, 17]

1.2. Individu de référence

Une personne sélectionnée sur la base de critères bien définis. [39, 17]

1.3. Echantillon de référence

C'est un sous-ensemble formé d'un nombre adéquat d'individus issus de la population de référence. [39, 17]

1.4. Population de référence

Comprend tous les individus susceptibles de servir de référence. [39, 17]

1.5. Intervalle de référence

Intervalle entre deux limites de référence (celles-ci incluses) qui correspond à l'intervalle spécifié de la distribution des valeurs obtenues à partir de populations de sujets sains.

Il est généralement défini pour un intervalle correspondant à 95 % de la population, centré sur la médiane. Dans certains cas, une seule limite de référence peut être retenue, habituellement une limite supérieure. [39, 17]

1.6. Limites de référence

Valeur dérivée de la distribution de référence et utilisée dans un but descriptif ; (définissant un intervalle de référence) sont associées à une population de référence bien définie, généralement constituée de personnes en bonne santé. Elles constituent un des éléments contributifs à la prise de décision médicale en tenant compte des spécificités propres à la personne examinée. Elles sont descriptives d'un état de santé donné et peuvent, parfois, dans des conditions bien définies servir de limites de décision. [17, 6]

1.7. Valeurs de référence

Valeurs mesurées sur des individus en bonne santé se trouvant dans des conditions soigneusement décrites, en particulier du point de vue des facteurs de variations potentiels risquant d'introduire un biais dans la distribution de référence et permettant une interprétation en fonction des objectifs. [39, 17]

1.8. Valeurs normales

Valeurs mesurées sur un sous- ensemble bien représentatif de la population d'individus tout venant, non triés, n'ayant pas modifié leurs conditions habituelles de vie. [39, 17]

1.9. Valeurs usuelles

Valeurs obtenues sur des populations hétérogènes c'est-à-dire des populations pour lesquelles plusieurs facteurs de variations n'ont pas été suffisamment contrôlés. Ce terme s'applique par exemple à des populations hétérogènes souvent rassemblées pour des raisons de facilité (groupe d'étudiants en médecine, donneurs de sang etc.). [39, 17]

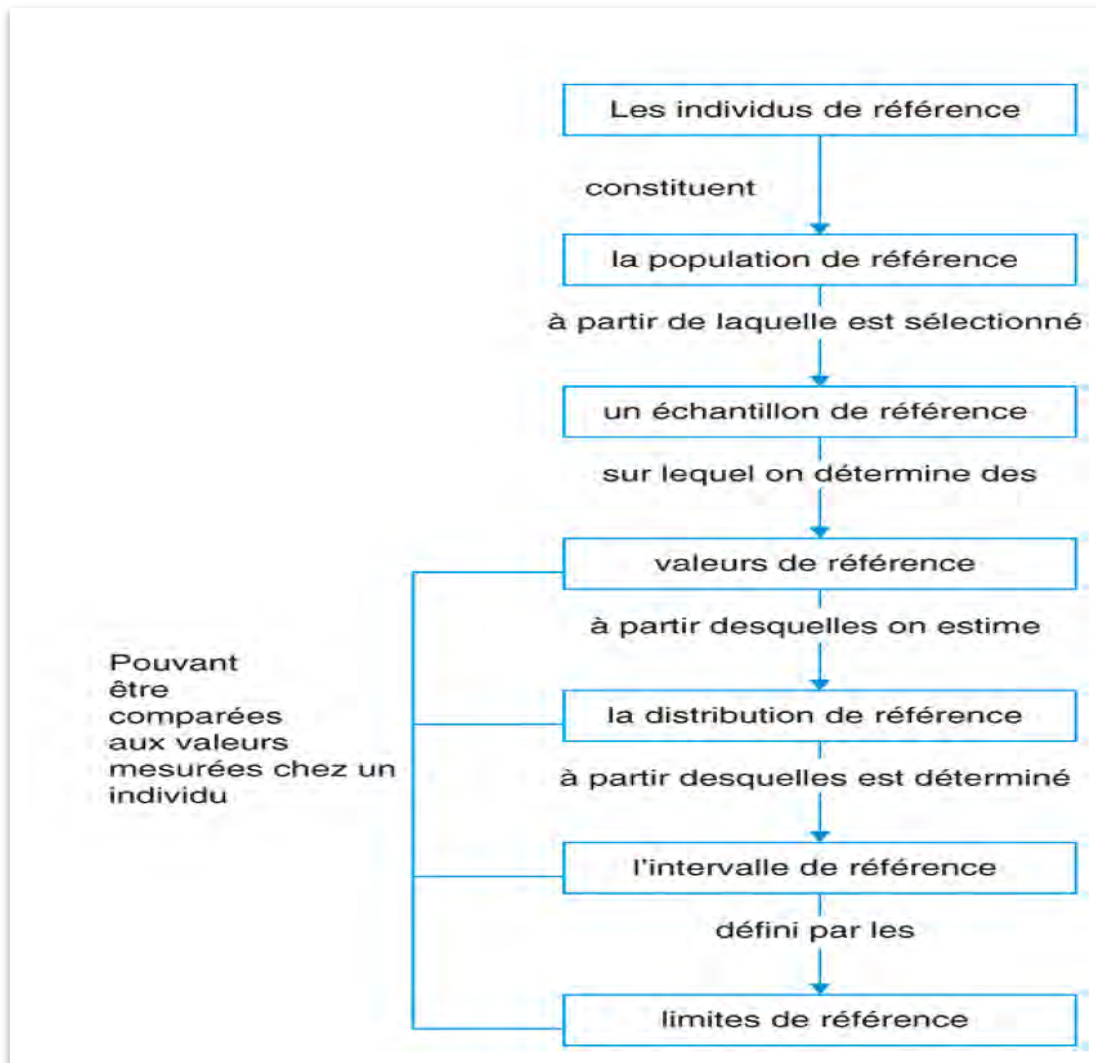


Figure 1: Relation entre les différents termes recommandés définissant les valeurs de référence. [41]

2. Intérêts des valeurs de référence

Les valeurs de référence sont mises à profit dans de multiples circonstances.

2.1. Intérêts dans le diagnostic médical

L'établissement des valeurs de référence pour chaque constituant biologique permet aux cliniciens : [42]

- ✓ de fixer une limite de décision adaptée à chaque cas particulier de patient
- ✓ de vérifier un état de santé chez un patient
- ✓ d'alerter le patient sur les risques encourus
- ✓ de confirmer ou conforter un diagnostic médical
- ✓ de dépister une affection cliniquement non décelable. [31]

2.2. Intérêts dans le pronostic et le suivi thérapeutique

L'étude comparative des valeurs de référence des populations saines et des valeurs des populations malades permet de classer les examens suivant leur pouvoir discriminant.

Les valeurs de référence permettent également d'évaluer l'effet thérapeutique, et/ou de surveiller un risque dû à la prise de médicaments. On peut ainsi évaluer la position d'une mesure isolée par rapport aux limites de distribution d'une population saine ou sous la même thérapeutique et en tirer des conclusions quant à la suite du traitement (le poursuivre ou le modifier). [31]

2.3. Intérêts en épidémiologie

L'établissement des valeurs de référence permet de mesurer la prévalence de certaines pathologies dans une population à un échelon régional, national ou international. Pour cela il est souhaitable que l'influence des variations biologiques soit réduite au minimum.

Une autre application épidémiologique est la comparaison des valeurs observées sur des populations très différentes. On peut ainsi étudier des différences

ethniques, de régime alimentaire, de régime socioculturel ou génétique.

On peut également suivre l'évolution à long terme des conditions de santé d'une population. De même les conditions de transmissibilité des valeurs de référence d'un laboratoire à l'autre, ou d'un pays à l'autre, pourront être précisées.

En somme, les intérêts multiples des valeurs de référence dans notre contexte justifient le bien fondé de notre travail. [31]

3. Etablissement des valeurs de référence

Pour un nouvel analyte ou une nouvelle méthode, s'il n'existe pas de données fiables de la littérature, le laboratoire utilisera le protocole de base pour déterminer l'intervalle de référence et ses limites. Si les données existent, il peut être préférable de valider les intervalles de référence publiés. [38]

Le protocole de base comporte une série d'étapes successives parfaitement décrites dans les documents publiés par l'IFCC-LM [1, 39] et les récentes recommandations de l'IFCC-LM et du CLSI [4, 8]. En voici un résumé simplifié :

- Etablir la liste des facteurs de variations biologiques et analytiques (à partir des données de la littérature) ;
- Déterminer les critères d'exclusion et de partition sur la base d'un questionnaire adapté ;
- Rédiger un formulaire de consentement écrit et le faire signer par les individus sélectionnés ;
- Classer les individus de référence potentiels sur la base des données du questionnaire ou d'autres modes d'évaluation de l'état de santé ;
- Exclure les individus de l'échantillon de référence en fonction de critères prédéterminés ;
- Définir le nombre adéquat d'individus de référence ;
- Préparer les individus sélectionnés pour la collecte de l'échantillon en adéquation avec les procédures habituellement utilisées pour les patients

- au laboratoire ;
- Recueillir et traiter les échantillons ;
 - Collecter les valeurs de référence : analyser les spécimens suivant des méthodes bien définies et décrites ;
 - Contrôler les valeurs de référence : Établir un histogramme pour évaluer la distribution des données ;
 - Analyser les valeurs de référence : sélectionner une méthode statistique puis calculer les limites de référence et l'intervalle de référence ;
 - Documenter l'ensemble des étapes et des procédures suivies.

3.1. Sélection des individus de référence

La définition de l'état de « bonne santé » est particulièrement complexe à établir et suppose qu'une multitude de conditions soient réunies.

Dans une première étape, les individus « malades » ou présentant des « facteurs de risques » seront exclus de l'échantillon. Dans une deuxième étape, on divisera l'échantillon de référence en sous-classes représentatives (on se limite, en pratique, le plus fréquemment au sexe et à l'âge). [7]

a) Technique d'échantillonnage directe

Lorsque les critères d'exclusion et de partition sont bien définis avant la sélection des individus de référence, on parle de sélection *à priori*. Ces critères sont basés sur les données de la littérature. Le processus de sélection sera mis en place avant le prélèvement sanguin.

Lorsque ces mêmes critères sont appliqués après que le prélèvement ait été fait on parle d'échantillonnage *à posteriori*. On préfère cette méthode pour tout nouvel analyte ou lorsque les données de la littérature sont peu riches en informations pour déterminer les critères de sélection. [38]

→Echantillonnage *à posteriori*

Il est réalisé sur une population importante tout venant (généralement > 1000).

Elle consiste d'abord à préparer les sujets pour le prélèvement, ensuite à leur

soumettre un questionnaire, Après quoi, on effectue le prélèvement qui est traité pour ensuite être analysé.

Avec les résultats obtenus, on sélectionne un échantillon de référence à partir des critères de partition et d'exclusion,

Enfin, on établit des valeurs de référence. [38, 7]

→Echantillonnage à priori

Contrairement à la sélection à *posteriori*, la sélection à *priori* s'effectue par mesure directe des constituants biologiques sur un échantillon limité de la population (généralement entre 50 et 150 individus de référence)

On sélectionne d'emblée notre échantillon de référence sur la base de critères de partition et d'exclusion.

