

**LISTE DES ENSEIGNANTS**  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de

la Recherche Scientifique

\*\*\*\*\*



REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

**Un Peuple-Un But-Une Foi**



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

*Faculté de Pharmacie (FAPH)*

Année universitaire 2022 -2023

Thèse N° .... /

**Etude comparative du dosage de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie dans le diagnostic du diabète au service de diabétologie et d'endocrinologie au CsRef 3**

Présenté et Soutenu publiquement le.../.../2023 devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par: **Mme Mariam Traoré**

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie  
(*Diplôme d'Etat*)

Jury

**Président** : Professeur Sékou Fantamady Traoré

**Membre** : Docteur kélétygui Casimir Dembéle

**Membre** : Docteur Balla Fatogoma Coulibaly

**Directeur de thèse** : Professeur Djibril Mamadou Coulibaly

**Co-Directeur** : Docteur Yaya Goïta

**LISTE DES ENSEIGNEMENTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE  
UNIVERSITAIRE 2021-2022**

**ADMINISTRATION :**

**Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences**

**Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.**

**PROFESSEURS HONORAIRES**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
15	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saïbou	MAÏGA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

**PROFESSEURS DECEDES**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

5	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

## **DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

### **1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. <b>Chef de</b>
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé
8	Kassoum	KAYENTA	Directeur de	Santé publ./ Bio-
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-

### **2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
2	Almoustapha	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de Recherche	Santé Publiq/Santé
5	Djibril Mamadou	COULIBA	Maître de	Biochimie clinique
6	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de	Biologie moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de	Biologie Moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de	Parasitologie -Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de	Biotechnologie
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de	Epidémiologie
12	Lbrahima	GUINDO	Maître de	Bactériologie virologie
13	Amadou Birama	NIANGAL	Maître de	Parasitologie-Mycologie
14	Fanta	SANGHO	Maître de	Santé Publ/Santé commun.

15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de	Epidémiologie
----	----------------	-------	-----------	---------------

### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOÏTA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	Birama Apho	Ly	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUE	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBAL	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEÏTA	Attaché de	Santé publi./Santé
5	N'DeyeLallah	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

### DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

#### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de

#### 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGAL	Maître de	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	HAIDAR	Maître de	Pharmacognosie

#### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique

2	Issa	COULIBAL	Maître-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBAL	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maître-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGO LA	Maître-Assistant	Pharmacognosie

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBAL	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Ass istant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
6	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion
10	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière
11	Mohamed dit	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

#### DER : SCI ENCES DU M EDICAM ENT

##### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Ana lytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

##### 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maître de	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de	Bromatologie Chef de

##### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
----	---------	-----	-------	------------

1	Dominique	ARAMA	Maître -Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maître-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBA	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOU	Assistant	Chimie Analyt ique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGAR	Assistant	Chimie analytique

### DER : SCIENCES FONDAMENTALES

#### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

#### 2. MAITRE DE CONFERENCES/MA ITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maître de	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maître de	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUY	Maître de	Chimie organique

#### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître-	Botanique-BioVégét <b>Chef de</b>
2	Boureima	KELLY	Maître-	Physiologie médicale

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie

#### CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa 1	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryo logie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie
10		SAMASSEKO U	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

**Bamako, le 3 mars 2023**

**P/Le Doyen PO**

**Le Secrétaire Principal**



**Seydou COULIBALY**

*Administrateur Civil*

**DEDICACES**  
**ET**  
**REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

Au Nom d'Allah le Tout puissant et le Très-miséricordieux. Yâ

Razakou, Yâ ZaldialaliWalikrame.

Louange à Toi, Gloire à Toi aujourd'hui et pour l'éternité. **Après**

**avoir rendu grâce :**

A AllahouSoubhannahouWata Allah L'Omnipotent et l'Omniscient.

Merci seigneur pour ton amour, ta bonté, ta protection, ta fidélité et tes grâces dans ma vie. Merci parce que grâce à toi j'ai pu réaliser ce travail pour la seule gloire à ton nom. Amina

Et à son Prophète MUHAMAD EL AMIN le bien aimé de toutes tes créatures. Paix et Salut sur Lui, sur sa famille, ainsi que ses fidèles compagnons et tous ceux qui l'ont suivi et le suivent encore jusqu'au jour du jugement dernier ! Amina !

**A la mémoire de mon défunt père : Lassana Traoré**

J'aurais tellement aimé vous prendre dans mes bras, mais hélas le bon DIEU en a décidé autrement.

Merci pour l'éducation que vous nous avez donnée par la grâce de Dieu.

Vous avez toujours donné le meilleur de vous-même pour la réussite et le bonheur de tes enfants. Nous n'oublions jamais vos efforts fournis pour la réussite de votre famille.

Vous nous avez appris la patience et la tolérance, la sérénité, l'honnêteté, ce travail est pour vous et j'espère qu'il répondra à vos attentes.

Même si cela fait plusieurs années que vous êtes parti, malgré tout vous ferez toujours parti de ma vie.

Que le bon DIEU tout puissant vous accorde le paradis.

**A ma mère : Mariam Sacko**

Maman à travers ce travail j'aimerais vous dire merci, parce que vous avez toujours pour tes enfants en moi et que tu m'as toujours encouragé c'est grâce à vos sacrifices et vos prières nocturnes que je suis arrivé jusque-là, vous n'avez pas hésité à mettre tout en œuvre pour que je réalise mon rêve. Vous êtes une battante, courageuse, une femme qui ne baisse jamais les bras, une bonne mère et qui nous a inculqué les valeurs sociétales.

Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon affection et mon admiration. Que Dieu le tout puissant te donne une longue vie pour que, tu continues de nous guider et conseiller.

**A TANTE : AICHA DIALLO**

Aimer son enfant est une chose mais aimer l'enfant d'autrui est exceptionnelle. Tu as toujours cru en moi. Merci de m'avoir accompagné tout au long de ces années de dur labeur, de subsistance. Vos conseils, votre soutien moral et financier, vos encouragements, vos soucis constants, vos bénédictions n'ont jamais fait défaut. Je te souhaite tout le bonheur du monde dans la santé et dans la joie.

**A MON MARI : SEYDOU CISSE**

Merci pour ton soutien morale et financière. Tu as assuré mes déplacements tout au long de ce travail. Tu es toujours présent pour moi et ma famille.

Que le bon DIEU te récompense

**Mention spéciale à Dr MOUSSA DAOU :**

Au-delà du cadre professionnel tu es comme un grand frère pour moi. J'ai été séduit, par ta simplicité, ton humanisme, ta disponibilité et surtout ton amour pour

le travail bien. A tes cotés j'ai beaucoup appris. Merci infiniment pour tes sacrifices dans l'élaboration de ce travail qui est le tien.

Puisse le DIEU tout puissant dans sa bonté infinie te bénir et t'accorder longue vie.

Merci pour tout !!!

### **Remerciements :**

Au terme de ce travail, c'est avec émotion que je tiens à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réussite de mes études et à la réalisation de ce travail.

### **Plus particulièrement :**

Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir toujours été là pour moi. Je vous dois une très grande partie de la réussite de mes études et je ne l'oublierai jamais. Grace à vous, j'ai appris les valeurs de respect, d'honnêteté, de simplicité et de travail, qui m'ont permis d'arriver là où je suis actuellement. Merci d'être présent au quotidien et d'avoir cru en mes capacités durant toutes ces années.

### **A mes frères et soeurs**

Vos aides et vos soutiens ont été pour moi une source de courage et de confiance qu'il me soit permis aujourd'hui de vous témoigner mon profond amour et ma grande reconnaissance. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur, et vous aide à réaliser tous vos vœux.

A mes tontons et tantes

Merci de m'avoir accompagné tout au long de ces années de dur labeur, de subsistance.

Vos conseils, votre soutien moral, vos encouragements, vos soucis constants, vos bénédictions n'ont jamais fait défaut.

Merci ! À vous

A tous les personnels du service d'endocrinologie et diabétologie au C

A l'ensemble des personnels de l'officine SAHA Merci pour tous.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre maître et président du jury, Professeur Sékou Fantamady Traoré**

- ✓ PhD en Entomologie médicale,
- ✓ Ex Responsable de l'enseignement de la biologie cellulaire à la FMOS,
- ✓ Ex Responsable de l'enseignement de la zoologie à la FAPH,

Ancien Directeur du Département Entomologie à la MRTC.

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations, vous incarnez les vertus d'un travailleur infatigable et sérieux au sens du devoir élevé.

Cet instant nous offre l'heureuse occasion de vous rendre hommage et de vous dire merci pour l'enseignement reçu.

Veillez accepter chère maître, l'expression de notre respect et de notre profonde gratitude.

**A notre maître et membre du jury : Docteur klétigui Casmir Dembélé**

- ✓ Maître-Assistant en Biochimie Clinique à la Faculté de pharmacie de Bamako,
- ✓ Titulaire d'un doctorat en pharmacie de la faculté de pharmacie de Bamako au Mali,
- ✓ Titulaire d'un Master en biochimie et Génie Génétique option pathologie humaine de l'université Cheick Anta Diop de Dakar,
- ✓ Titulaire d'un Ph D en Biochimie de l'université d'Angers en France et de l'EDSTM au Mali,
- ✓ Praticien au Centre de Recherche et de lutte contre la Drépanocytose CRLD.

Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse, veuillez trouver ici l'expression de nos profondes excuses pour les désagréments causés et nos sincères remerciements.

**A notre maitre et membre du jury : Docteur Balla Fatogoma Coulibaly**

- ✓ Maitre-assistant en pharmacie hospitalière
- ✓ Titulaire d'un PhD en pharmacie hospitalière/pharmacie clinique

Nous avons été séduits par votre disponibilité avec laquelle vous avez accepté de nous juger ce travail et par la tolérance que vous avez eu à notre égard. Cher maître, soyez rassurer de notre respect et notre profonde reconnaissance.

## **A notre maître et directeur de thèse Professeur DJIBRIL M. COULIBALY**

- ✓ Pharmacien Biologiste,
- ✓ Titulaire d'un DES en biologiste Clinique,
- ✓ Maitres de conférences en biochimie clinique à la faculté de pharmacie,
- ✓ Chez de service de laboratoire d'analyse médicale du CHU ME « Luxembourg »,
- ✓ Titulaire d'un master en pédagogie, en science de la santé,
- ✓ Membre de la société sénégalaise de biochimie Clinique,
- ✓ Membre de la société Burkinabé de biologie Clinique,

Enseignant chercheur des universités.

Tout le plaisir est pour nous d'avoir travaillé sous votre direction sur ce sujet. Nous avons été marqués par vos qualités de formateur, de chercheur. Votre amour du travail bien fait, votre culture de l'excellence et votre souci de transmettre, vous somment d'une excellente pédagogue. Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.

## **A notre maître et co-directeur de thèse DOCTEUR GOITA YAYA**

- ✓ Maître-assistant biochimie Clinique, structural et métabolique à la FAPH,
- ✓ Master en chimie et biochimie de l'Université Cheick Anta Diop de Dakar, Sénégal,
- ✓ Doctorat de science des universités en Biochimie Clinique,
- ✓ Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali,
- ✓ Responsable de l'unité Banque de sang de l'hôpital du Mali,
- ✓ Point focal Pharmacovigilance de l'hôpital du Mali,
- ✓ Membre de la société Ouest Africaine de chimie (SOACHIM),
- ✓ Enseignant chercheur,

### **Cher Maître,**

C'est un immense honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail et nous vous sommes redevables de son aboutissement.

Votre expérience, l'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique et votre dynamisme font de vous un maître accompli, admirable et respecté de tous. Malgré les occupations, vous n'avez cessé de suivre ce travail.

Un immense merci. C'est l'occasion ici de vous témoigner notre grande admiration, notre estime infinie gratitude. Que le Tout Puissant vous accorde longue vie.

# **LISTE DES ABREVIATIONS**

**ADA** : *American Diabetes Association* (Association Américaine du Diabète)  
**ADO** : Anti-Diabétiques Oraux  
**ADP** : Adénosine Diphosphate  
**AET** : Apport Energétique Total  
**AFSSAPS** : Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé  
**AGE** : *Advanced Glycation End Product* (Produits de Glycation Aavancés)  
**AIA** : Autoanticorps dirigés contre l'insuline (AIA)  
**ALAT** : Alanine aminotransférase  
**ASG** : Autosurveillance Glycémique  
**ATCD** : Antécédent  
**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral  
**CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de Carbone  
**CGM** : Mesure du glucose en continu  
**CLBP** : Chromatographie Liquide Basse Pression  
**CLHP** : Chromatographie Liquide Haute Performance  
**CSRéf 3** : Centre de Santé de Référence de la commune 3  
**DCCT** : *Diabetes Control and Clinical Trial* (Contrôle du Diabète et Essais cliniques)  
**DG** : Diabète Gestationnel  
**DM** : Diabète sucré  
**DNID** : Diabètes sucré non insulino dépendant  
**DPP-4** : Dipeptidyl Peptidase-4  
**DT1** : Diabète de type 1  
**DT2** : Diabète de type 2  
**EASD** : *European Association for the study of Diabetes* (Association Européenne pour l'Etude du Diabète)

**EDTA** : Ethylène Diamine Tétra Acétique

**FAPH** : Faculté de Pharmacie

**FFI** : Furoyl-Furanyl-Imidazole

**FID** : Fédération Internationale de Diabète

**GAD** : Anti-Glutamate Décarboxylase

**GIP** : *Glucose dependent Insulinotropic Polypeptide*

**GLP-1** : Glucagon-like Peptide-1

**GMI** : Indicateur de gestion de glucose

**GOD** : Glucose Oxydase

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**Hb** : Hémoglobine

**HbA1c** : Hémoglobine glyquée

**HbC** : Hémoglobine C  $\beta$ -thalassemie

**HGPO** : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale

**HMG CoA** : Hydroxyméthylglutaryl CoA Réductase

**HTA** : Hypertension Artérielle

**ICA** : Autoanticorps des cellules des îlots pancréatiques

**IDDM** : Diabète insulino dépendant

**IMAO** : Inhibiteur des Monoamines Oxydase

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**LADA** : *Latent Autoimmune Diabetes in Adults* (Diabète Auto-immun Latent chez l'adulte)

**MHD** : Mesures Hygiéno-Diététiques

**MODY** : *Maturity Onset Diabetes of the Young* (Diabète de la maturité chez les jeunes)

**NGSP** : *National Glycohemoglobin Standardization Program* (Programme National de Normalisation de la Glycohémoglobine)

**OGTT** : test de tolérance au glucose par voie orale (oGTT)

**OMS** : Organisation mondiale de la Santé

**ONG** : Organisation Non Gouvernementale

**POD** : Peroxydase

**PPD** : Programme de prévention du diabète

**RCAD** : *Renal cysts and diabetes* (Kyste rénaux diabète)

**SC** : Sous Cutané

**SGLT2**: Sodium/Glucose cotransporter type 2

**TG**: Triglycérides

**UKPDS** : *United Kingdom Prospective Study of Diabetes* (Étude Prospective du Diabète au Royaume-Uni)

**USTTB** : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

## SYMBOLES ET UNITES

<b>%</b>	: Pourcentage
<b>°C</b>	: Degré Celsius
<b>g</b>	: Gramme
<b>g/dL</b>	: Gramme par décilitre
<b>g/j</b>	: Gramme par jour
<b>g/L</b>	: Gramme par litre
<b>g/min</b>	Gramme par minute
<b>L</b>	: Litre
<b>mg/24h</b>	: Milligramme par 24 heures
<b>mg/dL</b>	: Milligramme par décilitre
<b>mg/g</b>	: Milligramme par gramme
<b>mg/L</b>	: Milligramme par litre
<b>mg/mol</b>	: Milligramme par mole
<b>ml</b>	: Millilitre
<b>ml/min</b>	: Millilitre par minute
<b>mmHg</b>	: Millimètre de mercure
<b>mmol/L</b>	: Millimole par litre
<b>mUI/min</b>	: Milli-unité internationale par minute
<b>NaCl</b>	: Chlorure de Sodium
<b>O<sub>2</sub></b>	: Dioxygène
<b>UI</b>	: Unité Internationale
<b>α</b>	: Alpha
<b>β</b>	: Bêta
<b>µg/min</b>	: Microgramme par minute
<b>µL</b>	: Microlitre
<b>µmol/L</b>	: Micromole par litre

# **LISTE DES FIGURES**

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Epidémiologie du diabète dans le monde .....	7
<b>Figure 2:</b> Mécanismes physiopathologiques des diabètes .....	10
<b>Figure 3:</b> <i>General principle of HbA<sub>1c</sub> assay in the presence of standard hemoglobin.</i> .....	41

# LISTE DES **LISTE DES TABLES**

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification du diabète (11) .....	13
Tableau II: Caractéristiques cliniques distinguant le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète monogénique .....	14
Tableau III: Classification étiologique du diabète sucré .....	15
Tableau IV: Différentes générations de sulfonylurées (15) .....	24
Tableau V: Résumé des interventions hypoglycémiantes (17) .....	27
Tableau VI: Caractéristiques générales des principes de dosage de l'HbA1c. ....	39
Tableau VII: Procédure du dosage de la glycémie à jeun [Protocole fourni par le fabricant] .....	62
Tableau VIII: Procédure de dosage de l'HbA1c sur l'hémoglobine analyseur automatisé système HPLC (Mindray H50P) [Protocole fourni par le fabricant] ....	64
Tableau IX: Répartition des patients selon le sexe .....	69
Tableau X: Répartition des patients selon l'âge .....	69
Tableau XI: Répartition des patients selon la résidence .....	70
Tableau XII: Répartition des patients selon la profession .....	70
Tableau XIII: Répartition des patients selon les Antécédents familiaux .....	71
Tableau XIV: Répartition des patients selon l'Indice de Masse Corporelle .....	71
Tableau XV: Répartition des patients avaient HTA .....	71
Tableau XVI: Répartition des patients selon la glycémie .....	72
Tableau XVII: Répartition des patients selon l'hémoglobine glyquée .....	72
Tableau XVIII: Répartition des patients selon la glucosurie déterminée par la bandelette réactive. ....	73
Tableau XIX: Répartition de la glycémie des patients en fonction de leur indice de	

Masse Corporelle. .... 73

Tableau XX: Répartition de la glucosurie des patients en fonction de leur taux de glycémie ..... 74

Tableau XXI: Répartition de la glycémie des patients en fonction de leur taux d'hémoglobine glyquée ..... 74

Tableau XXII: Répartition des patients selon la glucosurie et l'Hémoglobine glyquée ..... 75

Tableau XXIII: Répartition des patients selon l'IMC et l'hémoglobine glyquée .... 75

# **TABLE DES MATIERES**

## TABLE DES MATIERES

DEDICACES .....	VIII
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY .....	XII
LISTE DES FIGURES .....	XXIII
LISTE DES TABLEAUX .....	XXV
INTRODUCTION .....	1
2. OBJECTIFS .....	4
2.1. OBJECTIF GENERAL.....	4
2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES .....	4
3. GENERALITES .....	6
3.1. DIABÈTE SUCRÉE : .....	6
3.1.1. DEFINITION .....	6
3.1.4. CLASSIFICATION DU DIABETE .....	11
3.1.5. CRITERES DE DIAGNOSTIC DU DIABETE (13).....	17
3.1.7. LES COMPLICATIONS DU DIABETE(14) .....	19
3.1.1.1. COMPLICATIONS OCULAIRES : .....	19
3.1.1.2. PIEDS DIABETIQUES .....	20
3.1.1.3. COMPLICATIONS RENALES .....	20
3.1.8 TRAITEMENT .....	21
3.1.8.1 TRAITEMENTS NON MEDICAMENTEUX : .....	21
3.1.8.2 TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX .....	23
3.1.1.3.1 LES ANTIDIABETIQUES ORAUX .....	23
3.1.1.3.2 INSULINE .....	26

3.2. GLYCEMIE .....	30
3.2.1. DEFINITION .....	30
3.2.2. METHODES DE DOSAGE .....	31
3.8.2. EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE (VOIE ORALE) : HGPO .....	34
3.8.3. GLUCOSE URINAIRE : .....	36
3.3.1 RAPPEL PHYSIOLOGIES .....	36
3.3.3.1 MÉTHODES BASÉES SUR LA MODIFICATION DE CHARGE : .....	37
3.3. 3.2 MÉTHODES BASÉES SUR LA MODIFICATION DE STRUCTURE .....	38
3.3.5 VALEURS USUELLES ET DONNÉES PHYSIOLOGIQUES .....	41
3. 3.7 FACTEURS INTERENTS AVEC LA MESURE DE L'HBA1C (25) .....	46
3.8.5. INSULINE (18) .....	47
3.4 AUTRES BIOMARQUEURS (26) .....	51
4. METHODOLOGIE : .....	55
CADRE ET LIEU D'ETUDE : .....	55
4.2 TYPE ET PÉRIODE D'ÉTUDE .....	57
4.3 POPULATION D'ÉTUDE .....	57
4.4 ÉCHANTILLONNAGE .....	57
4.5 VARIABLES D'ETUDE .....	58
4.6 METHODES D'ANALYSES .....	59
4.6.1. COLLECTE DES DONNEES .....	59
4.6.2. EXAMEN PARACLINIQUES .....	60
4.6.2.1 PHASE PREANALYTIQUE .....	60
4.6.2.2 PHASE ANALYTIQUE .....	60
4.6.2.2.1. CALIBRATION (ÉTALONNAGE) ET CONTROLE .....	60
4.6.2.2.2. DOSAGE DE LA GLYCEMIE A JEUN .....	61
4.6.2.2.3. DOSAGE DE L'HEMOGLOBINE GLYQUEE .....	63

4.6.2.3 PHASE POST-ANALYTIQUE .....	65
4.6.2.3.1. VALIDATION TECHNIQUE ET BIOLOGIQUE .....	65
4.6.2.3.2. VALIDATION DES RESULTATS .....	66
5. RÉSULTATS.....	69
6. DISCUSSION .....	77
6.2 LES DONNEES CLINIQUES .....	79
7. CONCLUSION .....	83
8. RECOMMANDATIONS : .....	85
9. RÉFÉRENCE.....	87

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang [1] .

Le diabète sucré est un problème de santé publique majeur dans le monde , notamment dans les pays en voies de développement tels que le Mali [2]. Cette maladie chronique affecte un grand nombre de personnes et peut entraîner des complications graves si elle n'est pas diagnostiquée et prise en charge de manière adéquate. Le diagnostic précoce et précis du diabète est donc d'une importance capitale pour permettre une prise en charge adéquate et prévenir les complications associées [3]. Les mesures des taux de glucose instantanés (autosurveillance de la glycémie [avec des piqûres au doigt et un glucomètre] et surveillance continue de la glycémie en temps réel [CGM]) sont utilisées pour gérer le diabète d'heure en heure et de jour en jour, pour aider à la sélection de la dose chez les patients traités à l'insuline et pour la sécurité [4]. Les mesures de la glycémie chronique (par exemple, hémoglobine glyquée ou glycémie moyenne dérivée du CGM, temps dans la plage et indicateur de gestion du glucose [GMI]) sont utilisées pour déterminer l'efficacité globale de la gestion du diabète dans le but de réduire le risque de complications à long terme(5).

L'hémoglobine glyquée (HbA1c), qui reflète les taux moyens de glucose dans le sang au cours des deux ou trois derniers mois, est le test le plus largement utilisé pour surveiller la gestion de la glycémie chronique. Il est utilisé pour diagnostiquer le diabète et surveiller l'efficacité du traitement. D'autres tests sanguins (par exemple, fructosamine, albumine glyquée) qui reflètent les niveaux moyens de glucose au cours des deux à trois semaines précédentes sont parfois utilisés. Il y a également une

utilisation croissante des systèmes CGM en complément de l'HbA1c chez certains patients, en particulier ceux atteints de diabète de type 1[4].

Le produit de glycation le plus dosé en biologie médicale est l'HbA1c, fraction glyquée majeur de l'HbA. L'HbA, qui représente près de 98% de l'hémoglobine humaine, est composée de quatre chaînes de globine, deux chaînes  $\alpha$  et deux chaînes $\beta$ , comportant différents sites potentiels de glycation. On parle d'hémoglobine A1 quand la fixation d'ose est localisée à l'extrémité N-terminale des chaînes  $\beta$  de la globine et comporte plusieurs fractions selon la nature de l'ose. Ainsi, on distingue la fraction HbA1a1(fixation du fructose 1,6 biphosphate), HbA1a2 (fixation du glucose-6-phosphate), HbA1b (pyruvate) et surtout HbA1c, dont la valine N-terminale des chaînes  $\beta$  a fixé une molécule de glucose.

## **PROBLEMATIQUE**

A notre connaissance aucune étude portant sur le dosage d'hémoglobine glyquée dans le diagnostic du diabète n'ayant encore été menée, nous nous sommes proposés de faire une étude comparative du dosage d'hémoglobine glyquée et de la glycémie dans le diagnostic du diabète.

# OBJECTIFS

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. Objectif général**

Etude comparative du dosage de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie dans le diagnostic du diabète au service de diabétologie et d'endocrinologie au CSREF 3.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

Comparer les deux résultats dans le diagnostic du diabète.

Déterminer la corrélation entre hémoglobine glyquée et glycémie chez le patient.

Valoriser le dosage de l'hémoglobine glyquée dans le diagnostic du diabète.

# **GENERALITES**

### **3. GENERALITES**

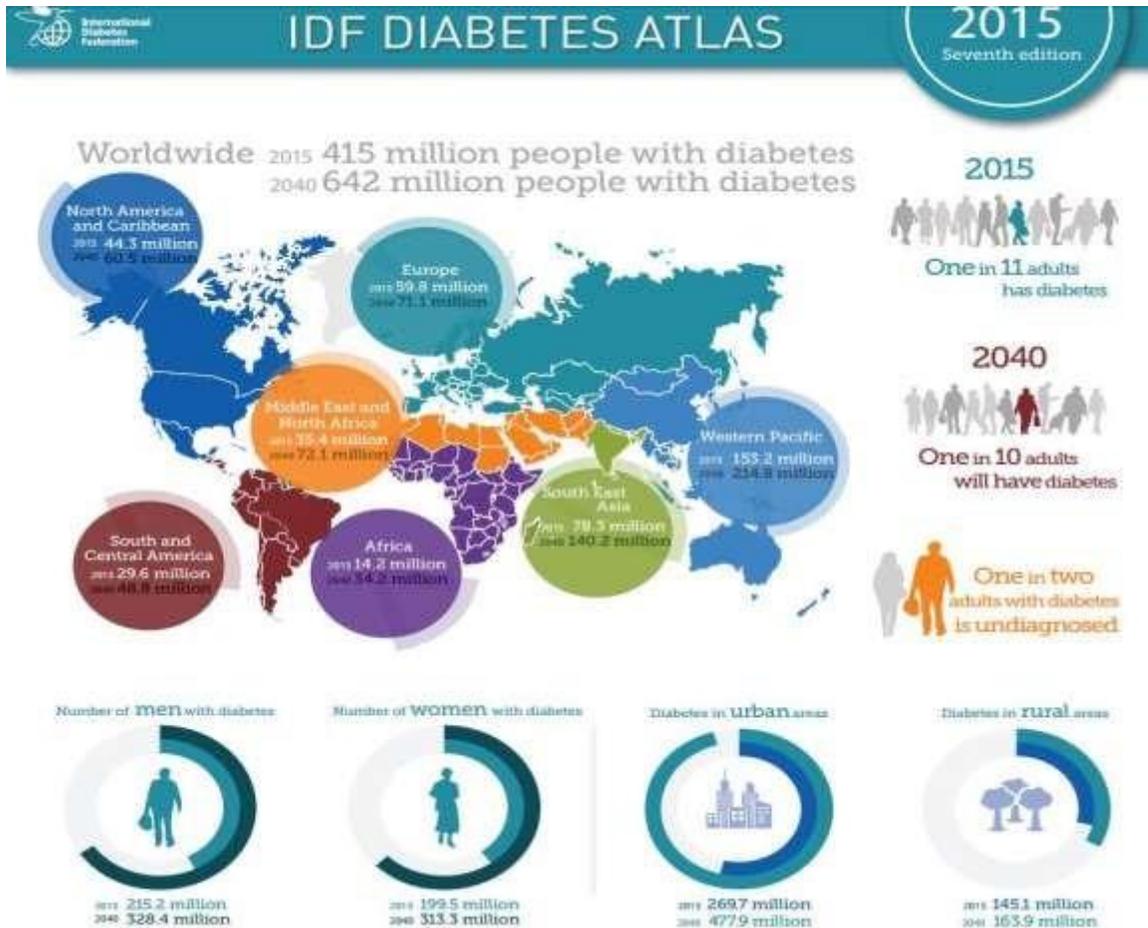
#### **3.1 DIABÈTE SUCRÉE :**

##### **3.1.1. Définition**

Le diabète est une maladie chronique qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la glycémie. L'hyperglycémie, également appelée glycémie élevée, est un effet courant du diabète non maîtrisé qui, au fil du temps, provoque de graves lésions dans de nombreux systèmes du corps, en particulier les nerfs et les vaisseaux sanguins [3].

##### **Epidemiologie**

On estime que 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans vivent actuellement avec un diabète. Cela représente 10,5% de la population mondiale dans ce groupe d'âge. Le nombre total devrait atteindre 643 millions (11,3 %) d'ici 2030 et 783 millions (12,2%) d'ici 2045. Contrairement aux idées reçues, le diabète n'est pas l'apanage des pays développés. Sa progression est fulgurante dans les pays en voie de développement et notamment en Afrique. Près de 90 % des personnes atteintes de diabète non diagnostiqué vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. En Afrique, en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique occidental, plus de la moitié de la population atteinte de diabète n'est pas diagnostiquée. Cette situation est considérablement aggravée par une inégalité tragique d'accès aux traitements. Dans bien des régions de la planète, les complications du diabète peuvent effectuer leurs ravages [5].



**Figure 1:** Epidémiologie du diabète dans le monde

### Physiopathologie

Diabète sucré de type 1 [6]

Les termes diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile englobaient auparavant ce type de diabète. Le diabète de type 1 résulte d'une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  du pancréas. Il existe plusieurs marqueurs de cette destruction auto-immune, détectables dans les fluides corporels et les tissus :

Autoanticorps des cellules des îlots pancréatiques (ICA)

Autoanticorps dirigés contre l'insuline (AIA)

Autoanticorps dirigés contre l'acide glutamique décarboxylase (GAD65)

Autoanticorps dirigés contre les tyrosines phosphatases IA-2 et IA-2 $\beta$ .

Le métabolisme du glucose est régulé par une orchestration complexe des activités hormonales. Les sucres alimentaires sont décomposés en divers glucides. Le plus important est le glucose, métabolisé dans presque toutes les cellules du corps. Le glucose pénètre dans la cellule par diffusion facilitée (protéines de transport du glucose). Ce transport facilité est stimulé très rapidement et efficacement par un signal d'insuline (le transport du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses est multiplié par vingt). Une fois le glucose transporté dans le cytoplasme, l'insuline en dirige ensuite la disposition - conversion du glucose en glycogène, en pyruvate et en lactate, et en acides gras. Le diabète a été initialement diagnostiqué par l'utilisation d'un test de tolérance au glucose par voie orale (oGTT) et les critères ont été modifiés à plusieurs reprises par l'OMS et l'ADA. Les anciens termes comme IDDM - diabète sucré insulino-dépendant, NIDDM - DM non insulino-dépendant, DM juvénile ou DM adulte ont été abolis. Diabète sucré de type 2

#### **Résistance à l'insuline**

La cause sous-jacente de la résistance à **l'insuline** a traditionnellement été attribuée à des facteurs principalement « environnementaux » liés à la suralimentation, au mode de vie sédentaire, au surpoids et à l'obésité qui en résultent, avec des contributions moins importantes du vieillissement et de la génétique.

#### **Altération de la sécrétion l'insuline**

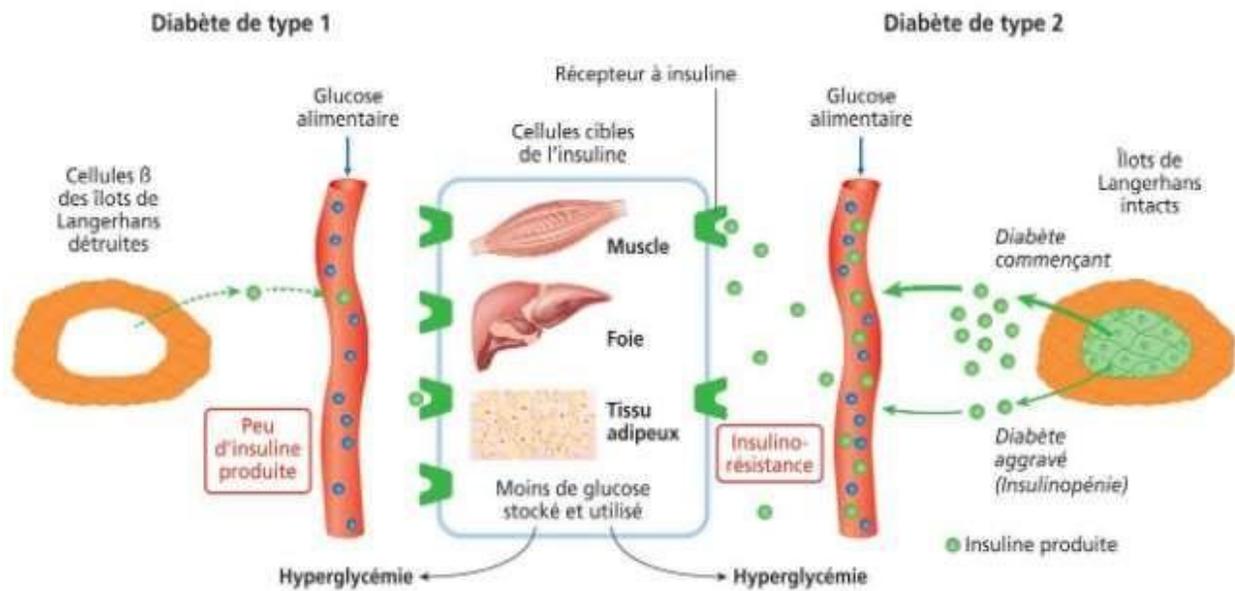
La **sécrétion d'insuline** défectueuse est en grande partie le résultat d'influences génétiques et de la programmation de la masse et de la fonction des cellules bêta in utero. De plus, l'hyperglycémie elle-même peut altérer la fonction des cellules bêta pancréatiques et exacerber la résistance à l'insuline (« glucotoxicité »), conduisant à un cercle vicieux d'hyperglycémie entraînant une aggravation de l'état métabolique. Le diabète de type 2 est souvent accompagné d'autres affections, notamment l'hypertension, la dyslipidémie (triglycérides élevés et cholestérol à lipoprotéines de

haute densité [HDL]) et l'obésité centrale. Cette constellation de conditions cliniques est appelée syndrome métabolique. La résistance à l'insuline peut jouer un rôle important dans la genèse de ces anomalies. L'augmentation des niveaux d'acides gras libres, les cytokines inflammatoires provenant des graisses et les facteurs oxydatifs ont tous été impliqués dans la pathogenèse du syndrome métabolique, du diabète de type 2 et de leurs complications cardiovasculaires

#### **Altération de la sécrétion d'insuline et de la résistance à l'insuline [7]**

L'importance relative de la libération altérée d'insuline et de la résistance à l'insuline dans la pathogenèse du diabète de type 2 a été évaluée dans plusieurs études. À titre d'exemple, dans une étude prospective de plus de 6500 fonctionnaires britanniques sans diabète au départ, 505 sujets ont reçu un diagnostic de diabète au cours des 9,7 années (médiane) de suivi. Chez ceux qui ont développé un diabète par rapport à ceux qui n'en ont pas développé, il y avait une diminution marquée de la sensibilité à l'insuline au cours des cinq années précédant le diagnostic. La fonction des cellules bêta (sécrétion d'insuline) a augmenté trois à quatre ans avant le diagnostic, probablement en tant que mécanisme compensatoire, puis a diminué jusqu'au diagnostic. En outre, une étude prospective de sept ans portant sur 714 Américains d'origine mexicaine sans diabète a suggéré que la diminution de la sécrétion d'insuline et la résistance à l'insuline étaient des facteurs de risque indépendants du diabète de type 2. Chez les Indiens Pima, chez qui la fréquence du diabète est très élevée, la transition d'une tolérance normale au glucose à une intolérance au glucose au diabète est caractérisée par une diminution concomitante de l'élimination du glucose stimulée par l'insuline et de la sécrétion d'insuline stimulée par le glucose. Enfin, l'étude de la population « prédiabétique » à haut risque dans le cadre du Programme de prévention du diabète (PPD) a montré que la combinaison d'une diminution de la sensibilité initiale à l'insuline (résistance) et d'une réduction de la

sécrétion d'insuline agissant de manière additive pour augmenter le risque de développement du diabète au fil du temps.