Une fois les sujets choisis, on les prépare au prélèvement avant de l'effectuer.

Ensuite, les spécimens recueillis sont traités et analysés. Les résultats obtenus sont soumis au traitement statistique en vue de l'établissement des valeurs de référence. [38,7]

Dans les deux cas de sélection, il est nécessaire de suivre un protocole bien défini qui comporte plusieurs étapes:

- ✓ La sélection des individus de référence
- ✓ La préparation des individus pour le prélèvement
- ✓ Le traitement des spécimens biologiques
- ✓ L'analyse biochimique par des méthodes fiables
- ✓ Le traitement statistique des résultats obtenus.

b) Technique d'échantillonnage indirecte

Les informations contenues dans une base de données d'un laboratoire ou d'un hôpital sont utilisées. Cette technique peut être employée principalement s'il est trop difficile de recueillir des échantillons de personnes en bonne santé. Ce procédé est relativement simple et peu coûteux. L'extraction des données est réalisée par des méthodes statistiques sophistiquées, nécessitant le concours de statisticiens chevronnés.

En revanche, des précautions particulières seront prises pour éviter d'inclure des valeurs d'individus « malades » ou « à risques ». Ainsi, en pratique on fera le nécessaire pour utiliser les données provenant d'individus en bonne santé (donneurs de sang, examens périodiques de santé, individus porteurs de pathologies bénignes sans retentissement métabolique...) [38,7]

Le comité IFCC/CLSI est très réservé quant à l'usage de cette technique qui peut conduire à une « estimation grossière » des intervalles de référence.

3.2. Facteurs pré-analytiques

L'objectif est de contrôler et de maîtriser les facteurs pré-analytiques significatifs pour en minimiser les effets. Il concerne la préparation du sujet avant le prélèvement, la collecte et le traitement des échantillons (manipulation et conservation). [41]

Les critères d'exclusion visent à sélectionner des groupes d'individus en bonne santé en éliminant les individus malades ou à risques.

Les facteurs de partition visent à classer les individus de référence en différentes sous-classes. Les deux plus courants sont l'âge et le sexe.

Dans certains cas, un critère d'exclusion peut être considéré comme un facteur de partition. Des listes exhaustives des différents facteurs de variabilité (pré-analytiques, exclusion et partition) sont publiées dans les documents de référence de l'IFCC-LM et du CLSI. [8, 4]

3.3. Facteurs analytiques

Les intervalles de référence sont liés à la méthode de mesure employée. Il convient de la décrire soigneusement et de bien maîtriser les facteurs de variation au cours du temps. La traçabilité par rapport à un système de référence concerne à ce jour très peu d'examens de laboratoire : quand elle existe, elle sera décrite. Les paramètres à prendre en compte sont bien décrits par Klein et Junge. [23]

3.4. Traitements statistiques et analyses des données

Trois méthodes statistiques différentes ont été décrites dans les documents officiels de l'IFCC-LM et du CLSI [8, 4]; bien d'autres méthodes ont été publiées et de nouveaux travaux sont publiés chaque année. Les méthodes présentées ci-dessous ont fait leurs preuves et font l'objet à ce jour d'un consensus international.

a) Méthode paramétrique

Elle est applicable à des populations dont la distribution est normale (« gaussienne »). En cas de doute sur la nature de la distribution, les tests de normalité permettent de trancher : s'ils sont négatifs, on appliquera l'une ou l'autre transformation statistique afin de la normaliser. Ensuite on vérifiera que la nouvelle distribution suit bien la loi normale de Gauss - Laplace.

Cette méthode est peu utilisée en biologie, les distributions observées étant le plus souvent asymétriques. [38]

b) Méthode non paramétrique

Celle-ci n'exige rien des lois de probabilités, elle est toujours applicable. Elle requiert cependant une sélection soigneuse des individus de référence et un nombre d'individus suffisant (≥ 120).

C'est la méthode que recommande actuellement l'IFCC-LM. [38, 4]

c) Méthode robuste

Cette méthode a été introduite récemment dans le dernier document de l'IFCC/CLSI [38, 4]. Elle peut rendre des services lorsque le nombre de sujets est limité. Elle ne requiert pas que la distribution soit gaussienne.

Sur le plan statistique c'est une méthode proche de la méthode paramétrique, sauf qu'elle mesure la position et la dispersion au lieu de la moyenne et de l'écart-type. [4]

Il existe d'autres méthodes statistiques décrites dans la littérature (méthodes paramétriques traditionnelles, technique de bootstrap, entre autres), mais elles nécessitent le concours de statisticiens expérimentés.

Sur le plan pratique, les deux premières techniques, paramétriques et non paramétriques, sont parfaitement décrites dans les documents originaux de l'IFCC-LM, la technique robuste est décrite dans un ouvrage publié en 2005 par Horn et Pesce. [21]

3.5. Nombre minimum de valeurs de référence

Les méthodes statistiques classiques imposent un nombre minimal d'au moins 120 valeurs par classe ou sous-classe. En effet, le nombre de valeurs conditionne directement la précision du calcul des limites de référence. En cas de difficulté pour atteindre ce nombre (par ex. : examens coûteux, pédiatrie, prélèvement difficile) il est recommandé d'utiliser exclusivement les méthodes non paramétriques (ou la méthode robuste comme alternative).

Le calcul de l'intervalle de confiance de chaque limite permet de valider le nombre d'individus retenus. Il est généralement admis que l'intervalle de confiance pour chaque limite de référence doit être inférieur à 0,2 fois la largeur de l'intervalle de référence concerné. [4]

3.6. Mise en évidence et élimination des valeurs aberrantes

Il convient de bien se rappeler que l'estimation des limites de référence suppose que l'ensemble des valeurs de référence mesurées représente un ensemble homogène.

Deux cas de figure peuvent se présenter : ou bien ces valeurs se trouvent à l'intérieur de la distribution (par ex. : erreur analytique) donc, quasiment indétectables, ou bien elles sont situées à l'extérieur et sont de ce fait facilement repérables.

La première étape est une inspection visuelle de la distribution : elle permet de mesurer l'importance du phénomène.

Dans un second temps on emploiera une méthode statistique. Plusieurs sont couramment utilisées. La plus populaire est la méthode de Dixon: la plus petite (ou la plus grande) valeur observée peut être considérée comme aberrante si la différence (D) entre les deux plus petites (ou les plus grandes) est égale ou supérieure au tiers de l'étendue de l'ensemble des valeurs (R), dans ce cas la valeur extrême doit être éliminée. Ensuite on recommencera avec les deux valeurs extrêmes jusqu'à ce que le critère d'acceptation soit satisfait. [8]

Une autre méthode a été proposée par Tukey: elle suppose que la distribution soit gaussienne. Comme en biologie clinique la plupart ne le sont pas, cela conduit à procéder la plupart du temps à une transformation préalable. On prendra en considération seulement les valeurs de l'intervalle regroupant 50 % des valeurs centrales de l'intervalle de référence. Pour ce faire on calculera les centiles 25 et 75 %, dénommés Q1 et Q3, on calculera l'intervalle Q3-Q1, appelé intervalle interquantile (IIQ). Les nouvelles bornes sont calculées comme suit : la borne basse sera égale à $Q1 - 1,5 \times IIQ$ et la borne haute à $Q3 + 1,5 \times IIQ$. Tous les points inférieurs à la borne basse ou supérieurs à la borne haute seront considérés comme des valeurs aberrantes. [42]

Pour conclure ce point, si la sélection des individus de référence est faite correctement et si le processus analytique est bien contrôlé, il ne doit pas y avoir de valeurs aberrantes. Si leur nombre est trop élevé, la révision des critères d'exclusion et de partition s'impose. [14]

3.7. Partition des valeurs de référence

Celle-ci n'est justifiée que si cela présente un intérêt sur le plan clinique ou pour des raisons physiopathologiques. Cette condition sera établie préalablement au traitement statistique. La règle généralement admise est que, si la moyenne entre deux sous-classes est statistiquement significative, une partition s'impose.

Deux approches sont proposées par l'IFCC : l'une est la méthode de Harris et Boyd [18] largement utilisée, mais qui suppose que la distribution soit

gaussienne ainsi qu'une égale prévalence de chaque sous-classe ; l'autre est la méthode de Lahti.[23] Cependant, aucune de ces méthodes n'est idéale, notamment pour répondre à la question de la partition impliquant plusieurs sous-classes.

3.8. Intervalle de confiance

Les limites de référence calculées par l'un ou l'autre des procédés proposés précédemment ne sont qu'une estimation des centiles de la population étudiée. Calculer les intervalles de confiance permettra à l'utilisateur de garder à l'esprit que cette variabilité est bien une réalité et donner ainsi une estimation objective de celle-ci. En conséquence, si l'intervalle de confiance paraît trop large, il est toujours possible à l'utilisateur d'élargir la taille de l'échantillon de référence pour atteindre une meilleure précision de l'intervalle de référence. [6, 4]

II.GENERALITES SUR LA GLYCEMIE ET L'HbA1c

1. GLYCEMIE

1.1 Définition

La glycémie correspond au taux de glucose dans le sang. [46] Le glucose est un aldohexose comportant plusieurs fonctions alcool et une fonction réductrice aldéhydique, c'est le principal sucre de l'organisme de par son abondance et ses propriétés énergétiques et métaboliques, c'est aussi un messenger chimique essentiel. Ce qui rend la glycémie l'un des paramètres biochimiques les plus demandés en routine et en urgence. [29, 22]

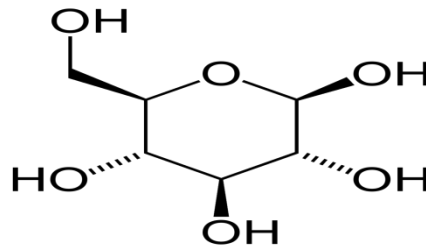


Figure 2: Structure chimique du glucose. [46]

1.2 Rôle

Métabolisme et régulation physiologique

1.2.1 Rôle principal

Le glucose est considéré comme le carburant presque exclusif des neurones, donc du cerveau, et du muscle à l'effort intense. Tout manque de glucose sanguin perturbe le fonctionnement cérébral. Le métabolisme du glucose libère 4,1 kilocalories, soit 17 kilojoules par gramme. Une partie des calories libérées pour l'activité cellulaire ou le travail musculaire apparaît sous forme de chaleur, ce qui contribue au maintien de la température corporelle. [26]

1.2.2 Métabolisme du glucose

Après absorption, le glucose est transformé en pyruvate par la glycolyse, voie d'EMBDEN MEYERHOF qui s'effectue en anaérobie, ce dernier est, suivant les conditions soit fermenté en lactate ou en éthanol, en aérobie il est transformé en AcétylCoA qui rentre dans le cycle de Krebs.