**Figure 2:** Mécanismes physiopathologiques des diabètes

*Sources : Diabète – la bio dans tous ses états ( home-blog)*

### Dysfonctionnement des cellules bêta [8]

Le diabète de type 2 est progressif, et l'un des principaux facteurs responsables en est un déclin continu de la fonction  $\beta$  cellules. Plusieurs études ont démontré que le diabète et le prédiabète ne se développent pas tant que la cellule  $\beta$  ne parvient pas à compenser de manière appropriée l'état périphérique de résistance à l'insuline. La capacité de la cellule  $\beta$  à sécréter suffisamment d'insuline pour répondre adéquatement à l'état périphérique de résistance à l'insuline dépend de multiples facteurs, notamment la masse des cellules  $\beta$  [9] et la capacité sécrétoire [9], qui sont influencées par des facteurs génétiques [10] et environnementaux [10]. En fait, bien que la perte progressive de la fonction  $\beta$ -cellules puisse être due à différents troubles métaboliques (résistance à l'insuline, lipotoxicité), plusieurs études ont suggéré que

le dysfonctionnement des cellules  $\beta$  dépend également d'un risque préexistant et peut-être génétiquement déterminé, ce qui est crucial pour que le dysfonctionnement des cellules  $\beta$  se produise).

### **3.1.4. Classification du diabète**

La majorité des cas de diabète peuvent être classés en 2 catégories: le diabète de type 1 et le diabète de type 2, bien que certains cas soient difficiles à classer [11]. Le diabète gestationnel (DSG) se caractérise par la survenue d'une hyperglycémie, c'est-à-dire d'une élévation de la concentration de glucose dans le sang au-dessus des valeurs normales, mais à des valeurs inférieures à celles conduisant à poser le diagnostic de diabète. Le diabète gestationnel survient pendant la grossesse [3]. La classification du diabète est résumée dans le Tableau 1. Le tableau 3 traite de la classification étiologique du diabète, y compris les formes moins courantes associées aux mutations génétiques, les maladies du pancréas exocrine (comme la fibrose kystique), d'autres maladies ou l'exposition à des médicaments (comme les glucocorticoïdes, les médicaments pour traiter le VIH/sida et les antipsychotiques atypiques) [12].

Les diabètes monogéniques représentent 1 à 2 % des diabètes. Il s'agit d'un cadre hétérogène au plan génétique et clinique. Une approche clinique permet, selon le phénotype du patient, d'orienter le diagnostic génétique. Cependant, dans certaines formes le diagnostic différentiel, notamment avec un diabète de type 2 de survenue précoce, peut être difficile. Selon leur présentation, on peut classer les diabètes monogéniques en trois groupes : dans le premier, le diabète, de phénotype variable, est au premier plan, il s'agit des MODYs (*Maturity onset diabetes of the young*) ; dans le second, le diabète est associé à des atteintes extra-pancréatiques, en particulier une atteinte rénale dans le syndrome RCAD (*Renal cysts and diabetes, ou MODY5*), ou une surdité et une dystrophie maculaire dans le MIDD (*Maternally*

*inherited diabetes and deafness*), dû à une mutation de l'ADN mitochondrial ; dans le troisième groupe, le diabète est de survenue très précoce, habituellement de révélation néonatal [13]. Il est important de faire la distinction entre le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète monogénique, mais il peut être difficile au moment du diagnostic dans certaines situations [12]. Le Tableau 2 met en évidence les principales caractéristiques du diabète de type 1, y compris la forme LADA, le diabète de type 2 et le diabète monogénique. Aucun test diagnostique ou critère clinique ne peut faire cette distinction de manière fiable, mais des tests supplémentaires peuvent être utiles dans les présentations atypiques si la connaissance du diagnostic spécifique de gestion du glucose peut modifier la prise en charge.

Une forme monogénique à mettre en évidence est le diabète néonatal, qui se présente généralement à l'âge de 6 mois et est impossible à distinguer du diabète de type 1 dans ses caractéristiques cliniques, mais peut se prêter à un traitement par sulfonylurée orale au lieu d'une insulinothérapie. Pour cette raison, tous les nourrissons diagnostiqués avant l'âge de 6 mois devraient subir un test génétique. En outre, toutes les personnes ayant reçu un diagnostic de diabète de type 1 devraient être examinées pour déterminer si le diagnostic a été posé avant l'âge de 6 mois et, le cas échéant, des tests génétiques devraient être effectués [12].

**Tableau I** : Classification du diabète [12]

Comprend le diabète auto-immun latent chez l'adulte (LADA); Terme utilisé pour décrire le petit nombre de personnes atteintes de diabète de type 2 apparent qui semblent avoir une perte de cellules bêta pancréatiques à médiation immunitaire .

Le diabète de type 1 : englobe le diabète qui est principalement le résultat de la destruction des cellules bêta pancréatiques avec une carence en insuline conséquente, qui est sujette à l'acidocétose. Cette forme comprend les cas dus à un processus auto-immun et ceux pour lesquels l'étiologie de la destruction des cellules bêta est inconnue.

Le diabète de type 2 : peut aller d'une résistance prédominante à l'insuline avec déficit relatif en insuline à un défaut sécrétoire prédominant avec résistance à l'insuline. La cétose n'est pas aussi courante.

Le diabète sucré gestationnel : fait référence à une intolérance au glucose avec apparition ou première reconnaissance pendant la grossesse.

D'autres types spécifiques comprennent une grande variété de conditions relativement rares, principalement des formes spécifiques de diabète génétiquement définies ou de diabète associé à d'autres maladies ou à la consommation de drogues.

**Tableau II:** Caractéristiques cliniques distinguant le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète monogénique

<b>Caractéristiques cliniques</b>	<b>Diabète de type 1</b>	<b>Diabète de type 2</b>	<b>Diabète monogénique</b>
Âge d'apparition (années)	La plupart <25 ans, mais peuvent survenir à tout âge (mais pas avant l'âge de 6 mois)	Habituellement >25, mais l'incidence augmente chez les adolescents, parallèlement à l'augmentation du taux d'obésité chez les enfants et les adolescents	Habituellement <25 ; diabète néonatal <6 mois*
Poids	Généralement mince, mais, avec l'épidémie d'obésité, peut avoir un surpoids ou l'obésité	>90% au moins en surpoids	Semblable à la population générale
Autoanticorps d'îlots	Habituellement présent	Absent	Absent
Peptide C	IndéteTableau/faible	Normal/élevé	Normal
Production d'insuline	Absent	Présent	Habituellement présent

Traitement de première intention	Insuline	Fréquent (75 % à 90 %)	Dépend du soustype
Antécédents familiaux de diabète	Agents ntihyperglycémians non insuliniques, une dépendance progressive à l'insuline peut survenir	Peu fréquent (5 % à 10 %)	Mode de transmission autosomique multigénérationnel
L'ATCD	Commun	Rare	Rare (sauf pour le diabète néonatal* )

**Tableau III:** Classification étiologique du diabète sucré

<p><b>Diabète de type 1 (y compris la forme LADA) (destruction des cellules bêta, conduisant généralement à un déficit absolu en insuline)</b></p> <p><b>A. Immunomédié B. Idiopathique</b></p> <p><b>Diabète de type 2 (peut aller d'une résistance à l'insuline prédominante avec déficit relatif en insuline à un défaut principalement sécrétoire avec résistance à l'insuline)</b></p>	
<p><b>Diabète sucré gestationnel</b></p>	
<p><b>Autres types spécifiques</b></p>	
<p><b>Défauts génétiques de la fonction des cellules bêta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Chromosome 20, HNF-4alpha (MODY1) • Chromosome 7, glucokinase (MODY2)</b></li> <li>• <b>Chromosome 12, HNF-1alpha (MODY3)</b></li> <li>• <b>Chromosome 13, IPF-1 (MODY4)</b></li> <li>• <b>Chromosome 17, HNF-1beta (MODY5)</b></li> <li>• <b>Chromosome 2, NeuroD1 (MODY6)</b></li> <li>• <b>Chromosome 2, KLF11 (MODY7)</b></li> </ul>	<p>Induite par un médicament ou un produit chimique • Interféron alpha • Antipsychotiques atypiques* • Agonistes bêta-adrénergiques • Inhibiteurs de la calcineurine* • Diazoxide • Dilantin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoroquinolones</li> <li>• Glucocorticoïdes*</li> <li>• Traitement antirétroviral hautement actif (HAART)*</li> <li>• Inhibiteurs de la HMG CoA réductase (statines)</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Chromosome 9, CEL (MODY8)</b></li> <li>• <b>Chromosome 7, PAX4 (MODY9)</b></li> <li>• <b>Chromosome 11, INS (MODY10)</b></li> <li>• <b>Chromosome 8, BLK (MODY11)</b></li> <li>• <b>Chromosome 11, ABCC8</b></li> <li>• <b>Chromosome 11, KCNJ11</b></li> <li>• <b>ADN mitochondrial</b></li> <li>• <b>Diabète néonatal permanent</b></li> <li>• <b>Diabète néonatal transitoire</b></li> <li>• <b>Autres</b></li> </ul> <p><b>Défauts génétiques dans l'action de l'insuline</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Leprechaunism</b></li> <li>• <b>Diabète lipoatrophique</b></li> <li>• <b>Syndrome de Rabson-Mendenhall</b></li> <li>• <b>Résistance à l'insuline de type A</b></li> <li>• <b>Autres Maladies du pancréas exocrine</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Acide nicotinique • Pentamidine</b></li> <li>• <b>Thiazidiques • Hormone thyroïdienne • Vacor (rodenticide)</b></li> <li>• <b>Autres infections</b></li> <li>• <b>Rubéole congénitale • Cytomégalovirus</b></li> <li>• <b>Autres</b></li> </ul> <p><b>Formes rares de diabète à médiation immunitaire • Anticorps anti-récepteurs de l'insuline • Syndrome de l'homme raide • Autres Autres syndromes génétiques parfois associés au diabète</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndrome</b></li> <li>• <b>Ataxie</b></li> </ul>
--	---

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fibrose kystique</b></li> <li>• <b>Pancréatopathie fibrocalculeuse</b></li> <li>• <b>Hémochromatose</b></li> <li>• <b>Néoplasie</b></li> <li>• <b>Pancréatite</b></li> <li>• <b>Traumatisme/pancréatectomie</b></li> <li>• <b>Autres Endocrinopathies</b></li> <li>• <b>Acromégalie</b></li> <li>• <b>Aldostéronome • Syndrome de Cushing • Glucagonome</b></li> <li>• <b>Hyperthyroïdie</b></li> <li>• <b>Phéochromocytome</b></li> <li>• <b>Somatostatinome</b></li> <li>• <b>Autres</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>de Friedreich • Chorée de Huntington •</li> <li>Syndrome de Klinefelter • Syndrome de</li> <li>Laurence-Moon-Bardet-Biedl •</li> <li>Dystrophie</li> <li>myotonique • Porphyrie</li> <li>• Syndrome de Prader-Willi</li> <li>• Syndrome de Turner</li> <li>• Syndrome de Wolfram</li> <li>• Autres</li> </ul>
<p><b>Adapté et mis à jour de : American Diabetes Association. Diagnostic et classification du diabète sucré. Soins du diabète. 2012; 35(suppl 1):S64-S71.</b></p> <p><b>LADA; Diabète auto-immun latent des adultes</b></p> <p><b>* Médicaments plus souvent associés à l'hyperglycémie.</b></p>	

### 3.1.5. Critères de diagnostic du diabète [14]

#### Hyperglycémie symptomatique

Le diagnostic de diabète sucré est facile à établir lorsqu'un patient présente des symptômes classiques d'hyperglycémie (soif, polyurie, perte de poids, vision floue) et a une glycémie aléatoire de 200 mg / dL (11,1 mmol / L) ou plus. La plupart des patients atteints de diabète de type 1 sont symptomatiques et ont des concentrations

de glucose plasmatique bien supérieures à  $\geq 200$  mg / dL. Certains patients atteints de diabète de type 2 présentent également une hyperglycémie symptomatique et une glycémie de  $\geq 200$  mg / dL.

### **Hyperglycémie asymptomatique**

Le diagnostic de diabète chez une personne asymptomatique (généralement le diabète de type 2) peut être établi à l'aide de l'un des critères suivants. Valeurs de FPG  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L). Le jeûne est défini comme l'absence d'apport calorique pendant au moins huit heures.

Valeurs de glycémie plasmatique sur deux heures de  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) pendant une OGTT de 75 g.

A1C valeurs  $\geq 6,5$  % (48 mmol/mol).

En l'absence d'hyperglycémie symptomatique sans équivoque, le diagnostic de diabète doit être confirmé un jour ultérieur par une mesure répétée, en répétant le même test pour confirmation. Cependant, si deux tests différents (par exemple, FPG et A1C) sont disponibles et concordants pour le diagnostic du diabète, des tests supplémentaires ne sont pas nécessaires [5]. Si deux tests différents sont discordants, le test diagnostique du diabète doit être répété pour confirmer le diagnostic.

### **Critères de l'American Diabetes Association pour le diagnostic du diabète :**

**1. A1C  $\geq 6,5$  %. Le test doit être effectué en laboratoire à l'aide de méthode certifiée NGSP et normalisée pour le test DCCT. \***

**OU**

**2. FPG  $\geq 126$  mg/dL (7 mmol/L). Le jeûne est défini comme l'absence d'apport calorique pendant au moins 8 heures.**

**OU**

**3. Glycémie plasmatique sur 2 heures  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) pendant une OGTT. Le test doit être effectué comme décrit par l'Organisation**

**Mondiale de la santé, en utilisant une charge de glucose contenant l'équivalent de 75 g de glucose anhydre dissous dans l'eau. \***

**OU**

**4. Chez un patient présentant des symptômes classiques d'hyperglycémie ou de crise hyperglycémique, une glycémie plasmatique aléatoire  $\geq 200$  mg / dL (11,1 mmol / L).**

### **3.1.7. Les complications du diabète [9]**

Les personnes atteintes de diabète courent un risque accru de maladie Cardiovasculaire, ce qui peut entraîner des problèmes tels qu'une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou même la mort.

#### **3.1.7.1. Complications oculaires :**

Il existe plusieurs problèmes oculaires liés au diabète ; La plus courante est appelée « rétinopathie diabétique ». Dans la rétinopathie diabétique, les petits vaisseaux sanguins de la muqueuse à l'arrière du globe oculaire se développent anormalement et fuient, entraînant une perte de vision et éventuellement la cécité s'ils ne sont pas traités. D'autres problèmes oculaires associés au diabète comprennent l'œdème maculaire diabétique (gonflement de la zone centrale de la rétine qui a la vision la plus nette), le glaucome (pression élevée dans le globe oculaire) et la cataracte (opacification du cristallin).

Des examens de la vue régulière sont essentiels pour détecter la rétinopathie et d'autres problèmes oculaires à un stade précoce, lorsque la maladie peut être surveillée et traitée pour préserver la vision. Le risque de rétinopathie diabétique et

les recommandations pour la surveillance varient selon le type de diabète dont vous souffrez.

### **3.1.7.2. Pieds diabétiques**

Le diabète peut diminuer le flux sanguin vers les pieds et endommager les nerfs qui transportent la sensation ; Cette lésion nerveuse est connue sous le nom de « neuropathie diabétique ». Parce que les personnes atteintes de neuropathie peuvent perdre leur capacité à ressentir la douleur, elles courent un risque accru de développer des complications potentiellement graves liées au pied telles que des ulcères. Les complications du pied sont très fréquentes chez les personnes atteintes de diabète et passent parfois inaperçues jusqu'à ce que les symptômes deviennent graves.

### **3.1.7.3. Complications rénales**

Le diabète peut altérer la fonction normale des reins. Les problèmes rénaux liés au diabète sont appelés « maladie rénale diabétique » ou, par le terme plus ancien, « néphropathie diabétique ». Au fil du temps, cela peut entraîner une maladie rénale chronique et même une insuffisance rénale. (Voir « Éducation des patients : maladie rénale diabétique (au-delà des bases) ».)

Pour vérifier votre fonction rénale, votre fournisseur de soins de santé peut demander un test sanguin annuel pour la créatinine et l'utiliser pour estimer le taux de filtration glomérulaire, ou DFG<sub>e</sub> (qui mesure le fonctionnement de vos reins). Ils peuvent également commander des tests d'urine pour mesurer la quantité de protéines dans votre urine. Lorsque les reins fonctionnent normalement, ils empêchent les protéines de s'infiltrer dans l'urine, de sorte que la recherche de protéines (mesurées sous forme d'albumine) dans l'urine (même en très petites quantités) peut être un signe précoce de lésions rénales.

Les recommandations pour savoir quand commencer les tests de dépistage réguliers du rapport albumine/créatinine urinaire dépendent du type de diabète :

Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, les tests devraient commencer environ cinq ans après le diagnostic.

Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, les tests devraient commencer au moment du diagnostic.

### **3.1.8 Traitement**

#### **3.1.8.1 Traitements non médicamenteux :**

##### **□ Éducation thérapeutique**

L'éducation thérapeutique du patient diabétique est fondamentale, car indispensable à sa prise en charge. C'est un ensemble de pratiques visant à permettre au patient, l'acquisition de compétences afin de pouvoir prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins et sa surveillance, en partenariat avec ses soignants. Elle est destinée à aider le patient et sa famille et/ou son entourage à comprendre la maladie et les traitements et à collaborer aux soins, dans le but de conserver et/ou améliorer sa qualité de vie. Elle comprend la sensibilisation, l'information, l'apprentissage et le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement.

##### **□ Mesures hygiéno-diététiques (MHD)**

Bien que le traitement pharmacologique soit indispensable dans la prise en charge de la majorité des états diabétiques, la plupart des recommandations reconnaissent que les mesures hygiéno-diététiques restent l'une des bases de la thérapeutique du diabète, qu'il s'agisse d'un DT1 ou d'un DT2. Les MHD ont pour objectif de contrôler les désordres glycémiques et de lutter contre les FDR associés au diabète et qui favorisent l'apparition ou la progression de complications cardiovasculaires.

## □ Régime alimentaire

Le régime alimentaire est basé sur le principe de l'alimentation saine et équilibrée, dans le contexte des influences sociales, culturelles et psychologiques des choix alimentaires. Il a pour but de faire obtenir au patient, un poids idéal, c'est-à-dire un IMC compris entre 18 et 25 kg/m<sup>2</sup>. Cependant, chez les patients obèses, il doit être prescrit un régime hypocalorique, visant à réduire la consommation d'aliments riches en graisses saturées et en sucres à index glycémique élevé, et un régime hyposodé chez les diabétiques hypertendus.

## □ Activité Physique

L'activité physique doit être régulière (au moins 3 à 4 fois par semaine) et durer au minimum 20-30 minutes par séance. Elle doit être au moins du type activité modérée (conseiller 30 minutes à une heure de marche par jour ; préférer gravir les escaliers au profit des ascenseurs). Mais lorsqu'elle est programmée intense, la glycémie doit être surveillée avant et après l'activité, afin d'éviter l'hypoglycémie liée à l'effort physique. Ainsi, il faut éviter les exercices vigoureux si la glycémie est <0,8 g/L (4,5 mmol/L), si le patient a une cétonurie ou si la glycémie est >2,5 g/L (14 mmol/L). Il faut également éviter certaines activités sportives telles que l'alpinisme, le parachutisme et la plongée sous-marine à cause du risque d'hypoglycémie lié à celles-ci.

Pour le patient DT2, la pratique d'une activité physique régulière a un effet bénéfique sur le contrôle métabolique, la sensibilité à l'insuline, la santé cardiovasculaire et la perte du poids et sa consolidation autant qu'elle procure une sensation de bien-être.

La modification du régime alimentaire et l'activité physique doivent constituer les premières étapes de la prise en charge des diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués, et doivent être maintenue tout au long du suivi.

## □ **Auto-surveillance glycémique**

L'autosurveillance glycémique (ASG) est l'un des principaux éléments du contrôle de l'équilibre glycémique chez un patient diabétique. Elle est prescrite en fonction du type de diabète, du type de traitement et de la situation clinique, et permet au patient (ou son entourage) de surveiller lui-même sa glycémie, plusieurs fois par jour si besoin, et de prendre des mesures pour la contrôler.

Chez les patients diabétiques de type 2, l'ASG est recommandée 2 à 4 fois par jour en cas d'insulinothérapie et 2 fois par semaine à 2 fois par jour en cas de traitement par des insulinosécréteurs ou de traitement n'atteignant pas l'objectif glycémique. Elle se fait à jeun et en post-prandial

### **3.1.8.2 Traitements médicamenteux**

#### **3.1.8.2.1 Les antidiabétiques oraux**

##### **Sulfonylurées (SU) et autres sécrétagogues (glinides).**

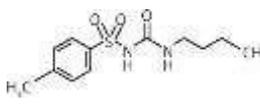
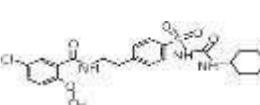
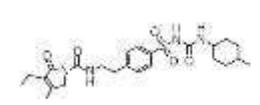
Les sulfonylurées ont été découvertes en 1942, lorsque Janbon et al. a observé que certains sulfamides généraient une hypoglycémie chez les animaux de laboratoire. A partir de cette observation, le carbutamide (1-butyl-3-sulfonylurée) a été synthétisé. Le carbutamide a été la première sulfonylurée utilisée pour traiter le diabète, mais a ensuite été retirée du marché en raison de ses effets néfastes sur la moelle osseuse. Dans les années 1960, plusieurs sulfonylurées sont devenues disponibles ; ils sont traditionnellement classés en 2 groupes (ou générations). Le gliclizide, le glipizide, le glibenclamide et le glimépiride sont des sulfonylurées de deuxième génération, actuellement utilisés, tandis que les médicaments de première génération (tels que le tolbutamide et le chlorpropamide) ne sont plus utilisés.

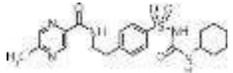
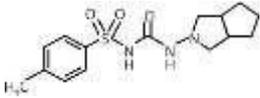
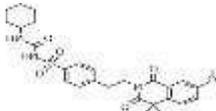
Les médicaments de deuxième génération sont tout aussi efficaces pour abaisser les concentrations de glucose dans le sang, mais il existe des différences dans l'absorption, le métabolisme et la posologie [10].

Les sulfonylurées sont utilisées pour traiter le diabète de type 2 depuis de nombreuses années. Ils agissent en augmentant la quantité d'insuline produite par votre corps et peuvent abaisser le taux de sucre dans le sang d'environ 20%.

Cependant, au fil du temps, ils cessent progressivement de fonctionner. Ce sont des agents secondaires raisonnables parce qu'ils sont peu coûteux, efficaces, universellement disponibles et ont une longue expérience. La plupart des patients peuvent prendre des sulfonylurées même s'ils ont une allergie aux médicaments « sulfamides ». Vous devez être très prudent en prenant une sulfonylurée si vous souffrez d'insuffisance rénale.

Un certain nombre de sulfonylurées à courte durée d'action sont disponibles (noms de marque échantillons: Glucotrol, Amaryl), et le choix entre eux dépend principalement du coût et de la disponibilité [15]. **Tableau IV:** Différentes générations de sulfonylurées [10].

Molécules	Gen.	Dos : [mg]	Durée de l'action T1/2*	Activité des métabolites T1/2	Élimination	Structure
Tolbutamide	I	500–2000	Court 4.5 à 6.5 h	Inactif	Urine ≈ 100%	
Glibenclamide	II	2.5–15	Intermédiaire à long 5 à 7 h	Actif 10 h	Bile ≈ 50%	
Glimépiride	II	1–6	Intermédiaire 5 à 8 h	Actif 3 à 6 h	Urine ≈ 80%	
Glipizide	II	2.5–	Court à	Inactif	Urine ≈	

		20	intermédiaire 2 à 4 h		70%	
Gliclazide	II	40– 320	Intermédiaire B10 h	Inactif	Urine ≈ 65%	
Gliquidone	II	15– 180	Court à intermédiaire 3 à 4 h	Inactif	Bile ≈ 95%	

Les Meglitinides comprennent le répaglinide (nom de marque : Prandin) et le natéglinide (nom de marque : Starlix). Ils agissent pour abaisser le taux de sucre dans le sang, semblable aux sulfonylurées, mais ils agissent plus rapidement que les sulfonylurées et doivent être pris juste avant un repas ; Ils peuvent également être recommandés chez les personnes allergiques aux sulfonylurées. Ils sont pris sous forme de pilule. Les Meglitinides ne sont généralement pas utilisés comme traitement de première intention, car ils sont plus coûteux que les sulfonylurées. Le répaglinide peut être utilisé chez les patients atteints d'insuffisance rénale. □ **Thiazolidinediones**

Cette classe de médicaments comprend la pioglitazone (nom de marque : Actos) et la rosiglitazone (nom de marque : Avandia), qui agissent pour abaisser le taux de sucre dans le sang en augmentant la sensibilité du corps à l'insuline. Ils sont pris sous forme de pilule et généralement en association avec d'autres médicaments tels que la metformine, une sulfonylurée ou l'insuline.

Les effets secondaires courants des thiazolidinediones comprennent :

Prise de poids.

Gonflement des pieds et des chevilles, qui peut parfois être un signe d'insuffisance cardiaque nouvelle ou qui s'aggrave. Le risque d'insuffisance cardiaque est faible mais grave. Un signe précoce d'insuffisance cardiaque est un gonflement des pieds

et des chevilles. Les personnes qui prennent des thiazolidinediones devraient surveiller l'enflure.

Un risque accru faible mais grave de développer une rétention d'eau à l'arrière des yeux (œdème maculaire).

Risque possible de développer certains types de cancer (comme le cancer de la vessie).

Un risque accru de fractures osseuses.

#### □ **Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase**

Ces médicaments, qui comprennent l'acarbose (nom de marque : Précoce) et le miglitol (nom de marque : Glyset), agissent en interférant avec l'absorption des glucides dans l'intestin. Cela aide à abaisser le taux de sucre dans le sang, mais pas aussi bien que la metformine ou les sulfonylurées. Ils peuvent être combinés avec d'autres médicaments si le premier médicament ne réduit pas suffisamment le taux de sucre dans le sang.

Les principaux effets secondaires des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase sont les gaz (flatulences), la diarrhée et les douleurs abdominales ; Commencer par une faible dose peut minimiser ces effets secondaires. Le médicament est généralement pris trois fois par jour avec la première bouchée de chaque repas.

#### **3.1.8.2.2 Insuline**

Dans le passé, le traitement à l'insuline était réservé aux patients atteints de diabète de type 2 dont la glycémie n'était pas contrôlée par des médicaments oraux et des changements de mode de vie (c'est-à-dire un régime alimentaire et de l'exercice).

Cependant, il existe de plus en plus de preuves que le traitement à l'insuline à des stades précoces peut améliorer la prise en charge globale du diabète au fil du temps.

Les effets secondaires comprennent l'hypoglycémie, si vous prenez plus d'insuline que votre corps a besoin, et le gain de poids. L'ajustement de la dose d'insuline aux besoins du corps peut minimiser le risque de ces effets secondaires. Il peut être nécessaire de réajuster votre dose fréquemment.

Dans certaines situations, les injections d'insuline (injections) peuvent être utilisées comme traitement de première intention pour le diabète de type 2. Dans d'autres cas, l'insuline peut être ajoutée ou substituée aux médicaments oraux. Si vous prenez de l'insuline, vous devrez vous sentir à l'aise de vous faire les injections ou demander à un membre de votre famille ou à un colocataire d'apprendre à le faire pour vous.

Des informations plus détaillées sur le traitement à l'insuline sont disponibles séparément. (Voir « Éducation des patients : diabète de type 2 : traitement à l'insuline (au-delà des bases) ».)

**Tableau V:** Résumé des interventions hypoglycémiantes [16]

Intervention	Diminution attendue de l'HbA1c en monothérapie (%)	Avantages	Inconvénients
Traitement initial			
Changement de mode de vie pour perdre du poids et augmenter l'activité	1,0 à 2,0	De nombreux avantages	Insuffisant pour la plupart au cours de la première année en raison d'une perte de poids et d'une reprise de poids inadéquates

Metformine	1,0 à 2,0	Poids neutre	Effets secondaires gastrointestinaux, contre-indiqués avec insuffisance rénale (DFGe <30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )*
------------	-----------	--------------	--

Traitement supplémentaire

Insuline (généralement avec une seule injection quotidienne d'insuline à action intermédiaire ou	1,5 à 3,5	Pas de limite de dose, rapidement efficace, profil	1 à 4 injections par jour, surveillance, prise de poids, hypoglycémie, analogues coûtent cher
---	-----------	--	---

prolongée initialement)		lipidique amélioré	
Sulfonylurée (agents à action plus courte de préférence)	1,0 à 2,0	Rapidement efficace	Prise de poids, hypoglycémie (en particulier avec le glibenclamide ou le chlorpropamide)

<p>Agoniste des récepteurs du GLP-1 (injections quotidiennes à hebdomadaires)</p>	<p>0,5 à 1,5</p>	<p>Perte de poids, réduction des événements cardiovasculaires indésirables majeurs (liraglutide, sémaglutide, dulaglutide) chez les patients atteints de MCV établie et potentiellement chez les personnes à</p>	<p>Nécessite une injection, des effets secondaires gastrointestinaux fréquents, coûteux</p>
---	------------------	--	---

		<p>risque élevé de MCV</p>	
--	--	----------------------------	--

Thiazolidinedione	0,5 à 1,4	Amélioration du profil lipidique (pioglitazone), diminution potentielle de l'IM (pioglitazone)	Rétention d'eau, IC, gain de poids, fractures osseuses, augmentation potentielle de l'IM (rosiglitazone) et du cancer de la vessie (pioglitazone)
Glinide	0,5 à 1,5 <sup>Δ</sup>	Rapidement efficace	Prise de poids, dosage 3 fois par jour, hypoglycémie <sup>3</sup> .
Inhibiteur du SGLT2	0,5 à 0,7	Perte de poids, réduction de la pression artérielle systolique, réduction de la mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints de MCV établie,	Candidose vulvovaginale, infections des voies urinaires, fractures osseuses, amputations des membres inférieurs, ACD

		amélioration des résultats rénaux chez les patients atteints de néphropathie	
Inhibiteur de la DPP-4	0,5 à 0,8	Poids neutre	Risque accru possible d'IC avec la saxagliptine, coûteux
Inhibiteur de l'alphaglucosidase	0,5 à 0,8	Poids neutre	Effets secondaires gastrointestinaux fréquents, 3 fois par jour
Pramlintide	0,5 à 1,0	Perte de poids	3 injections par jour, effets secondaires gastrointestinaux fréquents, sécurité à long terme non établie, coûteux

### 3.2 Glycémie [17]

#### 3.2.1 Définition

Le glucose est sucré (glucide) simple stocké dans notre organisme sous la forme de glycogène qui peut être mobilisé à tout moment pour répondre à la demande de la cellule concernée : c'est le carburant de notre organisme. Le glucose est transporté dans le sang, on peut mesurer la quantité de glucose dans le sang avec une mesure de la glycémie. Une hormone appelée insuline est chargée de maintenir un taux constant de glucose dans le sang[17].

### **3.2.2 METHODES DE DOSAGE**

En pratique clinique courante, les résultats de la glycémie veineuse réalisée sur plasma ou sur sang total ou ceux de la glycémie capillaire sont utilisés indifféremment mais il faut garder en mémoire qu'il existe un risque d'erreur d'interprétation. En effet, du fait de la Concentration en eau différente entre les hématies et le plasma, la concentration en glucose est plus élevée dans ce dernier que dans les globules rouges, la différence étant d'environ 11 %. Toutefois, cette différence dépend de l'hématocrite, atteignant 15 % pour un hématocrite à 0,55 et seulement 8 % pour un hématocrite à 0,30.

Compte tenu de l'importance du résultat pour poser le diagnostic de diabète, il est impératif de savoir si une glycémie a été établie au laboratoire sur plasma veineux ou en biologie délocalisée sur lecteur de glycémie. Seule la glycémie veineuse réalisée au laboratoire permet d'établir le diagnostic de diabète.

#### **□ Aspects préanalytiques [17]**

Le principal problème lié au dosage de glucose est la maîtrise de la phase préanalytique et du milieu sur lequel le dosage est effectué. Du fait de la glycolyse qui se poursuit in vitro, il convient de séparer le plasma des érythrocytes et des leucocytes dans l'heure qui suit le prélèvement.

Il est préférable de déterminer la glycémie sur plasma et non sur sérum car la glycémie baisse de 0,6 mmol/L/h au moment de la formation du caillot. Il convient ensuite de choisir le bon anticoagulant en fonction de son potentiel antiglycolytique. Au cours des deux premières heures et avant centrifugation, la diminution est en moyenne de 8,3 % sur héparine et de 9,2 % sur monoiodo-acétate à moins que le tube ne soit immédiatement placé à + 4 °C après le prélèvement. L'action antiglycolytique du monoiodo-acétate ou du fluorure de sodium ne se manifeste en fait qu'après la

deuxième heure permettant alors la stabilisation de la glycémie et la conservation jusqu'à une semaine à + 4 °C.

Contrairement au fluorure, le monoiodo-acétate est non hémolysant. Une acidification du sang au moment du prélèvement maintenant le pH entre 5,3 et 5,9 stoppe instantanément la glycolyse.

Des systèmes de prélèvement contenant l'acidifiant (acide citrique, citrate trisodique, EDTA disodique, fluorure de sodium) sont disponibles mais il n'y a pas encore de retour d'utilisation à grande échelle.

### □ Au laboratoire

La glucose oxydase catalyse la transformation du glucose en acide gluconique et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Le peroxyde d'hydrogène, sous l'action de la peroxydase, réduit un chromogène pour donner une coloration dont l'intensité mesurée sur un spectrophotomètre est proportionnelle à la concentration en glucose.

Dans la méthode à l'hexokinase, considérée comme la méthode de référence, l'étape initiale est la formation de glucose 6-phosphate sous l'action de l'hexokinase en présence d'ATP et de Mg<sup>2+</sup>, ce qui en fait une méthode spécifique du glucose. Il n'y a pas d'interférences médicamenteuses connues ni d'interférences analytiques (ictère, hémolyse, lipémie) jusqu'à des concentrations élevées en bilirubine, hémoglobine ou lipides.

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

Le coefficient de variation (CV) Intertechnique est de 4 % et le CV des automates est en général inférieur à 2 %.