En parallèle, il existe la voie des pentoses phosphates indispensable à la synthèse des pentoses qui entrent dans la formation des acides nucléiques et de NADPH.H⁺ pour les réactions de biosynthèses. [40]

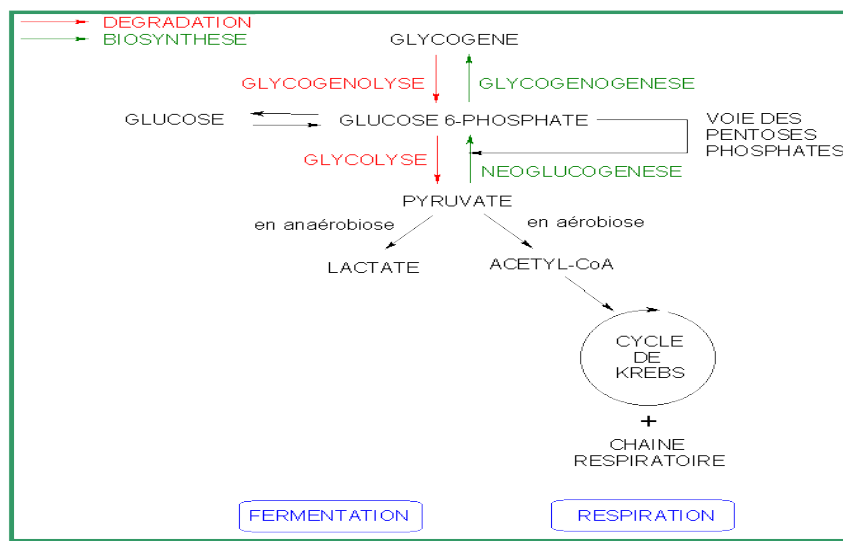


Figure 3: Métabolisme du glucose. [40]

1.2.3 Régulation physiologique

La régulation de la glycémie fait partie des processus du maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme. Elle met en jeu plusieurs systèmes :

❖ Organe et voie métaboliques

Elle fait intervenir plusieurs organes notamment le foie qui est l'organe clé de la régulation glycémique par le biais de trois mécanismes : la glycogénogenèse, la glycogénolyse et la néoglucogenèse, le tissu adipeux le deuxième réservoir de stockage glucidique, aussi les muscles capables de stocker le glucose sous forme de glycogène, enfin le rein et le milieu interstitiel qui interviennent dans les situations pathologiques.

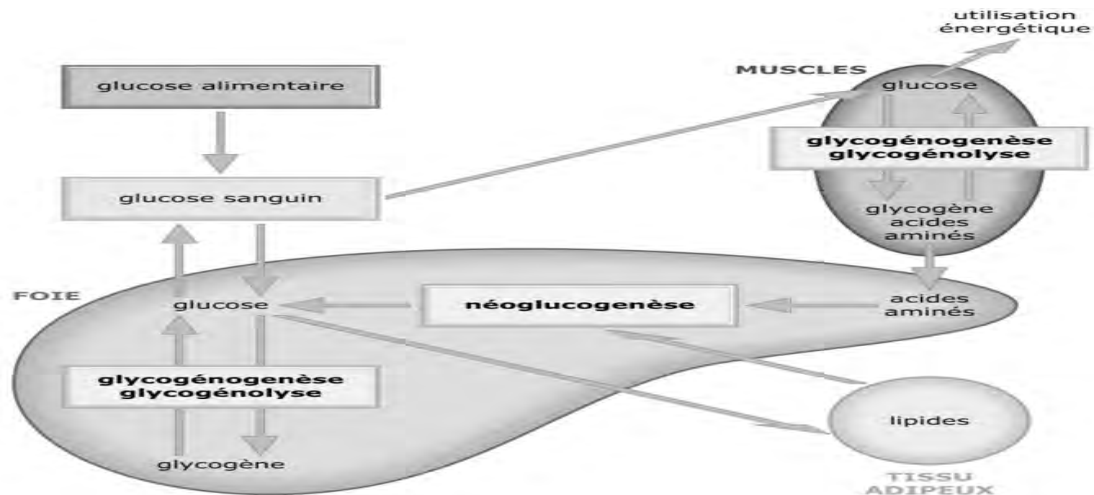


Figure 4: Régulation glucidique non hormonale. [40]

❖ La régulation hormonale

Les hormones principales de cette régulation sont :

- ♣ L'insuline : la seule hormone hypoglycémiant sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans elle agit principalement en inhibant la glycogénolyse et néoglucogenèse et en stimulant la glycogenogenèse et la glycolyse.
- ♣ Le glucagon : hormone hyperglycémiant produite par les cellules α des îlots de Langerhans son action s'oppose à celle de l'insuline. Il existe aussi d'autres hormones comme l'adrénaline, le cortisol, l'hormone de croissance, les hormones thyroïdiennes qui ont un effet hyperglycémiant.

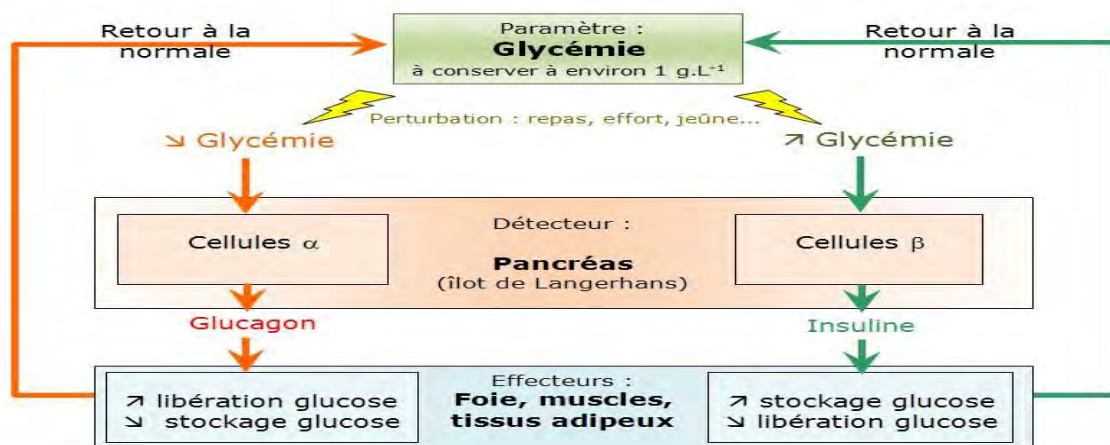


Figure 5: Régulation glucidique hormonale. [40]

❖ La régulation nerveuse

Le système sympathique a un rôle crucial pendant les hypoglycémies soudaines en parallèle le système parasympathique intervient pour la coordination des réponses hyper et hypo glycémiques

1.3 Intérêt clinique

La glycémie est le paramètre central dans l'investigation des troubles du métabolisme glucidique notamment pour le dépistage du diabète, il présente aussi un intérêt dans le bilan biologique de certaines affections pancréatiques, surrénaliennes, hypophysaires, thyroïdiennes, aussi dans la surveillance des traitements par les corticoïdes et certains diurétiques. [29]

1.4 Variations physiopathologiques

1.4.1. Valeurs normales

Tableau I: Valeurs normales de la glycémie. [25, 28 ,24]

Glycémie à jeun	Nouveau-né	Enfant / Adulte
en g /l :	0.30-0.6	0.7 - 1.10
en mmol/l :	1.66-3.32	3.9-6.1

L'OMS recommande un taux entre 60 et 100 mg/dl après consensus international. [43]

1.4.2. Variations physiologiques

- Alcool et tabac qui entraînent une augmentation de la glycémie ;
- Grossesse : diminution progressive jusqu'à la 18ème semaine ;
- Nouveau-né : hypoglycémie néonatale ;
- Taux diminué lors d'un effort prolongé ou un jeune ;
- Taux augmenté lors d'un stress, d'une surcharge pondérale. [22]

1.4.3. Variations pathologiques

- Hyperglycémie :
 - Glycémie supérieure à 1.10 voir > 1.26 g/l - Diabète insulino-dépendant (type 1).
 - Diabète non insulino-dépendant (type 2).
 - Maladies pancréatiques : pancréatite aiguë ou chronique.
 - Maladies endocriniennes : phéochromocytome, hypercorticisme, Corticothérapie et hypothyroïdie. [22]
- Hypoglycémie : glycémie inférieure à 0.5 g/l (selon l'âge)
 - Malnutrition ou jeun prolongée ;
 - Sécrétion par l'organisme d'un excès d'insuline : insulinome, polyadenomatose ;
 - Insuffisances endocriniennes : surrénale, hypophysaire ;
 - Troubles hépatiques : hépatite aiguë, intoxication alcoolique aiguë ;
 - Trouble du stockage du glycogène ;
 - Hypoglycémie chez les diabétiques : en cas d'effort intense, surdosage en insuline ou hypoglycémiant oraux, prise insuffisante d'hydrate de carbone. [22]

1.5 Exploration biochimique

1.5.1 Conditions préanalytiques :

- Patient à jeun

Il existe deux méthodes de prélèvements :

- Prélèvement sans antiglycolitiques :

Il peut se faire sur tube sec ou bien tube avec anticoagulant, dans ce cas on dose le plasma. Dans les deux cas (sérum ou plasma), le dosage doit être fait une heure après le prélèvement.

➤ Prélèvement avec antiglycolitiques :

Sur un tube contenant le fluorure de sodium comme antiglycolitique, dans ce cas le dosage doit être fait au-delà d'une heure. [25]

1.5.2 Techniques de dosage

- **Les méthodes enzymatiques** (les plus utilisées) : la méthode de la glucose oxydase, le dosage à l'hexokinase et la méthode du glucose déshydrogénase. [29]

Ce sont les méthodes qui sont couramment utilisées aujourd'hui; elles sont automatiques, rapides, reproductibles, peu coûteuses mais parfois peu spécifiques. Elles ont pour principe l'évaluation de l'intensité de coloration résultant de la réaction du glucose avec des enzymes: la glucose oxydase, la glucose déshydrogénase et l'hexokinase.

- **La méthode à la glucose oxydase**

Elle est la plus utilisée en routine de laboratoire. La glucose oxydase catalyse la transformation du glucose en acide gluconique et H_2O_2 . Le peroxyde d'hydrogène, sous l'action de la peroxydase, réduit un chromogène pour donner une coloration dont l'intensité est mesurée à 500 nm sur un spectrophotomètre est proportionnelle à la concentration en glucose.