### □ Lecteurs de glycémie

Le terme « lecteurs de glycémie » regroupe des automates permettant la mesure de la glycémie à partir d'une goutte de sang, capillaire prélevée au bout du doigt. Ces lecteurs utilisent des bandelettes sur lesquelles le plasma diffuse vers la zone de réaction. Ils mesurent une glycémie plasmatique mais certains ont l'inconvénient d'être sensibles à l'hématocrite (attention chez le nouveau née et la femme enceinte) et à la viscosité (attention en cas d'hyperlipémie). Leur calibration tient compte d'une Valeur moyenne de l'hématocrite et pour la plupart les résultats sont corrigés par un facteur qui permet soit l'expression en « glycémie plasmatique » soit l'expression en « glycémie sur sang total ».

Selon le mode de calibration (plasma ou sang total), les résultats sont ou non comparables à ceux obtenus au laboratoire.

Pour la plupart d'entre eux le dosage de glucose est réalisé avec le glucose oxydase, mais certains utilisent la glucose déshydrogénase avec les mêmes interférences décrites ci-dessus (maltose). Les principes de mesure actuels reposent sur une électrochimie avec mesure ampérométrique. Certains types de lecteurs éliminent l'interférence liée à l'hématocrite en intégrant dans leurs bandelettes des puits supplémentaires qui, grâce à une nouvelle technologie, corrigent automatiquement la concentration du glucose par une mesure simultanée de l'hématocrite.

### Interprétation

La glycémie veineuse à jeun du sujet normoglycémique se situe entre 4 et 6 mmol/L; elle doit correspondre à un prélèvement effectué après au moins huit heures de jeûne

et entre 7 h et 8 h le matin. Après cinq heures de jeune, le glucose veineux est inférieur de 5 à 10 % au glucose du sang artériel.

Depuis 1999, à la suite des travaux de l'American Diabetes Association, le diagnostic de diabète est posé lorsqu'une glycémie à jeun, contrôlée à deux reprises (sauf exception), est supérieure à 7mmol/L. En France la faisabilité d'un dépistage de masse est réalisable mais doit être réservée à une population à risque.

C'est la « glycémie veineuse à jeun effectuée au laboratoire » qui a été retenue comme test de dépistage. L'utilisation de glycémie capillaire même en utilisant un lecteur strictement contrôlé du point de vue de la contagiosité a été exclue. On parle de glycémie post-prandiale lorsqu'elle est déterminée entre une et deux heures après le début du repas.

### **3.8.2. Epreuve d'hyperglycémie provoquée (voie orale) : HGPO [17]**

#### **Définition - physiologie :**

Après avoir réalisé un prélèvement en vue de la détermination de la glycémie à jeun, une dose standard de glucose est administrée per os au patient. Les variations de la glycémie sont suivies de demi-heure en demi-heure pendant 2 heures (ou plus). Chez l'individu normal, l'absorption intestinale du glucose est rapide et la concentration sanguine augmente jusqu'à une valeur maximale de l'ordre de 150 mg/dL. L'augmentation du taux de glucose stimule l'insulinosécrétion pancréatique dont l'effet se manifeste endéans les 30 à 60 min par la diminution de la glycémie. Très souvent, le captage tissulaire du glucose est suffisant pour provoquer une onde hypoglycémique (environ 2 heures après le début du test). Pendant ce temps, si la fonction rénale est normale, aucune glucosurie n'est décelée.

#### **Prélèvements - propriétés de l'échantillon :[17]**

Premier prélèvement sanguin sur plasma pour déterminer la glycémie à jeun.

Administration d'une dose standard de glucose.

**Adulte** : 75 g

**Enfant** : 1.75 g/kg (avec un maximum de 75 g)

**Femme enceinte** : 100 g

Prélèvement toutes les 30 min. et allant jusque 120 min. (ou plus).

NB Chez la femme enceinte on réalise d'abord un test de screening vers la 28<sup>ème</sup>

**Semaine** : prise de 50 g de glucose et mesure de la glycémie 1 h plus tard (test de O'Sullivan). Si le test de screening est positif on réalise alors le test diagnostique avec 100 g de glucose (voir ci-dessus).

Diverses précautions doivent être prises afin de pouvoir interpréter correctement le test :

- Trois jours d'un régime alimentaire normal précèdent le test.
- La première glycémie est réalisée après un jeûne de 12 H.
- Le patient doit s'abstenir de tout exercice physique pendant l'épreuve et ne pas fumer.

**Valeurs de références :**

- **Critère O.M.S.** : Voir interprétation des résultats.
- La tolérance au glucose diminue avec l'âge.
- Pendant la grossesse, la tolérance au glucose tend à diminuer.

Même si l'HGPO est toujours recommandée par l'OMS, son utilisation n'est pas recommandée par l'HAS : elle est longue, pénible, manque de reproductibilité chez un même patient et doit être réservée à des cas très particuliers ou dans le cadre de protocoles bien définis. En revanche, elle permet de différencier deux catégories de sujets à risque de développer un diabète : les intolérants au glucose et les sujets avec hyperglycémie modérée à jeun (Tableau 1).

Il convient de noter que la prise d'un certain nombre de médicaments peut entraîner des résultats normaux alors qu'un diabète existe (caféine, biguanides, IMAO...)

Comme ils induisent la sécrétion d'insuline, ils peuvent donner des résultats faussement normaux [18].

### **3.8.3. Glucose urinaire :**

Une recherche et une détermination semi-quantitative sur des urines fraîches ou sur des urines de 24 heures sans addition de conservateur, peuvent être faites à l'aide d'une bandelette réactive qui utilise la réaction glucose-oxydase/ peroxydase et la tétraméthylbenzidine comme indicateur. La coloration passe de jaune à vert en présence de glucose et la glycosurie peut alors être exprimée en mmol/L (ou g/L) (+ à +++).

Il existe quelques rares réactions faussement positives dues à des interférences médicamenteuses (L-dopa, salicylés, vitamine C....).

Une détermination quantitative du glucose urinaire peut être faite par les mêmes méthodes que celles décrites pour la détermination de la glycémie.

Physiologiquement, il n'y a pas de glucose dans les urines puisque la capacité maximale de réabsorption tubulaire est de 9,9 mmol/L. Le diagnostic de diabète ne peut se faire sur la positivité de la glycosurie car il peut exister une diminution du seuil rénal de manière permanente ou provisoire. Hémoglobines glyquées (HbA1C

### **3.3.1 Rappel physiologies**

L'hémoglobine glyquée A1c (HbA1c) correspond à la fraction d'Hb exposée à la glycation non enzymatique de la partie N-terminale de la chaîne bêta de l'Hb A en cas d'élévation de la glycémie. Compte tenu de la durée de vie des érythrocytes (120 jours), le taux d'HbA1c est influencé par les glycémies des 4 derniers mois, mais les glycémies des 30 jours précédents sont responsables de 50% de sa valeur. L'HbA1c constitue l'outil incontournable du suivi des patients diabétiques, son niveau reflétant l'équilibre glycémique moyen des 2 à 3 mois passés. Les grandes études

d'intervention menées dans le diabète de type 1 comme de type 2 ont bien démontré le lien entre HbA1c et complications du diabète, principalement microvasculaires [19].

### **Hémoglobine et hémoglobine glyquée :**

L'hémoglobine A1c (HbA1c) représente un biomarqueur clé dans le diagnostic et la prise en charge du diabète, car elle indique les concentrations récentes de glucose dans le sang. La glycation de l'hémoglobine est un processus irréversible non enzymatique qui est favorisé par l'exposition prolongée des érythrocytes à des concentrations élevées de glucose, une condition qui est connue pour se produire dans des conditions de banque de sang [20].

Il existe une relation quantitative entre le niveau d'exposition au glucose et le degré de glycation. L'exposition au glucose dépend principalement de la glycémie et de la durée d'exposition à une glycémie donnée. Dans le cas de l'hémoglobine, cette durée dépend de la durée de vie des globules rouge [21].

Tout hémoglobine normale est une combinaison de chaînes alpha et non alpha. Le gène de l'alpha globine est situé sur le chromosome 16. L'hémoglobine A est composée d'une paire de chaînes d'alpha-globine et d'une paire de chaînes de bêta globine.

### **METHODE DE DOSAGES DE L'HbA1c [18]**

Les caractères physico-chimiques de l'hémoglobine sont modifiés par la glycation et les méthodes de dosage sont basées sur deux principes : la modification de charge ou la modification de structure.

#### **3.3.3.1 Méthodes basées sur la modification de charge :**

Les techniques de chromatographie d'échange ionique sont très sensibles aux conditions techniques (température, pH, dilution de l'échantillon). Les méthodes

automatisées en basse pression (CLBP) ou en haute pression (CLHP) sont préférables aux mini-colonnes d'utilisation délicate et en voie de disparition et dont aucune ne possède en 2010 la certification NGSP.

Les dernières générations d'automates de CLHP permettent la séparation de nombreuses hémoglobines modifiées ayant des points isoélectriques proches de celui de l'HbA1c.

### **Les techniques électrophorétiques**

Les méthodes classiques sur gel d'agarose séparent les fractions d'hémoglobine selon leur charge et leur quantification est densitométrique.

Des applications de l'électrophorèse capillaire ont permis d'améliorer la précision de ces techniques électrophorétiques et permettent de doser l'HbA1c et non plus l'HbA1 totale.

Aucune ne possède en 2010 la certification NGSP.

### **3.3.3.2 Méthodes basées sur la modification de structure**

#### **La chromatographie d'affinité**

Les groupements 1-2 cis diol des molécules d'hexoses fixées sur l'hémoglobine forment un complexe avec l'acide phénylboronique, ou un de ses dérivés, immobilisés sur une matrice d'agarose. Cette technique a longtemps été considérée comme fastidieuse du fait du grand volume de tampon à utiliser. En France, elle est disponible sous forme d'un petit automate de faible cadence. À l'étranger, elle existe sous forme d'un automate l'associant à la CLHP.

#### **Les méthodes immunochimiques**

Le développement d'anticorps polyclonaux puis monoclonaux vis-à-vis de l'extrémité  $\beta$  N-terminale glyquée a permis le développement de méthodes radioimmunologiques puis immunoturbidimétriques en phase homogène, adaptables

sur divers automates de chimie clinique. Ces dosages sont effectués soit après hémolyse manuelle, soit directement sur sang total selon les automates.

Le pourcentage d'HbA1c (ou plus exactement de chaînes beta glyquées) est calculé par rapport à l'hémoglobine totale dosée en parallèle.

Les méthodes immunochimiques sont également accessibles sur des automates dédiés utilisant un dosage par inhibition d'immunoagglutination sur latex, ou utilisant des microparticules conjuguées aux anticorps avec une détection microoptique.

**Tableau VI:** Caractéristiques générales des principes de dosage de l'HbA1c.

	<b>HPLC</b>	<b>Chromatographie d'affinité</b>	<b>Immunodosage</b>
<b>Avantages</b>	Permet la détection de variants d'Hb Travaille sur tube primaire bouché.	Résultats non perturbés par la fraction labile ou la fraction carbamylée.	Peut être adapté sur un automate de biochimie.
<b>Inconvénient</b>	Nécessite l'achat d'un matériel spécifique.	Ne permet pas la détection de variant d'Hb.	Nécessite la plupart du temps la préparation de l'échantillon.  Ne permet pas la détection des variants d'Hb. Est dépendant de la qualité de l'anticorps.

### **Standardisation de dosage de l'hémoglobine glyquée [22]**

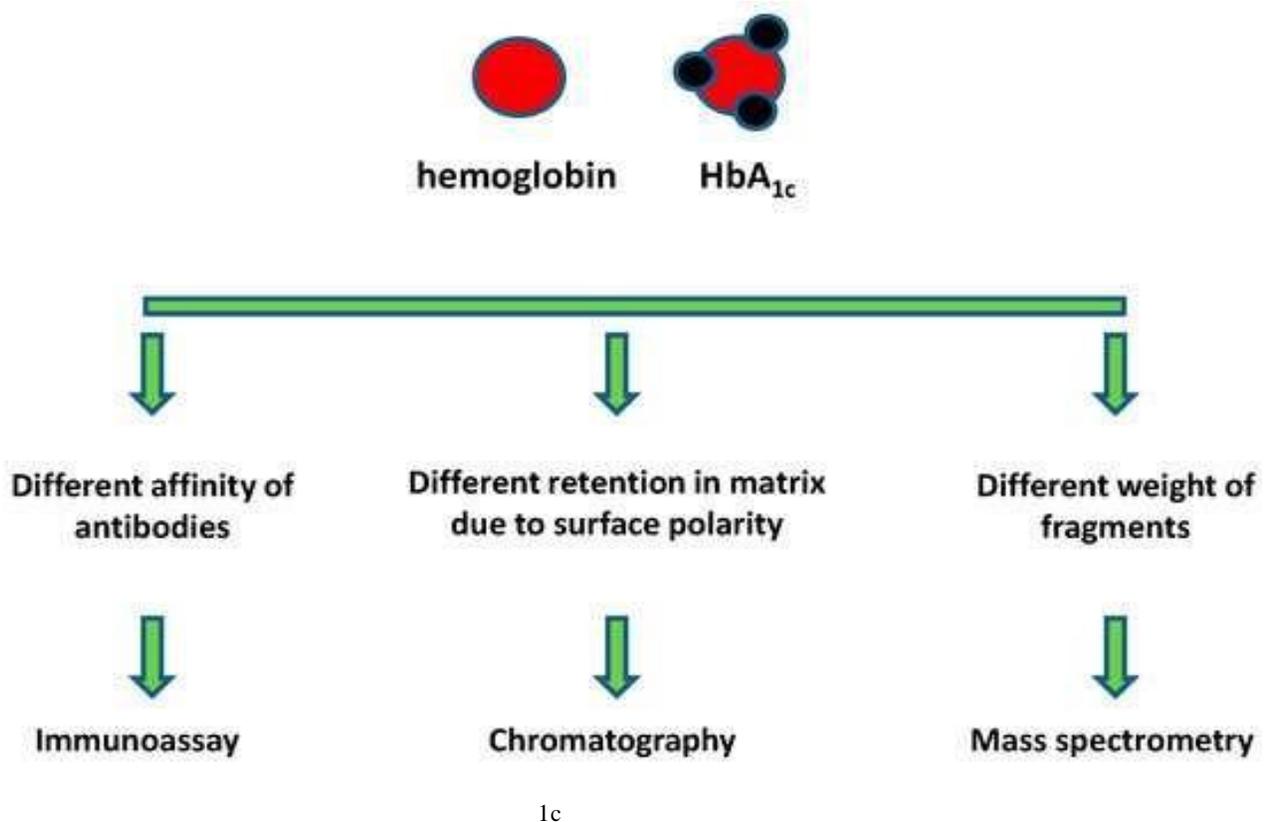
Les méthodes d'analyse instrumentales servent d'outils standard pour reconnaître les nouveaux cas de diabète sucré et contrôler si le diabète sucré diagnostiqué est adéquatement compensé. En général, les tests doivent être axés sur la distinction entre l'hémoglobine standard et l'HbA1c. Les différences physiques et chimiques entre les deux molécules servent l'objectif du test. L'interaction avec les anticorps crée la possibilité de distinguer les deux types d'hémoglobine au moyen d'un immunoessai, différentes propriétés physiques de la surface de la molécule (principalement dues à la polarité de surface) permettent l'isolement et la détermination au moyen de la chromatographie et les différents poids des molécules et de leurs fragments sont la prémisse de la spectrométrie de masse (MS). Les

principes généraux du dosage de l'HbA1c en présence d'hémoglobine standard sont résumés.

Diverses méthodes chromatographiques, les méthodes spectrométriques et leur combinaison sont courantes dans la pratique clinique. Chromatographie liquide à haute performance (CLHP), CLHP par échange cationique chromatographie liquide (CL) tandem MS, désorption laser assistée par matrice Ionisation temps de vol MS [ et électrophorèse de zone capillaire en tandem MS peuvent être mentionnés comme appropriés pour distinguer les types d'hémoglobine. Les méthodes immunochimiques telles que la méthode précipitation-turbidimétrie, les immunoessais fluorométriques et le test immuno-enzymatique (ELISA) conviennent également à la mesure de l'HbA1c.

Les analyses instrumentales susmentionnées fournissent des données robustes sur l'HbA1c respectivement à l'hémoglobine non glyquée. Bien que les propriétés analytiques des méthodes décrites soient suffisamment bonnes pour couvrir les plages attendues d'HbA1c par rapport à l'hémoglobine non glyquée, elles ne conviennent pas à la performance en dehors des laboratoires équipés et leur utilisation nécessite un personnel de laboratoire formé. En dehors des analyses instrumentales, aucun test pleinement applicable n'est disponible pour les tests sur le lieu des soins, malgré le fait que de telles méthodes sont fortement souhaitées et amélioreraient l'efficacité des soins pour les patients souffrant de diabète sucré. D'autre part, les analyses instrumentales sont devenues plus petites et moins chères ces dernières années. Malgré leur potentiel d'application limité pour les tests au point de service, une meilleure disponibilité des analyses instrumentales pourrait être pertinente pour les petits laboratoires, les hôpitaux mobiles, etc. Néanmoins, les recherches futures devraient examiner les deux directions : les analyses instrumentales standard et les tests aux points de service.

## Interprétation des résultats



**Figure3 :** *General principle of HbA1C assay in the presence of standard hemoglobin*

### ■ Interprétation de l'HbA1c dans des conditions particulières

#### ■ Valeurs usuelles et données physiologiques

Les valeurs usuelles et les objectifs thérapeutiques en terme d'HbA1c ont été déterminés chez les sujets diabétiques présentant une hémoglobine HbA homozygote. La question de leur interprétation chez les porteurs d'un variant de l'hémoglobine reste posée.

En dehors des hémoglobinopathies qu'il convient de dépister au moment du premier dosage, il existe d'autres situations particulières pour lesquelles le résultat obtenu sera difficilement interprétable.