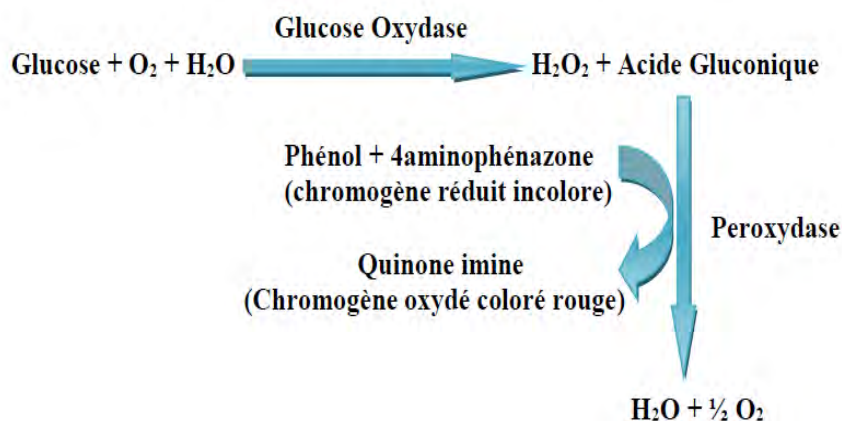
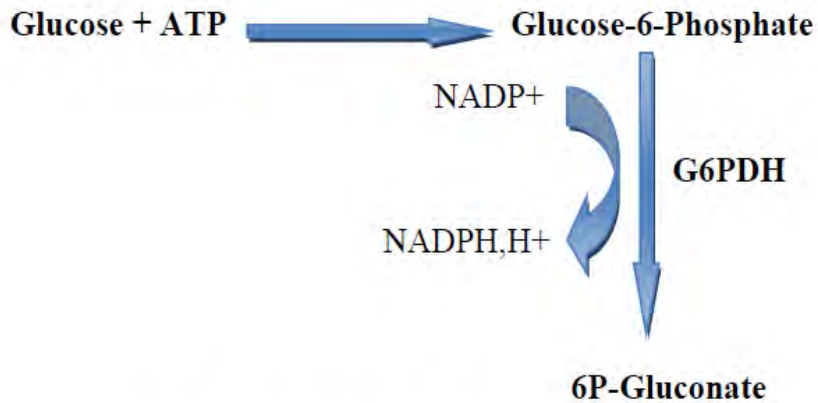


Figure 6: Méthode de dosage du glucose à la glucose oxydase. [46]

- **La méthode à l' hexokinase** (Banaush 1975)

Elle est considérée comme la méthode de référence mais son coût est élevé. L'étape initiale est la formation de glucose-6-phosphate sous l'action de l'hexokinase en présence d'ATP et de Mg²⁺, ce qui est en fait une méthode spécifique du glucose.



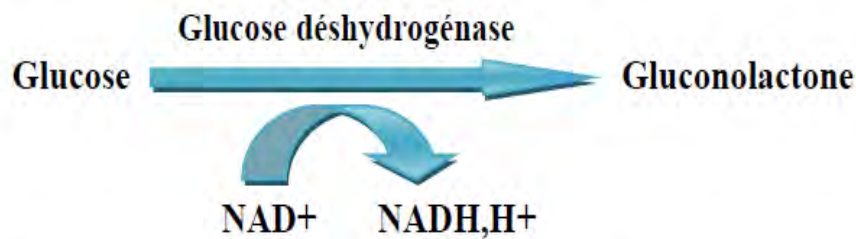
Mesure DO à 340 nm

Figure 7: Méthode de dosage du glucose à l'héxokinase. [46]

- **La méthode à la glucose déshydrogénase** (Schmidt 1961)

La glucose déshydrogénase catalyse l'oxydation du glucose en gluconolactone ; la réduction concerne uniquement le β D-glucose et le xylose. Cette méthode doit donc être évitée pour mesurer les glycémies au cours d'une charge en xylose.

Il n'ya pas d'interférence médicamenteuse connue avec cette méthode si ce n'est qu'elle peut conduire à une surestimation de la glycémie car cette enzyme peut réagir avec le maltose présent en grande quantité chez les patients en dialyse péritonéale continue ambulatoire et par ailleurs utilisé comme excipient de certaines solutions d'immunoglobulines.



On mesure la vitesse d'apparition du NADH à 340 nm

Figure 8: Méthode de dosage du glucose à la glucose déshydrogénase. [46]

- **Les méthodes reductimétriques** (abandonnées) : les méthodes au ferricyanure, les méthodes à l'iodomercurate et celles aux ions cuivriques.

Elles sont basées sur le pouvoir réducteur du glucose, celui-ci est dû à la présence d'un groupement pseudo-aldéhydique sur le carbone 1 du glucose. Ces méthodes sont effectuées en milieu alcalin puisque le glucose, sous forme énolate est plus facilement oxydé que sous sa forme cétoïque.

Ces méthodes manquent de spécificité puisqu'elles mesurent non seulement le glucose, mais aussi les autres glucides réducteurs et les réducteurs non glucidiques comme l'acide ascorbique, l'acide urique, le glutathion, la créatine, la créatinine, certains acides aminés, etc. Elles donnent ainsi des résultats excessifs

- **Les méthodes furfuraliques** (abandonnées) : la méthode à l'antrone, la méthode de l'aniline et celle à l'ortho-toluidine

Le glucose chauffé en milieu acide est déshydraté en dérivé du furfural qui se combine facilement avec des phénols ou des amines aromatiques pour donner des produits colorés.

2. L'HEMOGLOBINE GLYQUEE

2.1 Définition

L'hémoglobine glyquée correspond à l'ensemble des molécules d'hémoglobine modifiées par glycation non enzymatique. Elle est le reflet des glycémies moyennes des 120 jours (2 à 3 mois) précédents, correspondant à la durée de vie des globules rouges. Elle n'est ni un marqueur de dépistage, ni un marqueur diagnostique du diabète ; son utilisation est actuellement réservée à la surveillance du diabète. Son résultat est exprimé en pourcentage de l'Hémoglobine totale et son dosage est indispensable tous les 3 mois. [25]

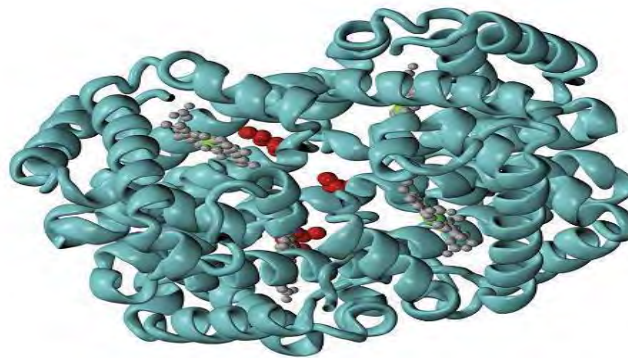


Figure 9: L'hémoglobine glyquée : structure 3D. [46]

2.2. Formation de l'HbA1c

L'HbA1c est une hémoglobine glyquée formée par la fixation d'une molécule de glucose à l'extrémité N-terminale d'au moins une chaîne bêta de l'HbA.

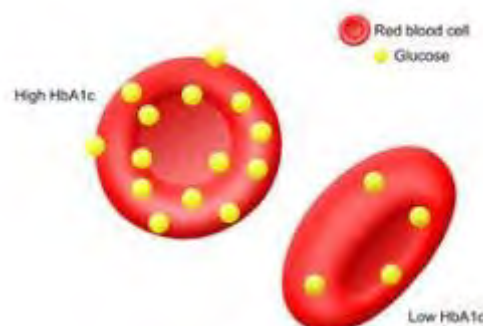


Figure 10: Représentation schématique de la fixation de glucose sur les globules rouges. [46]

La glycation est un phénomène physiologique lent dont la première étape réversible correspond à la formation d'une base de Schiff ou Hb. glyquée labile. D'autres oses, que le glucose, peuvent se fixer générant une multitude de formes glyquées de l'Hb. [12]

Le site principal de glycation est l'Hb majoritaire de l'adulte, l'HbA constituée de 2 chaînes α et 2 chaînes β de globine, se situe sur la valine N-terminale de la chaîne β . [27]

Cette fixation est suivie de réarrangements moléculaires conduisant à la formation de produits complexes appelés «Produits de glycation avancée» ou «Advanced Glycation End-products» (AGE). [36]

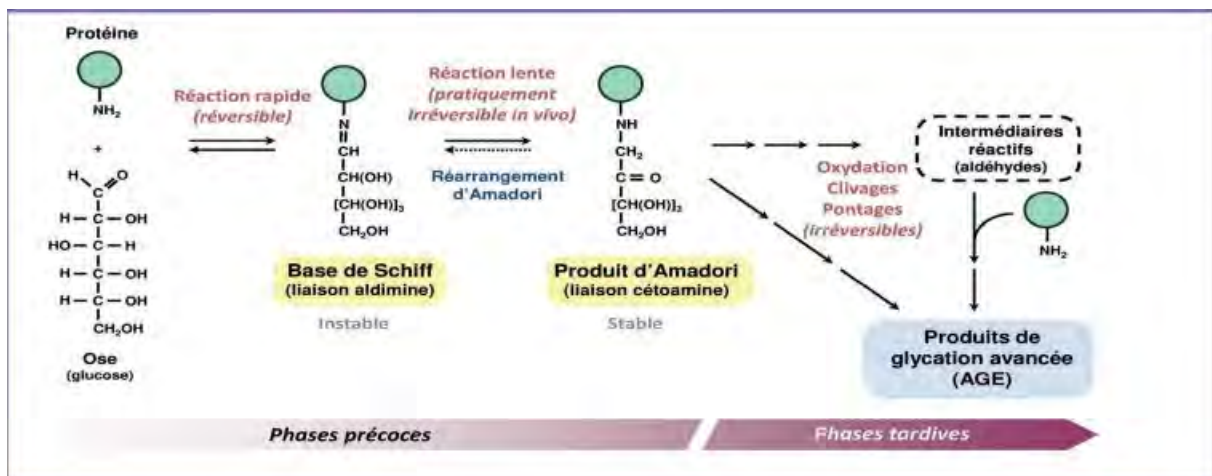


Figure 11: Processus de glycation de l'hémoglobine. [36]

2.3. Normes et objectifs de l'hémoglobine glyquée :

Pour une personne donnée, les objectifs glycémiques sont individualisés, fixés par le médecin et réévalués avec le temps. Le taux d'hémoglobine glyquée chez une personne non diabétique est compris entre 4 et 6 % [19]. La HAS (Haute Autorité de Santé) a donné comme recommandations :

- ❖ Pour un diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué : < 6,5 %
- ❖ Pour un diabète de type 2 traité par antidiabétiques oraux : < 6,5 % (ou 7 % selon le traitement).
 - Pour un diabète de type 2 traité par insuline : < 7 %.

- Pour un diabète de type 2 d'un sujet très âgé : <8 %.
- Pour un diabète de type 2 d'un sujet âgé malade : < 9 %.
- Pour un diabète de type 2 avec antécédents cardio-vasculaires : < 8 %.
- Pour un diabète de type 1 : $7\% \leq \text{HbA1c} \leq 7,5\%$.

Ces chiffres, qui ne sont que des indications, varient en fonction de l'âge, du type de diabète, du traitement et des complications et pathologies éventuelles. On considère qu'un diabète est bien équilibré quand l'HbA1c est inférieure à 6,5 %. Le diabète est moyennement équilibré si l'HbA1c est compris entre 6,5 % et 7,5 %. Il est mal équilibré si HbA1c est au-delà de 8 %. [19]

2.4. Intérêt du dosage de l'HbA1c :

Le dosage de l'HbA1c renseigne sur l'évolution de la glycémie dans les 3 mois précédents. On peut ainsi suivre l'évolution du diabète et donc du traitement. Cela permet d'éviter les complications liées au diabète.

Ainsi, la mesure de l'hémoglobine est l'indicateur-clé de l'équilibre du diabète puisque, à l'inverse de la glycémie, elle ne varie pas en fonction de l'alimentation, de l'activité physique ou de la prise de médicaments.

On considère qu'un diabète est bien équilibré quand l'HbA1c est inférieure à 6,5 %. Le diabète est moyennement équilibré si l'HbA1c est compris entre 6,5 % et 7,5 %. [11]

Il est mal équilibré si HbA1c est au-delà de 8 %. Malgré certaines limitations, la mesure de l'HbA1c reste le moyen le plus simple et le plus fiable actuellement pour obtenir un reflet de la glycémie moyenne. [10]

2.5 Méthodes de dosage

2.5.1. Phase pré-analytique :

Le prélèvement se fait sur du sang veineux au pli du coude. Le dosage est réalisé sur le sang total. L'anticoagulant le plus utilisé est l'EDTA. D'autres anticoagulants peuvent également être utilisés, tels que l'héparine, ou encore l'Anticoagulant Citrate Dextran (ACD).

Selon la méthode utilisée, il est parfois nécessaire de réaliser un prétraitement consistant à provoquer une hémolyse et à éliminer les fractions labiles de l'hémoglobine glyquée. L'échantillon peut être conservé 4 à 5 jours à 4°C ou 7 jours à cette température après hémolyse. Il n'est pas nécessaire que le patient soit à jeun et le prélèvement peut être fait à n'importe quel moment de la journée.

2.5.2. Méthodes du dosage de l'HbA1c :

Elles peuvent être réparties en deux groupes : Les méthodes dosant l'hémoglobine glyquée totale et les méthodes dosant spécifiquement l'HbA1c.

2.5.2.1. Méthodes dosant l'hémoglobine glyquée totale

- Chromatographie d'affinité

Les groupements 1-2 cis-diol des molécules d'hexoses fixées sur l'hémoglobine forment un complexe avec l'acide phénylboronique immobilisé sur une matrice d'agarose. Une première solution tampon élue la fraction non glyquée, une deuxième solution contenant du sorbitol ou de l'acide citrique élue la fraction glyquée fixée sur la colonne. Ces techniques peuvent être sensibles à la concentration du ligand d'un lot de colonne à l'autre. Seules les hémoglobines normales ou anormales ayant fixées irréversiblement le glucose sont dosées, la fraction labile d' Hb n'interférant pas. La température et les hémoglobines carbamylées ou acétylées sont sans influence. [33]

Cette méthode a été appliquée à des techniques automatisées. Après hémolyse du sang, l'Hb glyquée est fixée sur un réactif d'affinité poly -anionique, puis le complexe est capté par une matrice cationique.

La détection utilise une réaction d'inhibition par l'hème, de la fluorescence d'un fluorophore. Les résultats sont corrigés par rapport à une courbe d'étalonnage mémorisée qui a été titrée en HbA1c par une méthode CLHP.

Ces techniques qui dosent l'hémoglobine glyquée totale, fournissent des résultats corrigés exprimés en HbA1c. [35]

2.5.2.2. Méthodes dosant spécifiquement l'HbA1c

- Méthodes immunologiques

Les anticorps monoclonaux ou poly clonaux anti-HbA1c utilisés sont spécifiques à la liaison du glucose avec l'extrémité N terminale de la chaîne β . Différents systèmes sont commercialisés :

- Techniques immunoturbidimétriques en phase homogène adaptée à différents analyseurs de biochimie. Après hémolyse manuelle le pourcentage d'HbA1c est calculé par rapport à l'Hb totale dosée en parallèle.

- Technique d'immunoinhibition sur analyseur (BAYER DCA 2000 ou DCA Vantage).

- Technique ELISA sur microplaques avec des anticorps monoclonaux.

La spécificité de ces méthodes dépend de l'épitope reconnu qu'il convient de connaître pour déterminer leurs limites d'utilisation. Les fractions d'hémoglobines labiles ou modifiées ne sont pas dosées, mais les hémoglobines anormales et leurs dérivées glyquées peuvent ou non être pris en compte en fonction de la séquence glyquée reconnue et de sa longueur. En cas de présence d'une Hb F ou d'une Hb anormale, la glycation de ces formes n'étant pas reconnue, il s'en suit des résultats par défaut puisque le dosage de l'hémoglobine totale inclut des formes non glyquées. Ce type de méthode ne permet pas d'identifier les hémoglobines anormales.

- Electrophorèse

L'électrophorèse en gel d'agarose ou acétate de cellulose (électro-endosmose) permet la migration en bloc de toutes les fractions d'HbA1. Certains systèmes peuvent également séparer spécifiquement la fraction HbA1c. Cette technique permet de mettre en évidence la plupart des Hb anormales sauf les hémoglobines modifiées (Hb carbamylées).

L'obtention de résultats reproductibles exige une transparisation homogène du gel pour permettre une lecture correcte. Ces techniques délicates fournissent en général des résultats plus élevés. [15]

- L'isoélectrofocalisation permet une très bonne séparation des fractions. C'est cependant une technique délicate, qui nécessite un appareillage très spécialisé. Elle n'est pas utilisée en pratique courante

- Chromatographie d'échange d'ions

La séparation est fondée sur le fait que la charge nette des hémoglobines glyquées sur l'extrémité N-terminale des chaînes α est plus négative que celle de l'Hb Ao, à pH neutre. Cette méthode a été mise au point par Trivelli en 1971. L'hémolysât est déposé sur une colonne remplie de résines chargées négativement. On élue d'abord les hémoglobines rapides : HbA1a, HbA1b, HbA1c puis la fraction principale HbAo.

Le pourcentage de ces différentes fractions est déterminé par mesure spectrophotométrique. [5]

Cette méthode est utilisée dans différentes techniques : - mini colonnes remplies de résines échangeuses d'ions pour les techniques manuelles,

- Chromatographie Liquide Haute Performance CLHP

De nombreux appareils de CLHP spécialisés pour le dosage de l'HbA1c sont commercialisés.

Ils utilisent une colonne d'échange ionique et permettent un dosage automatisé,

- Chromatographie Liquide Basse Pression CLBP

Des systèmes automatisés de CLBP ont également été proposés par différents industriels. D'utilisation réputée moins coûteuse, ces appareils doivent fournir une bonne séparation Hb F / HbA1c. [34]

**DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL
PERSONNEL**

I.OBJECTIFS DE L'ETUDE

Notre étude contribuera à l'élaboration des valeurs usuelles de la glycémie et de L'HbA1c chez des sujets sénégalais connus non diabétiques. Pour y arriver, les objectifs fixés sont les suivants.

1. Objectif général

Etablir les valeurs usuelles de la glycémie et de l'HbA1c chez le sujet sénégalais présumé sain.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer les valeurs usuelles de la glycémie et de l'HbA1c dans la population.
- Etablir les valeurs usuelles de la glycémie et de l'HbA1c en fonction de l'âge.
- Etablir les valeurs usuelles de la glycémie et de l'HbA1c en fonction du sexe.

II.MATERIELS ET METHODE D'ETUDE

1. Cadre et type d'étude

L'étude adoptée dans ce travail est de type rétrospectif, transversale à visée analytique. Elle a été effectuée au laboratoire de biochimie au centre hospitalier Abass NDAO (CHAN) de Dakar, qui a la particularité d'héberger en son sein le centre antidiabétique MARC SANKALE, un centre de référence pour la prise en charge du diabète. Cette étude a été menée du 1 JANVIER 2020 au 30 NOVEMBRE 2020.

2. Population d'étude

Notre population était composée de patients adultes, reçus pour le dosage de la glycémie et de l'HbA1c au Laboratoire d'analyses médicales du CHAN.

Elle regroupe 132 sujets de nationalité sénégalaise âgés de 18 ans à 89 ans, comprenant 79 femmes et 53 hommes.

3. Critères d'inclusion

Sont inclus tous les sujets reçus avec un bulletin d'analyses pour le dosage de la glycémie et l'HbA1c âgés d'au moins 18 ans, connus comme non diabétiques.

4. Critères de non inclusion

Les sujets connus diabétiques ainsi que les sujets présentant une hémoglobinopathie, les sujets âgés de moins de 18 ans et les bulletins comportant un seul des deux paramètres ne sont pas pris en compte dans l'étude.

5. Recueil et traitement des échantillons

5.1 Pour le dosage de la glycémie :

5.1.1 Conditions préanalytiques

Les prélèvements ont été réalisés après un jeûne de 8 heures au moins. Les prélèvements sanguins des patients ont été faits sur des tubes avec fluorure de sodium (anti coagulant et antiglycolytique) pour la glycémie par ponction veineuse au niveau du pli du coude.

Nous avons procédé à une centrifugation à 3000 tr/min pendant 5 mn des échantillons pour obtenir du plasma.

5.1.2 Matériels et méthodes

❖ Matériels :

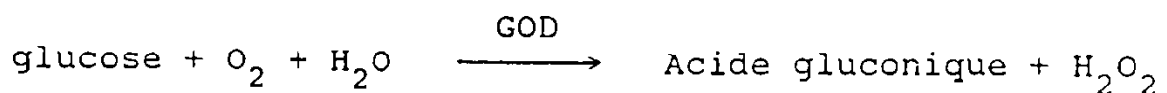
- Fauteuils de prélèvements
- Tubes fluorures
- Sparadraps, seringues ou aiguilles sous vide
- Garrot, coton, tampon alcool, gants stériles, portoirs
- Centrifugeuse, pipettes
- Réactif : glucose oxydase (BioSystems)
- Spectrophotomètre BTS type 350, N° série 801756657

❖ Méthode :

- Après la séparation par centrifugation du plasma du sang total :
- Mélanger 1000uL de glucose oxydase et 10uL de plasma prélevé.
- Bien agiter
- Laisser incuber pendant 10 minutes
- Lecture au niveau du spectrophotomètre.
- Lire la concentration massique du glucose à 510 nm dans le plasma.

❖ Principe :

Le dosage du glucose de plasma sanguin est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique, en présence de la glucose-oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde dihydrogène, selon la réaction suivante :



Ce dernier, en présence de la peroxydase et du phénol, oxyde un chromogène (4-aminoantipyrine) incolore en un colorant rouge structure quinone imine.

L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.

5.2 Pour le dosage de L'HbA1c :

5.2.1 Conditions préanalytiques

Les prélèvements sanguins sont effectués à partir du sang veineux sur des tubes EDTA.

5.2.2 Matériels et méthodes

❖ Matériels :

- ❖ Fauteuils de prélèvements
- ❖ Tubes EDTA
- ❖ Sparadraps, seringues ou aiguilles sous vide
- ❖ Garrot, coton, tampon alcool, gants stériles, portoirs
- ❖ pipettes
- ❖ Réactif
- ❖ Automate de biochimie de marque D10

❖ Méthode :

Le dosage de l'HbA1c a été réalisé en utilisant l'analyseur D-10 Dual HbA1c Program 220-0201.



Figure 12: Analyseur D-10 Dual HbA1c Program 220-0201. [41]

- Principe :

Le dosage de l'HbA1c sur le système D10 repose sur une méthode de CLHP certifiée NGSP. Les échantillons sont automatiquement dilués dans le système D-10, puis injectés dans le circuit d'écoulement analytique et appliqués à la cartouche analytique. 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 leur interaction ionique 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 415nm. Le logiciel D-10 intègre les données brutes recueillies lors de chaque analyse. Un compte rendu d'analyse et un chromatogramme sont générés pour chaque échantillon.