Ce sont toutes les situations pathologiques qui modifient la durée de vie des hématies : anémie, hémolyse, carence martiale, insuffisance rénale chronique traitée par érythropoïétine. Le renseignement fourni perd toute valeur sémiologique. Dans d'autres circonstances il convient de connaître les limites de la technique utilisée ; en effet, des interférences provoquées par certaines molécules non glucidiques qui peuvent se fixer à l'hémoglobine et entraîner une différence de charge sont à prendre en compte. C'est le cas de l'urée, de l'éthanol, de l'acide acétylsalicylique qui donnent respectivement formation aux hémoglobines carbamylées, acétylées, combinées à l'acétaldéhyde, hémoglobines dont l'inconvénient est d'être éluées au niveau des hémoglobines rapides en chromatographie d'échange d'ions ou en électrophorèse.

In vitro, ce phénomène est facilement démontrable mais il semble qu'in vivo, les effets soient minorés et que les différences observées entre différentes techniques dans ces situations pathologiques ne sont pas uniquement liées à ces hémoglobines modifiées. Ces différents éléments impliquent qu'une attention particulière doit être portée aux élévations et aux diminutions non attendues de l'HbA1c.

Par ailleurs, chaque technique doit être évaluée en fonction de ses performances propres, et on ne saurait considérer comme équivalentes toutes les techniques basées sur une même technologie, comme par exemple la CLHP ou les immunodosages, dont la spécificité dépend de l'épitope reconnu.

### **Relation HbA1C/glycémie**

Pour le clinicien le résultat de l'HbA1C est parlant. Mais pour le patient, la glycémie est d'une compréhension plus facile. En tant que porteur d'une maladie chronique, il est important que le patient prenne en charge tout ce qui peut contribuer à améliorer sa vie quotidienne et donc que la connaissance et la compréhension de la glycémie soient effectives et efficaces. C'est la raison pour laquelle certains cliniciens

appréciant d'avoir en complément du résultat d'HbA1C une correspondance avec les glycémies moyennes des deux mois précédant le dosage.

À la suite des travaux du DCCT, la relation moyenne glycémique/ HbA1C a été recalculée et publiée par l'ADA. Cette relation que l'on peut calculer selon la formule suivante :

**« glycémie (g/L) = [(35,6 × % HbA1C) – 77,3] × 0,01 » Limitations de l'A1C (24)**

Le test A1C est une mesure indirecte de la glycémie moyenne et, à ce titre, est sujet à des limites. Comme pour tout test de laboratoire, il existe une variabilité dans la mesure de l'HbA1c. Bien que la variabilité de l'HbA1c soit plus faible sur une base intra individuelle que celle des mesures de la glycémie, les cliniciens doivent faire preuve de jugement lorsqu'ils utilisent l'HbA1c comme seule base pour évaluer le contrôle glycémique, en particulier si le résultat est proche du seuil qui pourrait entraîner un changement de traitement médicamenteux. Par exemple, les conditions qui affectent le renouvellement des globules rouges (anémies hémolytiques et autres, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, transfusion sanguine récente, utilisation de médicaments qui stimulent l'érythropoïèse, maladie rénale terminale et grossesse) peuvent entraîner des écarts entre le résultat de l'HbA1c et la glycémie moyenne réelle du patient. Des variantes de l'hémoglobine doivent être envisagées, en particulier lorsque le résultat de l'HbA1c n'est pas corrélé avec les taux de CGM ou de SMBG du patient. Cependant, la plupart des tests utilisés aux États-Unis sont précis chez les individus hétérozygotes pour les variantes les plus courantes (voir [www.ngsp.org/interf.asp](http://www.ngsp.org/interf.asp)). D'autres mesures de la glycémie moyenne telles que la fructosamine et le 1,5-anhydroglucitol sont disponibles, mais leur traduction en taux de glucose moyens et leur signification pronostique ne sont pas aussi claires que pour l'A1C et le CGM. Bien qu'il existe une certaine variabilité dans la relation entre les taux de glucose moyens et l'HbA1c entre les différents individus, l'association entre

le glucose moyen et l'HbA1c au sein d'un individu est généralement corrélée au fil du temps [23].

L'HbA1c ne fournit pas de mesure de la variabilité glycémique ou de l'hypoglycémie. Pour les patients sujets à la variabilité glycémique, en particulier les patients atteints de diabète de type 1 ou de diabète de type 2 avec déficit sévère en insuline, le contrôle glycémique est mieux évalué par la combinaison des résultats de l'ASG ou du CGM et de l'A1C. L'HbA1c peut également éclairer l'exactitude du MCG ou du lecteur du patient (ou les résultats de l'ASG rapportés par le patient) et l'adéquation de la surveillance de l'ASG.

### **3.3.7 Facteurs interents avec la mesure de l'hba1c (25) Érythropoïèse**

**Augmentation de l'HbA1c** : fer, carence en vitamine B12, diminution de l'érythropoïèse.

**Diminution de l'HbA1c** : administration d'érythropoïétine, de fer, de vitamine B12, réticulocytose, maladie hépatique chronique.

#### **Hémoglobine altérée**

**Altérations génétiques ou chimiques de l'hémoglobine** : les hémoglobinopathies, l'HbF, la méthémoglobine, peuvent augmenter ou diminuer l'HbA1c.

#### **Glycation**

**Augmentation de l'HbA1c** : alcoolisme, insuffisance rénale chronique, diminution du pH intra-érythrocytes.

**Diminution de l'HbA1c** : aspirine, vitamines C et E, certaines hémoglobinopathies, augmentation du pH intra-érythrocytes. **Variable HbA1c** : déterminants génétiques.

#### **Destruction des érythrocytes**

**Augmentation l'HbA1c** : augmentation de la durée de vie des érythrocytes : splénectomie.

**Diminution de l'HbA1c** : diminution de la durée de vie des érythrocytes : hémoglobinopathies, splénomégalie, polyarthrite rhumatoïde ou médicaments tels que les antirétroviraux, la ribavirine et la dapsonne.

### **Dosages**

**Augmentation de l'HbA1c** : hyperbilirubinémie, hémoglobine carbamylée, alcoolisme, fortes doses d'aspirine, consommation chronique d'opiacés. **Variable**

**HbA1c** : hémoglobinopathies.

**Diminution de l'HbA1c** : hypertriglycéridémie.

### **3.8.5. Insuline [18]**

#### Aspects préanalytiques

L'insuline peut être dosée dans le sérum ou le plasma. Il est impératif de pratiquer un dosage concomitant de la glycémie afin de pouvoir interpréter les résultats.

Les érythrocytes contenant une enzyme dégradant spécifiquement l'insuline (insulindegrading enzyme : EC 3.4.22.11), tout prélèvement hémolysé doit être écarté. À +

20 °C, un tiers environ de l'insuline est dégradé en une heure par une hémolyse modérée ; à 37 °C et en présence d'une hémolyse importante, la perte en insuline dépasse 90 %. L'ajout d'inhibiteurs de cette enzyme dans le tube de prélèvement permet de prévenir la dégradation mais reste difficile à réaliser en pratique. La présence d'anticorps anti-insuline entraîne des résultats erronés par excès ou par défaut, selon la technique. Ces anticorps sont d'origine auto-immune ou peuvent apparaître à la suite d'un traitement par l'insuline, même humaine. Il faut alors les éliminer et doser l'insuline libre (non liée à l'anticorps), biologiquement active. La méthode la plus utilisée consiste à mélanger le sérum ou le plasma avec une solution à 25 % de polyéthylèneglycol (PEG) 6000 qui précipite sélectivement les molécules de poids moléculaire élevé. Après centrifugation, l'insuline libre est dosée dans le

surnageant en tenant compte de la dilution. Il est aussi possible de doser l'insuline totale (libre + liée aux anticorps) en clivant les immuns-complexes par acidification du sérum suivi du traitement au PEG 6000.

Pour le dosage de l'insuline libre, le traitement doit être effectué le plus tôt possible après le recueil de sang afin d'éviter la perturbation de l'équilibre insuline libre et immuns-complexes insulineticorps anti-insuline.

L'insuline est dans le sang total pendant 24 heures à + 20 °C et jusqu'à une semaine à + 4 °C. Dans le plasma, l'insuline est stable au 3 jours à 20 °C, 2 semaines à + 4 °C et plusieurs mois à – 20 °C. Après 18 mois à – 20 °C, une diminution de l'insuline a été rapportée. Trois à six cycles de congélation/décongélation n'ont pas (ou peu) d'effets sur la stabilité de l'insuline. Méthodes de dosage

L'insuline plasmatique est dosée par des techniques immunologiques qui peuvent être classées en deux catégories selon la nature des anticorps utilisés : polyclonaux en radioimmunologie (RIA) devenus rares, monoclonaux pour les techniques immunométriques actuellement disponibles sur la plupart des automates d'immunoanalyse.

La Société Française de Biologie Clinique a proposé en 1999 comme limites d'acceptabilité :

- Un domaine de mesure de 2 à 200 mUI/L ;
- **Répétabilité** : coefficients de variation (CVs) < 7,5 % (niveau bas : 10 mUI/L) et < 6 % (niveaux moyen et élevé : 50 et 100 mUI/L);
- **reproductibilité** : CVs < 10 % pour les niveaux bas de concentration et < 8 % au-delà.

Plus, récemment, l'ADA a préconisé un CV total de 3 % allant jusqu'à 6-7 % à proximité de la limite de détection qui doit être au minimum de 2 mUI/L et considère

comme spécifiques les techniques ayant une réaction croisée  $< 3 \%$  avec la proinsuline intacte et la des 31,32 proinsuline.

**Les techniques actuelles répondent diversement à ces critères** : reproductibilité (CV)  $< 3 \%$  pour les plus performantes mais certaines dépassent les  $10 \%$ , limite de détection allant de  $0,1 \text{ mUI/L}$  à  $2,5 \text{ mUI/L}$ .

Les performances des dosages RIA sont généralement moindres que les immunométriques. De plus, toutes les techniques RIA reconnaissent les proinsulines et certaines insulines animales ou humaines modifiées (analogues), avec cependant des pourcentages de croisement variables, de  $40$  à  $100 \%$  selon l'anticorps utilisé.

Les dosages utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques de l'insuline ne croisent ni avec la proinsuline intacte ni avec la des 31,32 proinsuline (sauf exception) qui représentent à elles deux la quasi-totalité des proinsulines circulantes Néanmoins, la plupart de ces techniques de dosage reconnaissent la des 64,65 proinsuline et ne peuvent donc être stricto sensu qualifiées de spécifiques de l'insuline. Cependant, la des 64,65 proinsuline plasmatique étant en concentration négligeable (mis à part les cas rarissimes d'hyperproinsulinémie familiale), ces techniques sont souvent considérées comme ne dosant que l'insuline.

Les analogues de l'insuline (lispro, glargine, asparte, détémir...), de plus en plus employés en thérapeutique, sont diversement reconnus par ce type de dosage ce qui pose des problèmes notamment en cas d'injections frauduleuses (syndrome de Münchausen, dopage, suicide...). L'utilisation conjointe de plusieurs techniques les reconnaissant de manière différente peut permettre leur mise en évidence mais le recours à la spectrométrie de masse pour une identification précise est nécessaire. Des techniques de dosage par immunoanalyse spécifiques de deux analogues, la lispro et l'asparte, sont également disponibles. Pour ces raisons de spécificité mais pas uniquement les techniques dites « spécifiques » fournissent des résultats

d'insulinémie environ un tiers plus bas que les techniques RIA. Cet effet est accentué dans les situations où les proinsulines peuvent être élevées : insulinome, diabète de type 2. L'étalonnage est effectué à partir d'un étalon international. L'IRP 83/500 (OMS), le plus récent, établi en 1986, est composé d'insuline humaine semisynthétique dont 1 mg correspond à 26 unités Internationales (1 UI = 6 nmol = 34,7 µg). Cependant, certaines techniques sont encore calibrées par rapport à l'étalon précédent datant de 1974 et codé IRP 66/304 (OMS) avec des facteurs de conversion entre UI et nmol allant de 6 à 7,46 selon les fabricants. Malgré une certaine harmonisation de l'étalonnage des techniques de dosage, il existe une grande variabilité des résultats en fonction des techniques adoptées, même à l'intérieur d'un groupe de techniques ayant a priori des caractéristiques analytiques semblables. Un groupe international, l'ADA Insulin Standardization Workgroup a été mis en place pour une meilleure standardisation notamment basée sur l'utilisation d'un dosage de référence de l'insuline en spectrométrie de masse. En attendant une future harmonisation des dosages, il est nécessaire d'effectuer avec prudence toute comparaison (valeurs usuelles, résultats individuels) de résultats émanant de dosages différents, l'insulinémie pouvant varier du simple au double selon la technique utilisée.

## **Interprétation des résultats**

### **■ Valeurs usuelles**

L'insuline est soumise à des rythmes circadiens complexes, l'un rapide de faible amplitude (1 à 3 mUI/L) et d'une périodicité de quelques minutes, l'autre d'amplitude plus élevée et d'une période d'une à trois heures. La variation biologique est importante (CV intra-individuel : 21 %). L'insulinémie est influencée par l'âge et le sexe : les femmes ont des insulinémies plus élevées que celle des hommes ; cependant, cette augmentation se manifeste surtout chez l'adolescente et l'adulte

jeune, rarement à jeun, mais une à deux heures après une charge en glucose. Au cours du troisième trimestre de la grossesse, une insulino-résistance se développe entraînant une augmentation de l'insulinémie. Du fait de la variabilité des résultats en fonction de la technique utilisée, ces valeurs usuelles sont données à titre indicatif. Les enfants de moins de 6 ans présentent des insulinémies plus basses, d'environ 50 à 60 %, que celles des adultes ; elles augmentent ensuite régulièrement jusqu'à la fin de la puberté (à jeun et lors des tests dynamiques). Après une hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse (HGPIV), le pic précoce insulinique (PPI), mesuré en additionnant les insulinémies à  $t + 1$  min et  $t + 3$  min, est considéré comme normal s'il est  $\geq 45-50$  mUI/L.

### **3.4 Autres biomarqueurs [24]**

Pratiquement toutes les protéines subissent une glycation non enzymatique. La fructosamine et l'albumine glyquée sont toutes deux des cétoamines, et la concentration sérique de ces protéines peut également être utilisée pour estimer la gestion glycémique. Ces biomarqueurs peuvent être facilement mesurés à l'aide de tests validés en laboratoire, mais sont rarement utilisés pour surveiller la glycémie, principalement parce qu'ils reflètent une période relativement courte (deux à trois semaines) de glycémie moyenne, qu'il existe peu de données les reliant aux résultats des essais cliniques randomisés et qu'il n'existe aucune directive officielle sur leur utilisation. Cependant, dans les contextes où les mesures de l'HbA1c ne sont pas fiables ou disponibles, la fructosamine ou l'albumine glyquée peuvent être des alternatives utiles.

#### **Fructosamine**

La fructosamine est peu coûteuse et facile à mesurer en laboratoire. Il existe une forte corrélation positive entre la fructosamine sérique et les valeurs d'A1C mais il existe plusieurs considérations pour l'utilisation clinique de la fructosamine:

Le renouvellement des protéines sériques est plus rapide que celui de l'hémoglobine (28 versus 120 jours). Ainsi, les valeurs sériques de fructosamine reflètent les valeurs moyennes de la glycémie sur une période beaucoup plus courte (deux à trois semaines) par rapport à l'HbA1c.

La fructosamine sérique sera affectée si la concentration de protéines sériques est anormale. En outre, des valeurs faussement faibles par rapport aux valeurs moyennes de glycémie se produiront avec le renouvellement rapide des protéines sériques, comme cela se produit chez les patients atteints d'entéropathie perdant des protéines ou du syndrome néphrotique.

Des études épidémiologiques ont établi un lien entre la fructosamine et des résultats à long terme, mais peu d'essais ont évalué la fructosamine comme résultat clinique ou effectué des comparaisons directes avec le taux d'HbA1c. Il n'y a pas de consensus sur les fourchettes cibles pour la gestion glycémique ou pour le diagnostic du diabète. Des études antérieures ont montré que des valeurs de fructosamine allant de 266 à 312 mmol / L sont approximativement équivalentes à un taux d'HbA1c de 7%.

### **Albumine glyquée**

Les dosages d'albumine glyquée sont rapportés en proportion de l'albumine totale afin de minimiser les effets des différences dans les concentrations sériques de protéines. Comme la fructosamine, l'albumine glyquée reflète la gestion glycémique à court terme (deux à trois semaines). Certaines études ont établi un lien entre l'albumine glyquée et les résultats à long terme, avec des associations similaires à celles de l'HbA1C. Les considérations dans l'interprétation des dosages d'albumine glyquée sont similaires à celles de la fructosamine. Des études antérieures ont montré que les valeurs d'albumine glyquée allant de 16 à 22 pour cent sont approximativement équivalentes à un taux d'HbA1c de 7 pour cent.

## 1,5-anhydroglucitol

La mesure du sérum 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG), un polyol alimentaire naturel, est un biomarqueur qui fournit des informations sur la glycosurie. Au cours de l'euglycémie, le 1,5-AG est filtré et complètement réabsorbé par les reins; En conséquence, les concentrations sériques restent stables. Cependant, la réabsorption rénale du 1,5-AG est inhibée de manière compétitive par le glucose. Dans les 24 heures suivant une augmentation de la glycémie à  $>180$  mg / dL (10 mmol / L, le seuil rénal pour l'excrétion de glucose), les concentrations sériques de 1,5-AG diminuent à mesure que les pertes urinaires augmentent. Ainsi, les mesures sériques de 1,5-AG reflètent les valeurs de glycémie au cours des dernières 24 heures, mais elles ne reflètent pas toute la gamme de la glycémie.

Il n'existe aucune donnée suggérant que la mesure complémentaire du dosage du 1,5AG améliore la gestion glycémique ou réduit davantage les complications du diabète que la mesure de l'HbA1c seule. Ainsi, nous ne mesurons généralement pas les concentrations de 1,5-AG. Les concentrations de 1,5-AG ne sont pas interprétables chez les patients traités par des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose 2 (SGLT2). Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, les facteurs alimentaires et la fonction rénale peuvent affecter les concentrations de 1,5-AG.