La surface sous l'aire du pic de l'HbA1c est calculée à l'aide d'un algorithme gaussien exponentiellement modifié qui permet d'exclure la surface des pics dus à l'HbA1c labile et à l'Hb carbamylée de la surface du pic A1c.

6. Traitement statistique des données

Les données ont été recueillies à partir des registres du laboratoire du CHAN, Toutes les observations ont été saisies et codées sur Windows Excel 2010 (Microsoft, USA) puis analysées en utilisant SPSS Statistics 24 (IBM, Chicago, IL, USA).

Le logiciel Excel a aussi été utilisé pour présenter les tableaux et les graphiques, ainsi que pour grouper les modalités de certaines variables avant leur analyse.

La statistique descriptive a présenté les données sous forme des tableaux et des figures. Elle a ensuite résumé les variables qualitatives sous forme de proportions (pourcentages) et les variables quantitatives sous forme de moyennes +/- écart-types ou médianes [Interquartiles] si nécessaire.

Pour les variables qualitatives, la comparaison des pourcentages a nécessité le test de chi-carré de Pearson avec correction de Yates en cas de nécessité pour les petits échantillons.

Le test U de Wilcoxon-Mann-Withney a servi à comparer les variables quantitatives asymétriques (distribution qui ne suit pas la loi normale de Gauss-Laplace).

Une valeur de $p = 0,05$ a été considérée comme seuil significatif ($p=0,01$: différence très significative & $p=0,001$: différence hautement significative).

Il faut noter que pour la mise en évidence et l'élimination des valeurs aberrantes, nous avons utilisé la méthode DIXON, grâce à laquelle 33 sujets ont été exclu de l'étude.

III. RESULTATS

1. Population d'étude

Nous avons eu à travailler sur un effectif de 132 comprenant 79 femmes et 53 hommes avec des extrêmes de 18 et 89 ans, dont l'âge moyen est de 50,7 ans.

2. Répartition de la population en fonction du sexe

La population étudiée est majoritairement féminine 59,8 % avec un sex-ratio H/F de 0,67. Cette différence est statistiquement significative avec $P= 0,024$ (Figure 13)

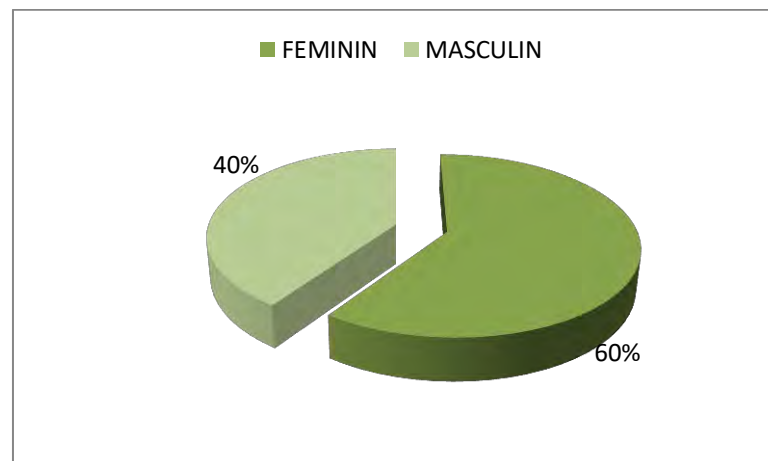


Figure 13: Répartition de la population en fonction du sexe.

3. Répartition de la population en fonction de l'âge

Afin de mieux mettre en valeur l'évolution en fonction de l'âge, nous avons réparti notre population en cinq tranches d'âge (de 10 ans chacune) nous avons trouvé une prédominance des sujets de plus de 60 ans (30,3%) suivi des sujets entre 50 et 59 ans (25%). Les sujets âgés de moins de 29 ans étaient les moins représentés avec un pourcentage de 11,4%. (Figure 14)

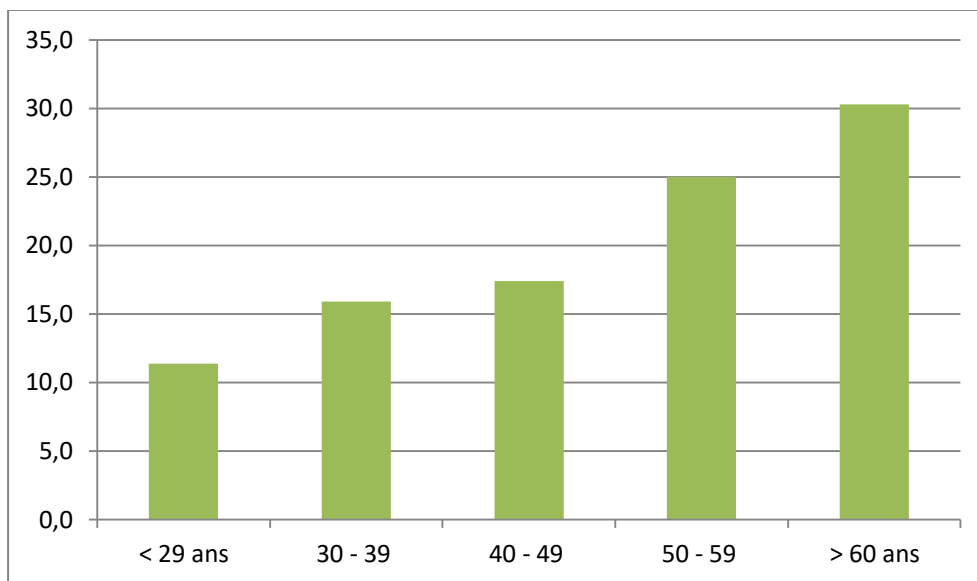


Figure 14: Répartition de la population en fonction de l'âge.

4. Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe

On note une prédominance féminine suivant les différentes tranches d'âge (Figure 15)

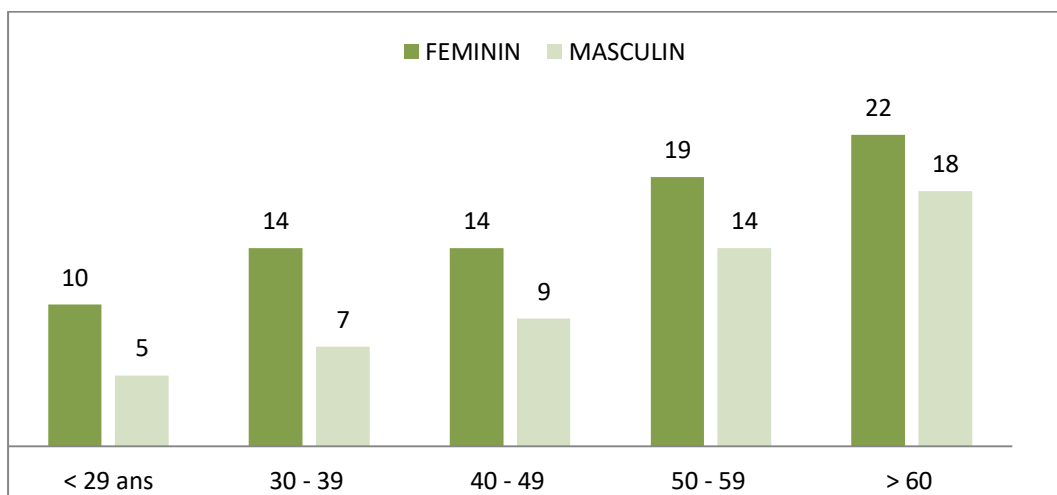


Figure 15: Répartition de la population en fonction du sexe et de l'âge.

5. Valeurs usuelles de la glycémie et HbA1c dans la population d'étude

Les percentiles 2,5 et 97,5 définissant un intervalle de confiance à 95% des valeurs centrales se situent entre (0,7 et 1,14 g/l) avec une valeur médiane à 0,89 pour la glycémie, entre (4,43 et 6,26 %) avec une valeur médiane à 5,6 % pour l'HbA1c (tableau II).

Tableau II: Valeurs usuelles de la glycémie et de l'HbA1c dans la population d'étude.

Paramètres	Glycémie (g /l)	HbA1c (%)
N	132	132
Médiane	0,89	5,6
Valeurs Usuelles (IC 95%) [2,5-97,5]	[0,7-1,14]	[4,43-6,26]

6. Valeurs usuelles de la glycémie et HbA1c en fonction du sexe

Nous constatons que la valeur médiane de la glycémie chez les femmes, est un peu supérieur par rapport aux hommes, pour la valeur usuelle (IC 95%) l'intervalle est inférieur également chez les hommes par rapport aux femmes.

Pour L'HbA1c la valeur médiane et les valeurs usuelles, sont presque les même chez les 2 genres.

Tableau III: Valeurs usuelles de la glycémie et de l'HbA1c en fonction du sexe.

Paramètres	Glycémie (g/l)		HbA1c (%)	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Genre	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
N	53	79	53	79
Médiane	0,85	0,89	5,7	5,6
Valeurs Usuelles (IC 95%) [2,5-97,5]	[0,56-1,14]	[0,72-1,15]	[4,9-6,2]	[4,1-6,4]

7. Valeurs usuelles de la glycémie et HbA1c en fonction de l'âge

On constate que la valeur médiane de la glycémie et valeurs usuelles varient en fonction de l'âge (Tableau IV). Alors que la valeur médiane et valeurs usuelles pour l'HbA1c sont presque les mêmes quel que soit l'âge (Tableau V).

Tableau IV: Valeurs usuelles de la glycémie en fonction de l'âge.

Paramètres	Glycémie (g/l)				
	Inférieur à 29 ans	Entre 30 et 39 ans	Entre 40 et 49 ans	Entre 50 et 59 ans	Supérieur à 60 ans
N	15	21	23	33	40
Médiane	0,78	0,91	0,89	0,90	0,86
Valeurs Usuelles (IC 95%) [2,5-97,5]	[0,73-0,94]	[0,69-1,12]	[0,70-1,15]	[0,72-1,13]	[0,50-1,13]

Tableau V: Valeurs usuelles de l'HbA1c en fonction de l'âge.

Paramètres	HbA1c (%)				
	Inférieur à 29 ans	Entre 30 et 39 ans	Entre 40 et 49 ans	Entre 50 et 59 ans	Supérieur à 60 ans
Classe d'âge	Inférieur à 29 ans	Entre 30 et 39 ans	Entre 40 et 49 ans	Entre 50 et 59 ans	Supérieur à 60 ans
N	15	21	23	33	40
Médiane	5,6	5,5	5,6	5,6	5,7
Valeurs Usuelles (IC 95%) [2,5-97,5]	[4,7-5,9]	[4,9-6,29]	[4,0-6,3]	[4,1-6,2]	[4,4-6,39]

8. Evolution de la glycémie et de l'HbA1c en fonction de l'âge et du sexe

L'évolution des valeurs de la glycémie en fonction de l'âge et du sexe varient, Nous constatons que malgré les variations les valeurs usuelles restent dans l'intervalle physiologique et non pathologique.