# **METHODOLOGIE**

## **4. METHODOLOGIE :**

### **Cadre et lieu d'étude :**

L'étude s'est déroulée au centre de santé de référence de la commune 3 (CSRef.C3) du district de Bamako au service diabétologie et endocrinologie. **Présentation du csref de la commune 3 et les limites géographiques**

#### **Superficie**

La commune 3 a une superficie de 23 km soit environ 7% de la superficie totale du district de Bamako avec 267 km et est peuplée de 171994 habitants répartis entre 19 quartiers. **Elle est limitée**

Au Nord par le cercle de Kati ;

A l'Est par le boulevard du peuple qui la sépare de la commune 2

Au sud par la portion du fleuve Niger comprise entre le pont des Martyrs et le Motel de Bamako

A l'Ouest par la commune 4 en suivant la rivière Farako à partir du Lido, par l'avenue des grottes devenue Cheick Zayed El Mahyan Ben Sultan qui enjambe ladite rivière et enfin la route de l'ancien aéroport dite route ACI 2000 passant derrière le cimetière de Hamdallaye pour rejoindre la zone du Motel.

Dans le cadre de la réorganisation territoriale pour la création des collectivités territoriales, les villages de koulouninko et sirakoro Dounfing ont été rattachés à la commune 3 sur demande expresse.

**La commune 3 comporte 19 quartiers :** Badialan1, Badialan2, Badialan3, Bamako –Coura, Bamako-Coura-Bolibana, Darsalam, Centre commerciale, N'Tomikorobougou, Dravela – Bolibana, Dravela, kodabougou, Koulouba village, Niomirambougou, Wolofobougou-Bolibana, sokonafing, Minkoungo, Point G et samè.

**DISTRICT SANITAIRE :** Les CSCOM rattachés au CSRef de la commune3

ASACOTOM

ASACOBAKON

ASCOM

ASACODRAB

ASACOOB

ASACODAR

ASACOKOUL POINT

ASACODES

Le centre de santé a été créé avec un plateau minimum pour assurer les activités courantes. Pour mieux répondre aux besoins de la population en matière de santé. Il a été érigé en centre de santé de Référence (CSRef) en 2013.

Actuellement il a une très forte affluence et comprend plusieurs services.

### **Composition du CSRef de la commune<sup>3</sup>**

Le centre de santé de référence se trouve à Bamako-coura. Il comprend plusieurs services :

L'administration ;

La pharmacie ;

Unité d'oto- rhino-laryngologie (ORL) ;

Unité d'ophtalmologie ;

Unité d'odonto- stomatologie ;

Unité de médecine générale ; Unité  
de diabétologie ;

Unité de Gastro-entérologie ;

Unité d'urologie ;

Unité de traumatologie ;

Unité de cardiologie ;

Unité dermatologie ;

Unité sociale ;  
Unité de pédiatrie ;  
Unité de rhumatologie ;  
Unité de chirurgie générale ;  
Unité d'imagerie générale  
Laboratoire ;  
Unité d'anesthésie réanimation ;  
Brigade d'hygiène ;  
USAC (l'unité de soins d'Accompagnement et de conseils) ;  
La morgue ;  
Le service de gynéco-obstétrique.

#### **4.2 Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude comparative, analytique et prospective, menée sur une période de (08) mois, allant de Janvier2022 à Aout 2022.

#### **4.3 Population d'étude**

Notre étude a porté sur les patients diabétiques nouvellement diagnostiquée, reçus en consultation, à l'unité diabétologie et en endocrinologie au CS Réf 3 durant la période d'étude.

#### **4.4 Échantillonnage**

Notre échantillonnage était non probabiliste avec l'inclusion exhaustive de l'ensemble des patients répondant à nos critères d'inclusion durant la période d'étude.

## **Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude :

Tous les patients qui ont réalisé les dosages de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée

Tous les patients nouvellement diagnostiqués au cours de notre période d'étude.

## **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans l'étude :

Les anciens patients de l'unité

Les nouveaux patients qui ont refusé de donner leur consentement.

## **4.5 Variables d'étude**

### **Variables qualitatives Sexe**

Activité socio-professionnelle

Zone de résidence

Instruction scolaire

Antécédents familiaux de diabète

Antécédents familiaux de HTA

### **Variables quantitatives Âge**

Indice de masse corporel (IMC)

La mesure du poids et de la taille a été effectuée pour calculer l'indice de masse corporelle afin de déterminer s'il y a soit un déficit pondéral, un surpoids, une obésité modérée ou une obésité morbide. A été utilisé pour le calcul de l'IMC la formule suivante :

$$IMC = \frac{Poids}{(Taille)^2}$$

*L'IMC est exprimé en (Kg/m<sup>2</sup>), avec le poids en « Kg » et la taille en « m »*

Le calcul de l'IMC nous a permis de catégoriser la masse corporelle à l'aide des valeurs usuelles suivantes :

- < 18,5 Kg/m<sup>2</sup> : Dénutrition
- 18,5 – 24,9 Kg/m<sup>2</sup> : Poids normal
- 25 – 29,9 Kg/m<sup>2</sup> : Surpoids
- 30 – 34,9 Kg/m<sup>2</sup> : Obésité modéré
- 35 – 39,9 Kg/m<sup>2</sup> : Obésité sévère
- ≥ 40 Kg/m<sup>2</sup> : Obésité morbide

Tour de Taille

## **4.6. Méthodes d'analyses**

### **4.6.1. Collecte des données**

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle préétablie et validée avant l'étude. Elle a été adressée à tous les patients inclus dans l'étude et chez qui nous avons procédé à un interrogatoire incluant :

**Les Données sociodémographiques** : sexe, âge, profession et adresse ;

**Données cliniques** : poids, taille, IMC, tour de taille, surpoids, obésité, antécédents familiaux de diabète, antécédents

**Examens paracliniques** : glycémie à jeun, hémoglobine glyquée (HbA1c), bandellette uniraire

### **4.6.2 Examen Biologique**

#### **4.6.2.1 Phase préanalytique**

##### **Prélèvements sanguins**

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau des veines du pli du coude car le pli du coude est généralement l'endroit où les veines sont le plus accessibles. Les

prélèvements sanguins ont été effectués à jeun, le matin de 8 heures à 10 heures. Le sang a été collecté dans des tubes préalablement codifiés. Il s'agissait des tubes EDTA pour le dosage sur sang total de l'HbA1c, des tubes fluorés pour le dosage de la glycémie et des tubes héparinés pour le dosage de la créatininémie et du bilan lipidique. Les tubes héparinés ont été ensuite centrifugés à 3000 tours/min pendant 15 minutes afin d'obtenir le plasma qui est l'échantillon utilisé pour les analyses biochimiques.

#### **4.6.2.2 Phase analytique**

##### **4.6.2.2.1. Calibration (Etalonnage) et contrôle**

La calibration est essentielle pour assurer la qualité des résultats des échantillons analysés. C'est un processus documenté où l'instrument de mesure à étalonner est comparé à une valeur connue, généralement à un étalon de référence plus précis.

Le contrôle de la qualité concerne l'échantillonnage, l'établissement de spécifications et l'analyse, ainsi que l'organisation, l'établissement des documents et des procédures de libération qui garantissent que les essais nécessaires et appropriés ont bien été effectués, que les matériels ne sont pas libérés en vue de leur utilisation, ni les produits libérés en vue de leur vente ou de leur distribution, avant que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante.

Dans le cadre de notre étude, ces procédures ont été effectuées avant de procéder à l'analyse des échantillons.

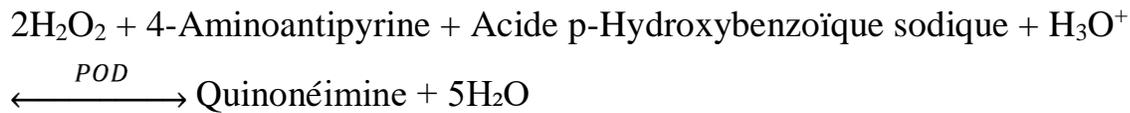
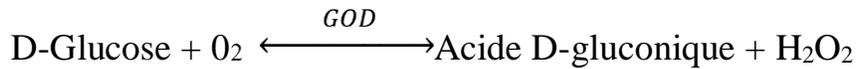
##### **4.6.2.2.2. Dosage de la glycémie à jeun**

Il s'agit d'un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration de la glycémie dans le sérum et le plasma sur un automate de biochimie spectrophotomètre ultraviolet visible (Pentra 400).

## Méthode de dosage

Nous avons utilisé la méthode glucose oxydase-peroxydase (GOD-POD)

### Principe de la réaction



Par la catalyse du GOD, le glucose est oxydé pour donner du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, puis en présence de POD, l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxyde la 4-Aminoantipyrine avec de l'acide p-Hydroxybenzoïque sodique pour former un colorant coloré de Quinonéimine. L'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à la concentration de glucose.

### Stabilité des échantillons

2-4 heures à 15-25°C

72 heures à 2-8°C

**Tableau VII:** Procédure du dosage de la glycémie à jeun [Protocole fourni par le fabricant]

	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Contrôle</b>	<b>Echantillon</b>
Réactif 1	240 µL	240 µL	240 µL	240 µL
Eau distillée	3 µL	–	–	–
Calibrateur	–	3 µL	–	–
Contrôle	–	–	3 µL	–
Plasma	–	–	–	3 µL
<b>Mélanger, incuber à 37°C pendant 5 min, et lire l'absorbance du blanc, puis ajouter :</b>				
Réactif 2	60 µL	60 µL	60 µL	60 µL
<b>Mélanger soigneusement à 37°C et lire à nouveau l'absorbance 5-10 min plus tard.</b>				

**Réactifs : Composants et concentration Réactif**

**1 :**

**Tampon phosphate :** 100 mmol/L **Ascorbate oxydase :** 4700 U/L

**Glucose oxydase :** 4000 U/L **Réactif**

**2:**

**Tampon phosphate :** 100 mmol/L

**Peroxydase :** 6700 U/L

**4-Aminoantipyrine :** 0,7 mmol/L **Acide p-Hydroxybenzoïque sodique :** 1,3 mmol/L

#### **4.6.2.2.3. Dosage de l'Hémoglobine glyquée**

Il s'agit d'un test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration d'HbA1c dans le sang total humain sur un hémoglobine analyseur automatisé système HPLC (Mindray H50P).

##### **Méthode de dosage**

Nous avons utilisé la méthode de dosage chromatographique.

##### **Principe de la réaction**

Le principe de la réaction repose sur la mesure de la concentration d'HbA1c en deux étapes : d'abord en générant des fructosyl dipeptides à partir de l'HbA1c, puis en mesurant le changement d'absorbance résultant de leur réaction avec la FPOX.

Les résultats combinés du dosage de l'hémoglobine et de l'HbA1c sont utilisés pour calculer le % d'HbA1c.

##### **Stockage et stabilité des réactifs**

Stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, lorsqu'il est conservé non ouvert à 2-8°C et à l'abri de la lumière ;

Une fois ouverts, les réactifs sont stables pendant 28 jours lorsqu'ils sont réfrigérés (+2-+8°C) sur l'analyseur ou le réfrigérateur ;

Une fois dissous, le calibre est stable au 30 jours à 2-8°C, le contrôle est stable au 15 jours à 2-8°C ;

La contamination des réactifs doit être évitée ; Ne pas congeler les réactifs.

## Test non jumelé

**Tableau VIII:** Procédure de dosage de l'HbA1c sur l'hémoglobine analyseur automatisé système HPLC (Mindray H50P) [Protocole fourni par le fabricant]

	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Contrôle</b>	<b>Echantillon</b>
R (Hb)	180 µL	180 µL	180 µL	180 µL
Eau distillée	12 µL	–	–	–
Calibrateur	–	12 µL	–	–
Contrôle	–	–	12 µL	–
Sang total	–	–	–	12 µL
<b>Mélanger, incuber pendant 5 minutes à 37°C et lire l'absorbance A à 500 nm.</b>				

## HbA1c

	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Contrôle</b>	<b>Echantillon</b>
R1 (HbA1c)	180 µL	180 µL	180 µL	180 µL
Eau distillée	12 µL	–	–	–
Calibrateur	–	12 µL	–	–
Contrôle	–	–	12 µL	–
Sang total	–	–	–	12 µL
<b>Mélanger, incuber pendant 5 min à 37°C et lire l'absorbance A1 à 660 nm, puis ajouter :</b>				
R2 (HbA1c)	60 µL	60 µL	60 µL	60 µL
<b>Mélanger soigneusement à 37°C et lire à nouveau l'absorbance A2 à 660 nm 5 minutes plus tard.</b>				

## Test jumelé

	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Contrôle</b>	<b>Echantillon</b>
<b>R1</b>	180 µL	180 µL	180 µL	180 µL
Eau distillée	12 µL	–	–	–
Calibrateur	–	12 µL	–	–
Contrôle	–	–	12 µL	–
Sang total	–	–	–	12 µL
<b>Mélanger, incuber pendant 5 min à 37°C et lire l'absorbance A à 500 nm, l'absorbance A1 à 660 nm, puis ajouter :</b>				
<b>R2</b>	60 µL	60 µL	60 µL	60 µL
<b>Mélanger soigneusement à 37°C et lire à nouveau l'absorbance A2 à 660 nm 5 minutes plus tard.</b>				

### Réactifs : composants et concentrations R(Hb)

/ R1(HbA1c) / R1 :

Tampon Tris : 2,7 mmol/L R2

(HbA1c) / R2 :

Péroxydase : 1500 U/L

Fructosyl peptide oxydase : 1500 U/L

### 4.6.2.3. Phase post-analytique

#### 4.6.2.3.1. Validation technique et biologique

Effectuée par les techniciens de laboratoire, la validation technique se base sur les vérifications techniques dans la plupart des cas, caractérisées par le passage du calibreur dans l'analyseur et aboutissant à l'obtention d'une courbe d'étalonnage. Elle intervient aussi dans la comparaison de certaines valeurs de références afin de

permettre aux techniciens de valider. Le passage du contrôle de qualité permet enfin de vérifier si l'étalonnage est correct et garantit la fiabilité des résultats.

#### **4.6.2.3.2. Validation des résultats**

Elle se fait en fonction des critères de la validation technique et consiste en la vérification des résultats sur la base des valeurs de référence. Les résultats sont alors comparés aux valeurs de références ou valeurs usuelles et les renseignements cliniques en fonction de l'état du patient en tenant compte de la limite de quantification et de la limite de linéarité. Cette validation est effectuée par un pharmacien biologiste ou un médecin biologiste.

#### **Moyens matériels**

Une salle de prélèvement, un chariot médical, des tubes à essai EDTA et héparinés, des gants médicaux, du coton hydrophile, de l'alcool à 70°, des aiguilles épicroâniennes, des tubes de prélèvement d'urine, une centrifugeuse NF 1200, des automates Pentra 400, Mindray BS-480 et Mindray H50P, pour le dosage des différents paramètres biochimiques, un box de consultation, des sièges et une Tableau de consultation, un glycomètre et accessoires, une toise médicale, une pèsepersonne, un mètre ruban, un tensiomètre homologué (Spengler), un stéthoscope.

#### **4.7. Saisie, Analyse statistiques des données**

La saisie des questionnaires d'enquête a été réalisée avec les logiciels d'analyse statistique Excel 2021 et SPSS version 22.0. Les données ont été ensuite analysées et traitées sur le logiciel SPSS version 22. Le test statistique utilisé était le khi2 pour la comparaison des proportions. La saisie et le traitement de texte ont été effectués à l'aide du logiciel Word 2021.

#### **4.8 Considérations éthiques**

Un consentement verbal documenté, libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude. Les renseignements donnés par chaque patient étaient totalement confidentiels et ne peuvent être divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements personnels concernant chaque patient ont été codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude. Les bonnes pratiques sociales, et médicales ont été respectées et diffusées.

# RESULTATS

## 5. RÉSULTATS

Durant la période d'étude, nous avons trouvé 157 patients qui répondaient à nos critères d'inclusion.

### Données sociodémographiques

**Tableau IX:** Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Féminin	126	<b>80,25</b>
Masculin	31	19,74
<b>Total</b>	<b>157</b>	<b>100,0</b>

Nous constatons que le Sexe féminin était majoritaire soit 80,25% et un sexe ratio de 0,25 en faveur des femmes.

**Tableau X:** Répartition des patients selon l'âge

Age	Effectif	Pourcentage (%)
< 20	3	1,91
20 – 29	14	8,91
30 – 39	17	10,82
40 – 49	43	<b>27,38</b>
50 – 59	38	24,20
60 – 69	26	16,56
> 69	16	10,19
<b>Total</b>	<b>157</b>	<b>100,00</b>

Les tranches d'âge majoritaire étaient de 40 – 49 ans et de 50 – 59 ans avec des effectifs de 27,4 et 24,2% respectivement. La moyenne d'âge était de  $49,54 \pm 14,62$  ans avec des extrêmes de 8 et 86 ans.

**Tableau XI:** Répartition des patients selon la residence

Résidence	Effectifs	Pourcentage (%)
Commune 1	4	2,54
Commune 2	7	2,45
Commune 3	78	<b>49,68</b>
Commune 4	34	21,65
Commune 5	5	3,18
Commune 6	22	14,01
Autre	7	4 ,45
Total	157	100,00

La majorité de nos patients résidaient en commune 3 soit 49,68%

**Tableau XII:** Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	64	<b>40,76</b>
Commerçant	30	19,10
Profession libérale	15	9,55
Retraité	13	8,28
Enseignant	7	4,45
Cultivateur	6	3,82
Élève	3	1,91
Administrateur	19	12 ,10
<b>Total</b>	<b>157</b>	<b>100,0</b>

Nous constatons que les ménagères étaient majoritaires soient 40,76%.

## Donnés cliniques et biologiques

**Tableau XIII:** Répartition des patients selon les Antécédents familiaux

Antécédents familiaux	Effectif (n=157)	Pourcentage (%)
Diabète	100	<b>63,69</b>
HTA	57	36,30

Parmi nos patients 100 patients avaient de diabète dans leur famille soit 63,69% et 57% avaient la notion d'hypertension familiale 36,30%.