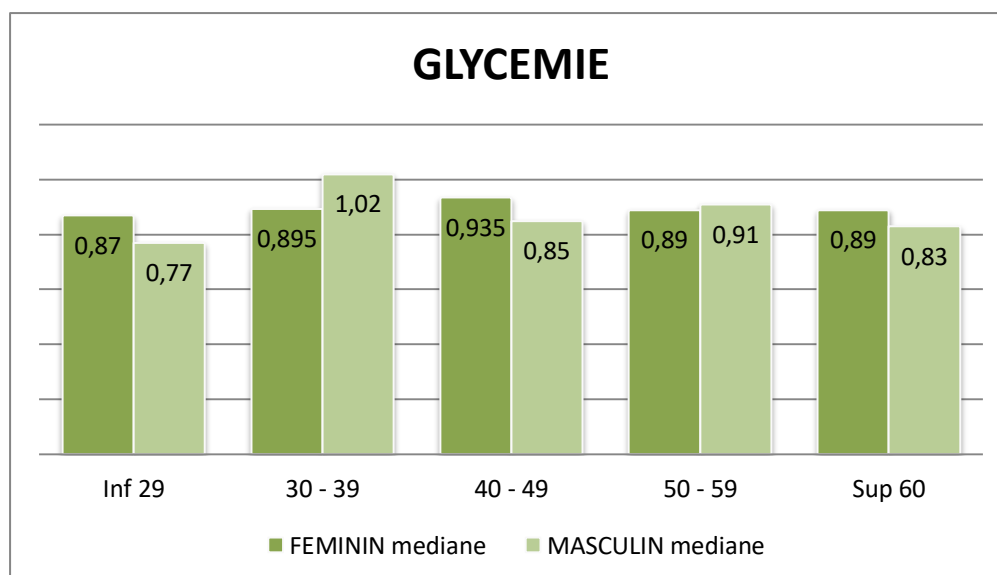


Figure 16: Evolution de la glycémie en fonction de l'âge et du sexe.

La même chose pour l'hémoglobine glyquée on est tjrs dans les intervalles physiologique. Il est aussi à signaler que ces différences constaté ne sont pas statistiquement significatives.

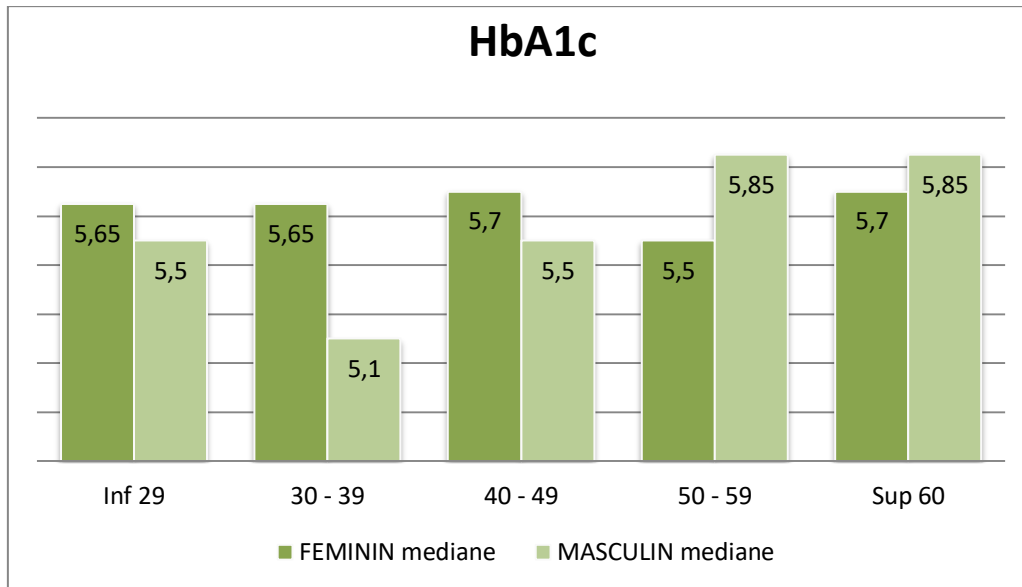


Figure 17: Evolution de l'HbA1c en fonction de l'âge et du sexe.

DISCUSSION

L'intérêt de la détermination des valeurs de référence est de définir les valeurs décisionnelles pour le diagnostic et se poser la question de savoir quels seuils prendre, les seuils de la technique utilisée ou les seuils recommandés par le consensus, et de faire une échelle de correspondance entre les différentes techniques pour faciliter les interprétations et les diagnostics des anomalies.

[31]

Ainsi le GBEA et la norme ISO 15189 pour les laboratoires de biologie médicale et la directive 98 /79/CE pour les industriels du diagnostic in vitro, prescrivent à des titres divers l'utilisation ou la mention de limites de références sur les comptes rendus d'analyse et sur les réactifs de laboratoire. **[8, 20, 30]**

En outre la sélection d'une population de référence n'est pas facile, c'est un véritable défi. Il est difficile de sélectionner sur un nombre restreint un groupe d'individus représentatif de la diversité biologique rencontré dans les laboratoires de biologie médicale d'aujourd'hui. **[8, 20, 30]**

Par ailleurs, la variabilité analytique entre les systèmes analytiques reste un facteur limitant pour la détermination des valeurs de référence par tous les laboratoires. Il est quand même possible, à défaut, de déterminer les valeurs usuelles. **[8, 20, 30]**

Notre population était composée d'un effectif de 132 patients de sexes masculin et féminin dont l'âge moyen est de 50,7 ans avec des extrêmes de 18 et 89 ans.

Sur les 132 sujets, 59,8 % sont des femmes et les 38,2 % restants sont des hommes avec un sex- ratio H/F de 0,67.

Nos résultats ont été exprimés selon les recommandations de la NACB et l'ATA. **[45]** En déterminant les intervalles de référence définis sur la base de l'intervalle de confiance à 95% situé entre les percentiles 2,5 et 97,5 avec le calcul de la médiane.

Les percentiles 2,5 et 97,5 définissent un intervalle de confiance de 95%. Ces valeurs se situent entre [0,7-1,14] avec une valeur médiane à 0,89 g/l pour la glycémie.

Pour L'HbA1c, les percentiles 2,5 et 97,5 se situent entre [4,43-6,26] avec une valeur médiane à 5,6 %.

L'intervalle de référence pour les deux paramètres dans le laboratoire de biochimie au centre hospitalier ABASS NDAO est de 0,70-1,10 g/l pour la glycémie et 4,5-6,2% pour L'HbA1c.

Dans la littérature, l'intervalle de référence diffère un peu pour la glycémie pour le sérum et l'échantillon de plasma (4-6 mmol/l) soit 0,72-1,08 g/l pour la glycémie, et est presque le même (4-6 %) pour l'HbA1c. [2]

En ce qui concerne les fabricants de nos réactifs BioSystems ils préconisent comme limites normales des valeurs qui varient entre (3,89-5,83 mmol/l) soit 0,70-1,04 g/l pour la glycémie, et BIO-RAD (32 mmol/l) soit 5,1% pour l'HbA1c.

De même dans notre population les valeurs usuelles moyennes des deux paramètres diffèrent un peu pour la glycémie par rapport aux valeurs proposées par les deux fabricants pour la population générale avec un taux de glycémie entre (0,7-1,14 g/l) et (4,43-6,26 %) pour l'HbA1c.

Les valeurs usuelles observées pour la glycémie sont significativement plus élevées chez les femmes (0,72-1,15 g/l) que chez les hommes (0,56-1,14 g/l).

La comparaison des valeurs usuelles de la glycémie suivant les tranches d'âges a montré une différence significative entre les différentes tranches. Mais pas pour l'HbA1c.

Cette différence diffère des résultats obtenus avec d'autres études. [47,3] Pour Zhou [47] la sélection de sa population peut être la cause avec une répartition égale entre les deux sexes. Pour Baldé [3], les raisons évoquées sont liées à l'âge relativement avancé de sa population.

Au Kenya, Cameroun et Ouganda, les valeurs obtenues varient entre 0,37 et 1,02 g/l, 0,5 et 1,13 g/l, 0,56 et 1,26 g/l et cela peut s'expliquer par des pathologies sous-jacentes pouvant entraîner un biais dans l'établissement de ces valeurs usuelles.

Au Sénégal, l'étude de Compaoré en 1989 [9], au niveau de l'hôpital principal de Dakar, sur une population âgée de 15 ans à 70 ans, il avait trouvé des valeurs qui varient entre 0,66 et 1,02 g/l, avec une moyenne égale à 0,89 g/l.

L'étude de Najah Fatou COLY, en 2015, avait trouvé des valeurs qui varient entre 0,74-1,02 g/l avec une moyenne de 0,88 g/l et dont les résultats ont montré des différences significatives entre les valeurs obtenues chez les hommes comme chez les femmes mais également entre les différents groupes d'âge.

Contrairement à notre étude, beaucoup de travaux. [47, 3, 9] sur la détermination des valeurs de référence de la glycémie n'ont pas relevés de différence en fonction du sexe. En dehors de l'âge qui est la seule constante commune qui évolue avec la valeur de référence de la glycémie, les différences notées dans la plupart des études peuvent relever des méthodes analytiques et statistiques adoptées par les différents auteurs (Tableau VI)

Tableau VI: Tableau de comparaison des valeurs de références.

Auteurs	Pays	Méthodes analytiques	Moyenne	Extrêmes
Notre étude 2020	Sénégal	Enzymatique	0,89	0,7 -1,14
M.COMPAORE 1898 [9]	Sénégal	Enzymatique	0,89	0,66-1,02
I.TAGA 1999	Cameroun	-	0,89	0,5-1,13
J.SAKANDE 2004 [37]	Burkina Fasso	Enzymatique	0,92	0,71-1,19
G.S.BIMENYA 2006	Ouganda	Enzymatique	0,92	0,56-1,26
E.SAATHOFF 2008	Tanzanie	-	0,72	0,52-0,94
JIAN ZHOU 2009[47]	Chine	Enzymatique/Capillaire	1,1	0,76-1,44
S.K.WAITHAKA 2010	Kenya	Enzymatique/Capillaire	0,69	0,37-1,02
N. Fatou COLY 2015	Sénégal	Enzymatique	0,88	0,74-1,02

En comparaison à des valeurs obtenues avec d'autres pays des écarts ont été relevés. En effet, pour certains pays, leurs intervalles comportent des valeurs qui sont hors de la nôtre. Cela pourrait s'expliquer par, surtout, les caractéristiques de la population sénégalaise.

CONCLUSION

CONCLUSION et RECOMMANDATIONS

La Glycémie et l'HbA1c sont des paramètres biochimiques incontournables pour le diagnostic du diabète.

Nous avons fixé comme objectif général d'établir les valeurs usuelles de la glycémie et de l'HbA1c chez le sujet sénégalais présumé sain.

On constate que la valeur médiane de la glycémie et les valeurs usuelles varient en fonction de l'âge et sexe. Alors que la valeur médiane et valeurs usuelles pour l'HbA1c sont presque les mêmes quel que soit l'âge ou sexe.

On conclut que les valeurs usuelles de la glycémie de notre population sont âge et sexe dépendant, toutefois cela diffère de la littérature et remet en question l'utilisation de valeurs de référence qui ne sont pas élaborés à partir de la population correspondante.

Nous recommandons à chaque laboratoire d'établir les valeurs de références ou à défaut les valeurs usuelles en fonction de sa population mais aussi en fonction des méthodes utilisées.

LIMITES DE L'ETUDE :

- Nombre faible de patients
- Une seule unité d'étude (Centre antidiabétique MARC SANKALE, ABASS NDAO)
- Dakar

REFERENCES

1) Albert A., Guenguen R., Sachs C., Et Al.

Présentation des valeurs de référence observées par rapport aux valeurs de référence ; *Info science bio*, 1982, p (275-280).

2) Atelier animé par C. Augereau-Vacher, lors des Journées de biologie clinique Necker Institut Pasteur, Paris, janvier 2009.

3) Baldé NM, Diallo I, Baldé Md, Barry IS, Kaba L, Diallo MM, Kakz A, Camara A, Bah D, Barry MM, Sangare-Bah M, Maugendre D . Diabetes and imparires fashing glucose in rural and urban populations inFuta Jallon (Guinea): prevalence and associated risk factors. *Diabetes and metabolism* 2007;33:114-20

4) Bergmeyer H., Bowyer AND Cols

IFCC ; *Clin. Chem. Acta*, 1976, p : 70.

5) C Marzullo ET M Minery. Évaluation de l'analyseur D10® pour le dosage de l'hémoglobine A 1C. In : *Annales de Biologie Clinique*. 2008. p. 95-99

6) Ceriotti F., Henny J.

“Are my laboratory results normal?” Considerations to be made concerning reference intervals and decision limits; *IFCC*, 2008, p: 19.

7) Clecticler C.

Approved recomendation on the theory of reference value ; Selection of individuals for the production of reference value ; *J Clin Chem Biochem (Part 2)*, 1987, p (639-644).

8) CLSI Document C28-A3: 2008

3rd ed Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline ; *Wayne P.A.*, 2008

9) Compaore M.

Détermination des valeurs fréquentes de la glycémie à partir d'une population de 400 dakarois . Thèse pharmacie Dakar, UCAD 1989

10) Constans T.

Plasma glucose goals and therapeutic management in elderly diabetic patients. *Diabetes Metab*; 2005.31:5S58–61

11) Currie C.J. Peters J.R., Tynan A., Evans M., Heine R.J., Bracco O.L.

Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet*; 2010. 375:481–9

12) DB Sacks,

Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Textbook of clinical*; 2012.

13) DE Groot LJ. Dangerous dogmas in medicine:

The nonthyroidal illness syndrome; *J Clin Endocrinol Metab* 1999;p(64-15)

14) Dixon W.J.

Processing data for outliers ; *Biometrics* 1953-JSTOR, p (74-89).

15) DM Nathan, J Kuenen, R Borg, H ZHENG, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008; 31: 1473–8

16) Durand G., Beaudoux JL.

Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives ; *Lavoisier*, 2011, p (218-231)

17) Dybkaer R.

Approved recommendation on the theory of reference values (1987). Presentation of observed values related to reference values ; *J Clin Chem Clin Biochem*, (part 6), 1987, p (657-662).

18) Harris E., Boyd J.C.

On dividing reference data into subgroups to produce separate reference ranges; *Clin Chem* ,1990, p (265-270).

19) HAS.

Guide affection de longue durée : la prise en charge de votre maladie, le diabète de type 2. Octobre 2006

20) Hennequin-LE MEUR C, Chastagnol N, Lucet B et al.

Evolution du guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA) et inscription dans une démarche d'accréditation des établissements de santé. In : Annales de biologie clinique. 2000 : p745-50.

21) Horn P.S., Pesce A.J.

Reference Intervals A User's Guide; *Press Washington, DC 2005, p 115*

22) Jeff.

Glycémie Taux normal et élevé, bilirubine totale et directe. [En ligne]. Juin 2017

23) Lathi A.

Partitioning biochemical reference data into subgroups: comparison of existing methods, *Clin Chem Lab Med*, 2004, p (725-733).

25) Legrand A. Delcorso, Garnotel R.

Le guide des examens biologiques, réalisé avec le soutien des laboratoires Merck Génériques, Mylan et avec la collaboration de la société française de biologie clinique et de la section G de l'ordre des pharmaciens ; 18 Jan 2008 ; p. 5, 7, 8, 9, 10, 26, 52.

26) Meril-Mamert V, Pagnier V, Dominique R.

Glucose et glycémie.2014 [En ligne].

27) MF Rossier.

Nature et dosage de l'HbA1c Formation ICHV ; 2014

28) Montjaux N, Bossard G.

Hypoglycémie chez le nouveau-né à terme ou proche du terme. [En ligne].

Hôpital des enfants Toulouse, Centre Hospitalier de Cahors Disponible sur :

<http://www.chu-toulouse.fr>, Consulté le 20 Novembre 2020

29) Njikeutchi FN.

Contribution à l'établissement des valeurs de référence de paramètres biologiques chez le burkinabé : Evaluation de cinq constituants biochimiques [Thèse de doctorat en Pharmacie, université de Ouagadougou] 2003.

30) Norme, N.F et ISO, E. N. 15189 : Laboratoires d'analyses de biologie médicale-Exigences concernant la qualité et la compétence. Saint-Denis: AFNOR,2012.

31) Petittlerc C.

Approved recommendation on the theory of reference values: Selection of individuals for the production of reference values; *J Clin Chem Clin Biochem*, (Part 2), 1987, p (639-644).

32) Procopiou M. .

Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés. *Revue Médicale Suisse*. 31392 ; 2006.

33) Qiraouani-Boucetta. Dosage de l'Hémoglobine glyquée (HbA1c). Mémoire de Licence, université Sidi Mohamed Ben Abdallah – FES, Maroc. Pp 1-9 ; 2015.

34) R Hanas, G John. International HbA(1c) Consensus Committee. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. *Clin Chem*. 2010; 56 :1362–4

35) Razzoukil. (2016). Étude de la corrélation entre la glycémie postprandiale et la glycémie moyenne calculée à partir de l.HbA1c chez une population de diabétiques. Thèse de doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad Marrakech, Maroc. Pp 30.32.

36) Revue Francophone des Laboratoires, volume 2018, Issue 502, Pages 48-55. Les produits de glycation avancée des protéines. Bunn et ses collaborateurs en 1975

37) Sakande J, Coulibaly JL, Njikeutchi F, Bouabre A, Boukary A, Guissou IP. Etablissement des valeurs de référence de 15 constituants biochimiques sanguins chez l'adulte burkinabé à Ouagadougou (Burkina Faso). *Ann. Biol. Clin (Paris)* 2004 ; 62 : 229-34

38) Schiele F., Floch A. Y.

Description de la population utilisée pour l'établissement des valeurs de référence. Dans : *Interprétation des examens de laboratoire ; Vandoeuvre-Nancy, (2^{ème} Edition), 1981, p (80-87).*

39) Siest G., Vernet-Nyssen M.

Le concept de valeurs de référence en biologie clinique. Document A, (2e version), Ann Biol Clin, 1981, p (381-384).

40) Simon M.

Métabolisme des glucides. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.cours-pharmacie.com> . Date de consultation le 25 Novembre 2020 .

41) Solberg H.E.

Approved recommendation on the theory of reference values: The concept of reference values (Part1) ; J Clin Chem Clin Biochem, 1987, p (336-342).

42) Tukey JW.

Exploratory data analysis. Reading MA : *Addison-Wesley, 1977.p (20-24)*

43) Unilab. LG.

Référentiel des examens. Biologie Clinique-Génétique-Anatomie et Cytologie Pathologique. Scope (ISO 15189)-Scope (ISO 17025). [En ligne].

44) V.Elisabeth Plouvier É, Alliot L, Bigorie B, Kowalski C, Medeau V, Thuillier F.

De la nécessité de bien définir les valeurs de référence des hormones thyroïdiennes pour une meilleure interprétation clinique : *Ann Biol Clin* 2011 ; 69(1) : 77-83

45) Vincent-VIRY ET Schiele M.

variation biologique et valeurs de référence. Dans : interprétation des examens de laboratoire. Vandoeuvre-Nancy, (2^{ème} édition). 1990 : 336)382.

46) Wikipédia, l'encyclopédie libre. Disponible sur : <http://www.wikipedia.org>

47) Zhou J, LI H, Ran X, Yang W, LI Q, Peng Y, LI Y, Gao X Luan X , Wang W, JIA W, Référence values for continuous glucose monitoring in chinese subjects, Diabetes care . 2009 ; 32 :1188-93

RESUME

Contexte et but

Le dosage de la glycémie et de l'HbA1c est une prescription biologique fréquente en médecine générale. Ce sont deux paramètres incontournables pour le diagnostic et la surveillance du diabète, ils sont prescrits non seulement pour des patients diabétiques, mais aussi pour des patients asymptomatiques. Ils sont régulièrement utilisés pour des bilans de santé, de grossesse, des bilans d'assurance, ou lors d'un suivi thérapeutique.

Cependant, au Sénégal, nous ne disposons pas de valeurs de référence propres à notre population pour la plupart des paramètres biologiques ; raison pour laquelle l'objectif de notre étude était d'établir les valeurs usuelles de ces deux paramètres chez l'adulte sénégalais.

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude rétrospective, transversale et analytique effectuée au laboratoire de biochimie au centre hospitalier Abass NDAO (CHAN) de Dakar. Ont été inclus dans l'étude les adultes supposés sains qui sont venus pour un dosage de la glycémie et de l'HbA1c. Les dosages ont été réalisés par méthode enzymatique à la glucose oxydase pour la glycémie et par méthode de CLHP pour l'HbA1c. La saisie des données a été faite à l'aide du logiciel Excel 2010 puis analysées en utilisant le logiciel SPSS (Statistical Package for Science Social) version 24, avec un seuil de significativité p inférieur à 0,05. Les valeurs usuelles ont été exprimées selon les recommandations de la NACB et l'ATA qui prescrivent les intervalles de référence définis sur la base de l'intervalle de confiance à 95% situé entre les percentiles 2,5 et 97,5 avec calcul de la médiane.

Résultats

La population d'étude était constituée de 132 sujets avec une prédominance féminine (60 %) et un sex-ratio H/F de 0,67. Les sujets étaient âgés de 18 à 89 ans avec une moyenne d'âge de 50,7 ans.

Pour la population nous avons obtenu une moyenne de 0,89 g/l pour la glycémie et 5,6% pour l'HbA1c.

Les valeurs usuelles étaient les suivantes : entre (0,7-1,14 g/l) pour la glycémie, (4,43-6,26 %) pour l'HbA1c.

Une variation a été observée entre la valeur moyenne et valeurs usuelles de la glycémie obtenues chez les hommes et celle des femmes et aussi en fonction des différentes tranches d'âges, mais pas pour l'HbA1c.

Conclusion

Les valeurs usuelles de la glycémie de notre population sont âge et sexe dépendantes, mais pas pour l'HbA1c. Toutefois cela diffère de la littérature et cela remet en question l'utilisation de valeurs de référence qui ne sont pas élaborées à partir de la population correspondante.

Mots clés : Valeurs usuelles, Glycémie, HbA1c, Sénégal.