**Tableau XIV:** Répartition des patients selon l'Indice de Masse Corporelle

IMC en Kg/m <sup>2</sup>	Effectif	Pourcentage (%)
Maigreur	6	3,82
Normal	32	20,38
Surpoids	54	34,39
Obésité	65	<b>41,40</b>
<b>Total</b>	<b>157</b>	<b>100,00</b>

Nous constatons que le surpoids et l'obésité étaient majoritaires chez les patients avec 34,39% et 41,40% respectivement

**Tableau XV:** Répartition des patients qui avaient HTA

<b>HTA</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Non	83	<b>52,86</b>
Oui	74	47,13
<b>Total</b>	<b>157</b>	<b>100,00</b>

L'HTA était présente chez 83 patients soit 52,86% de la population étudiée.

**Tableau XVI:** Répartition des patients selon la glycémie

<b>Taux de glycémie à jeun mmol/l</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Normal	23	14,64
Hyperglycémie	130	<b>82,80</b>
Non réalisé	4	2,54
<b>Total</b>	<b>157</b>	<b>100,00</b>

L'hyperglycémie était plus marquée dans la population d'étude avec 82,80% soit une moyenne de  $2,26 \pm 1,02$  g/L avec des extrêmes de 1,00 à 5,60 g/L

**Tableau XVII:** Répartition des patients selon l'hémoglobine glyquée

<b>Hémoglobine glyquée</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
4 – 6,5	9	5,73
> 6,5	93	<b>59,23</b>
Non réalisé	55	35,03
<b>Total</b>	<b>157</b>	<b>100,00</b>

L'hyperhémoglobine glyquée observée dans la population d'étude était de 59,23%.

**Tableau XVIII:** Répartition des patients selon la glucosurie déterminée par la Bandelette réactive.

<b>Glucosurie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Négative	101	<b>64,33</b>
Positive	56	35,7
<b>Total</b>	<b>157</b>	<b>100,0</b>

Une glucosurie positive est observée chez 64, 33% de la population d'étude.

**Tableau XIX:** Répartition de la glycémie des patients en fonction de leur indice de Masse Corporelle.

<b>IMC en Kg/m<sup>2</sup></b>	<b>Taux de glycémie à jeun</b>		<b>Total (%)</b>
	Normal (%)	Hyperglycémie (%)	
Maigreur	0 (0)	6 (3,92)	6 (3,92)
Normal	3 (1,96)	29 (18,95)	32 (20,91)
Surpoids	7 (4,57)	47 (30,71)	54 (35,29)
Obésité	13 (8,49)	48 (31,37)	<b>61 (39,86)</b>
<b>Total</b>	<b>23 (15,03)</b>	<b>130 (84,96)</b>	<b>153 (100,0)</b>

La fréquence du surpoids et de l'obésité était plus marquée dans la population d'étude des patients ayant une hyperglycémie soit 30,71 et 31,37 % respectivement, mais la différence était non significative  $P = 0,364$  entre la glycémie et l'IMC.

**Tableau XX:** Répartition de la glucosurie des patients en fonction de leur taux de glycémie

Glucosurie	Taux de glycémie à jeun		Total (%)
	Normal (%)	Hyperglycémie (%)	
Négative	22(14,37)	75 (49,01)	<b>97 (63,39)</b>
Positive	1 (0,65)	55 (35,94)	56 (36,60)
<b>Total</b>	<b>23 (15,03)</b>	<b>130 (84,96)</b>	<b>153 (100,0)</b>

Nous observons une glucosurie positive chez les patients ayant une hyperglycémie soit 35,94% avec une différence significative **p=0,001**

**Tableau XXI:** Répartition de la glycémie des patients en fonction de leur taux hémoglobine glyquée

Taux de glycémie à jeun	Hémoglobine glyquée		Total (%)
	4 – 6,5 (%)	> 6,5 (%)	
Normal	6 (5,88)	5 (4,90)	11 (10,78)
Hyperglycémie	3 (2,94)	<b>86 (84,31)</b>	<b>89 (87,25)</b>
<b>Total</b>	<b>9 (8,82)</b>	<b>93 (91,17)</b>	<b>102 (100,00)</b>

Nous observons une augmentation de la glycémie chez les patients ayant un taux d'hémoglobine glyquée élevé soit 84,31% avec une différence significative **p=0,001**

**Tableau XXII:** Répartition des patients selon la glucosurie et l'Hémoglobine glyquée

Glucosurie	Hémoglobine glyquée		Total (%)
	4 – 6,5 (%)	> 6,5 (%)	
Négative	8 (7,84)	58 (56,86)	66 (64,70)
Positive	1 (0,98)	35 (34,31)	36 (35,29)
<b>Total</b>	<b>9 (8,82)</b>	<b>93 (91,17)</b>	<b>102 (100,00)</b>

Nous observons dans notre étude, une glycosurie positive corrélée à une augmentation de l'hémoglobine glyquée soit 34,31% de la population étudiée mais la différence était non significative P=0,221

**Tableau XXIII:** Répartition des patients selon l'IMC et l'hémoglobine glyquée

IMC en Kg/m <sup>2</sup>	Hémoglobine glyquée		Total (%)
	4 – 6,5 (%)	> 6,5 (%)	
Maigreur	0 (0%)	2 (1,96)	2 (1,96)
Normal	2 (1,96)	18 (17,64)	20 (19,60)
Surpoids	4 (3,92)	33 (32,35)	37 (36,37)
Obésité	3 (2,94)	40 (39,21)	43 (42,15)
<b>Total</b>	<b>9 (8,82)</b>	<b>93 (91,17)</b>	<b>102 (100,00)</b>

Le surpoids et L'obésité étaient marqués dans la population ayant une augmentation glyquée soient 32,35 % et 39,21 % respectivement, mais ne rapporte pas une différence significative P= 0,849

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## 6. DISCUSSION

Nous avons mené une étude comparative, prospective descriptive et analytique a qui conduit à l'inclusion de 157 patients. Tous les patients inclus étaient dans la phase de diagnostic du diabète et n'ayant pas reçu de traitement antidiabétique. L'objectif de notre étude était de comparer le dosage de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie dans le diagnostic du diabète dans l'unité diabétologie et endocrinologie du Cs réf de la commune III.

Limites de l'étude à savoir :

La difficulté financière des patients limitant la réalisation de certaines analyses,

Non standardisation du dosage de l'hémoglobine glyquée,

Difficulté d'interprétation des résultats de l'hémoglobine glyquée due à la présence de 'hémoglobinopathie chez certains patients.

### **Données socio-démographiques**

Dans notre étude le sexe féminin a représenté 80,25% contre 19,74% pour le sexe masculin avec un sexe ratio de 0,25. Cette prédominance de sexe féminin pourrait s'expliquer d'une part par le fait que les femmes fréquentent plus les centres de santé et d'autre part qu'elles soient beaucoup plus sédentaires que les hommes en Afrique subsaharienne. Il a été rapporté que le changement de mode de vie, l'occidentalisation du régime alimentaire et la consommation des contraceptifs étaient corrélés à l'apparition du diabète. Ces résultats sont proches de ceux retrouvés par [25] **M. DIAGA** (61% de femmes contre 39% d'hommes). Au Maroc [26] **S.HASSANE** (66,7% de femmes contre 33,3%) et différent de celui de [27] **S. T. CEDRIC** (52% d'hommes contre 48% de femme).

L'âge moyen des patients était 49,54 ans avec des extrêmes de 8 et 86 ans. Ces données sont en concordance avec l'âge de survenue du diabète de type 2 ( $\geq 45$  ans). Ce résultat est comparable à ceux de [25] **M. DIAGA** qui trouve 49,73 ans et légèrement différent de celui de **A. DIAO** [28] qui trouve 46 ans.

La commune 3 a été la commune la plus représentative avec 49,68%. Cette prédominance pourrait s'expliquer par la proximité du centre à nos patients résidant de la commune 3.

Parmi les 157 patients inclus dans cette étude, les ménagères étaient majoritaires avec 40,76% qui était inférieure à celui de [29] **N. SAMAKE** qui rapporte 48,20% et différent de celui **A. DIAO** qui trouve 22,5 % [28].

La répartition selon ethnie nous montre qu'il n'y a pas de lien de causalité entre les anomalies, diabètes et l'ethnie, la prédominance observée est liée à la répartition de la population d'une manière générale.

Un antécédent familial de diabète était retrouvé chez 63,69% des patients. [25] **M. DIAGA** révélait que 46% de ses patients avaient un diabète dans la famille.

36, 30% de nos patients avaient une notion d'hypertension artérielle dans leur famille.

Ces données étaient comparables de celles rapportées par [30] **B. SYLLA** avec 48,3%

Presque la moitié de nos patients nos patients étaient en surpoids ou en obésité respectivement 34,39%, 41,40%. Ces résultats comparables à ceux de [31] **F. RAHAL**, **A. BELMEHDI** et ceux de [32] **H. YATTARA**. Ce pourrait s'expliquer par l'insulinorésistance observé et documentée chez les sujets en surpoids ou obèses. L'insulinorésistance se manifeste principalement par un défaut de transport du glucose dans le muscle squelettique et le myocarde. Dans le tissu adipeux, elle

conduit à un défaut d'inhibition de la lipolyse. Dans le foie, elle conduit à un défaut d'inhibition de la production de glucose et une altération du métabolisme lipidique. Dans notre étude 74 de nos patients étaient connus hypertendus au moment de diagnostic de leur diabète. L'hypertension artérielle (HTA) et le diabète sucré sont deux facteurs risque cardiovasculaire majeur, chacun d'entre eux est une véritable maladie au regard de ses différentes composantes métaboliques, neuro-humorale et inflammatoire. L'association de ces deux pathologies est délétère pour la paroi vasculaire, la relation entre la présence d'HTA chez le diabétique et l'incidence de la mortalité cardiovasculaire a été bien dans l'HDS study [33] W.N. NIBOUCHE, A. BIAD

Hypertension artérielle au moment du diagnostic du diabète de type 2 de l'adulte.

## 6.2 Les données cliniques

130 de nos patients avaient une hyperglycémie à jeun avec 82,8%. Ses données sont supérieures à ceux de [27] C.ABDELGHAI EL.K. OUSSAMA avec 48,75%. IL est très connu que le diagnostic sur la glycémie à jeun. L'OMS recommande en effet de poser le diagnostic sur la seule base de la glycémie à jeun que lorsque le test de tolérance s'avère impraticable. Le dosage de la glycémie est plus variable (12 à 15% de variabilité chez un même individu) en fonction de l'horaire de prélèvement (même à jeun, en raison principalement de la production hépatique de glucose) et en raison du glycose dans le tube de prélèvement

Dans notre étude 102 patients ont pu réaliser le dosage de l'hémoglobine glyquée 93 patients avec 59,23% avaient une hémoglobine glyquée  $\geq 6,5\%$ . Ces résultats sont comparables de ceux M. DIAGA [25]. Cette prédominance pourrait être expliquer par l'utilisations de l'hémoglobine glyquée comme diagnostique pour le diabète

La fréquence du surpoids et de l'obésité était plus marquée dans la population d'étude des patients ayant une hyperglycémie soit 30,71 et 31,37 % respectivement, mais la différence était non significative  $P = 0,364$  *entre la glycémie et l'IMC*. Ce peut être expliqué par l'insulinorésistance observée et documentée chez les sujets en surpoids. En effet l'insulinorésistance se caractérise par une surproduction de glucose par le foie et une réduction de l'utilisation du glucose par les muscles squelettiques. Elle résulte d'un défaut de la voie de signalisation de l'insuline, secondaire au dysfonctionnement du tissu adipeux.

Nous observons une glucosurie positive chez les patients ayant une hyperglycémie soit 35,94% avec différence significative  $p=0,001$ . Ces données sont inférieures de celles de [34] **F. MéricELVIS** (Efficacité du traitement antidiabétique chez les patients suivis à l'hôpital Saint Jean de Cotonou). La glycosurie, définie par une excrétion urinaire de glucose supérieure à 2,75mmol/jour 500mg / jour, habituellement dans un contexte d'hyperglycémie chez un patient diabétique [35].

(Relation entre la glycémie à jeun et la glycémie moyenne estimée à partir de l'hémoglobine glyquée chez les personnes diabétiques reçues à la clinique de l'union.) [36]

Les premiers travaux montrant un lien entre l'augmentation de l'hémoglobine glyquée et le diabète ont été publiés dans les années 70. Sur la base principalement de l'analyse des résultats de l'étude DCCT, on a pu établir une corrélation entre le taux moyen de glycémie et la valeur de l'HbA1c. Une approximation peut être obtenue en utilisant la formule suivante :

$$\text{Glycémie moyenne (mmol /l)} = 2 \times \text{HbA1c (\%)} - 6,0$$

Cette corrélation n'est valable que pour des méthodes de dosages donnant résultats « alignés » sur méthode d'utilisée dans l'étude DCCT (Diabetes control and complications Trial). Il est important pour le praticien de connaître cette relation car

elle permet d'évaluer si les glycémies mesurées chez un patient donné sont congruentes avec sa valeur d'HbA1c. Dans le cas contraire, il devra rechercher l'étiologie de la discordance

Nous observons dans notre étude, une glycosurie positive corrélée à une augmentation de l'hémoglobine glyquée soit 34,31% de la population étudiée mais la différence était non significative  $P=0,2$ . Une glucoserie ne permet pas d'établir le diagnostic de diabète, mais doit constituer une alerte indiquant la nécessité de pratiquer des examens complémentaires.

# CONCLUSION

## 7. CONCLUSION

L'objectif de cette étude est d'établir une comparaison approfondie entre l'HbA1c et la glycémie dans le diagnostic du diabète au Mali.

Le choix de cette étude s'explique par le besoin d'améliorer les méthodes de diagnostic du diabète au Mali, en tenant compte de la faisabilité, de la simplicité et de la disponibilité des tests pour les populations vivant dans des régions éloignées et disposant de ressources limitées. En analysant minutieusement les données récoltées, cette étude vise à améliorer les protocoles diagnostiques et à optimiser la gestion du diabète au Mali. Dans le cadre de cette recherche, nous avons examiné également les facteurs pouvant influencer les résultats des dosages de l'HbA1c et de la glycémie, tels que l'âge, le sexe et les autres conditions médicales présentes chez les sujets.

Le tableau XXI montre une différence statistiquement significative ( $p < 0,001$ ) entre la glycémie et HbA1c dans l'étude ce qui prouve que ces deux dosages ont la même valeur diagnostique du diabète.

# **RECOMMANDATIONS**

## **8. Recommandations :**

A la lumière de notre étude nous formulons les recommandations suivantes ***Aux cliniciens***

Prendre en compte le dosage de l'HbA1c pour le diagnostic du diabète mais aussi pour son dépistage et celui du prédiabète ;

Exiger une technique répondant aux exigences du NGSP et de l'IFCC : HPLC ou électrophorèse capillaire ;

Demander les patients s'ils ne sont sur des médicaments qui peuvent entraîner une augmentation ou une diminution de l'HbA1c avant son dosage :

### ***A L'autorité de d'état***

Subventionner l'analyse de l'hémoglobine glyquée et aussi les matériels de dosage ;

Améliorer le plateau technique des laboratoires, pour faciliter l'accès aux analyses médicales pour toute la population malienne ;

Améliorer les conditions de travail des professionnels de santé spécialisés sur le diabète en vue d'une bonne prise en charge.

### ***Aux personnes à risques***

Fréquenter le même laboratoire, pour éviter les variations des résultats

Accepter de réaliser l'HbA1c en plus de la glycémie

# REFERENCES

## 9. RÉFÉRENCES

1. Organisation mondiale de la santé (OMS). Diabète | OPS/OMS | Organisation panaméricaine de la santé [Internet]. [cité 2 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.paho.org/fr/sujets/diabete>.
2. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Rapport mondial sur le diabète [Internet]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016 [cité 2 juill 2023]. 86 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254648>.
3. Organisation mondiale de la santé (OMS). Diabète | OPS/OMS | Organisation panaméricaine de la santé [Internet]. [cité 2 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.paho.org/fr/sujets/diabete>.
4. Selvin E. Mesures de la glycémie dans le diabète sucré. 2021 : 23p. Disponible sur: <https://pro.uptodatefree.ir/Show/1807>.
5. Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J Affect Disord.* oct 2012;142 Suppl:S8-21.
6. Palicka V. Pathophysiology of Diabetes Mellitus. *EJIFCC* [Internet]. 1 déc 2002 [cité 28 août 2023];13(5):140-4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6195783/>.
7. GIRARD J. Pathogenèse du diabète sucré de type 2. Institut Cochin, CNRS UMR 8104, INSERM U 567, Université Paris V, Paris. Disponible sur: <https://pro.uptodatefree.ir/show/1810#rid8>.
8. D'Adamo E, Caprio S. Type 2 Diabetes in Youth: Epidemiology and Pathophysiology. *Diabetes Care* [Internet]. 22 avr 2011 [cité 27 août 2023];34(Supplement\_2): S161-5. Disponible sur: <https://doi.org/10.2337/dc11s212>.
9. Doubi S, El Ouahabi H, Dakkar O, Ajdi F. [Evaluation of a therapeutic education program in diabetic patients in a Moroccan university hospital: preliminary results of a pilot survey]. *Pan Afr Med J.* 2014;18:258.
10. Sola D, Rossi L, Schianca GPC, Maffioli P, Bigliocca M, Mella R, et al. Sulfonylureas and their use in clinical practice. *Arch Med Sci AMS* [Internet]. 12 août 2015 [cité 10 sept 2023];11(4):840-8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4548036/>.

11. Association canadienne du diabète au Canada. Recommandations de Diabète Canada au gouvernement du Canada diabetes.ca|1-800-BANTING ;2020 : 226-8464.
12. Ito C. Evidence for diabetes mellitus criteria in 2010 using HbA1c. *Diabetol Int* [Internet]. mars 2013 [cité 5 juill 2023];4(1):9-15. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s13340-012-0086-7>.
13. Timsit J, Carette C, Saint-Martin C, Dubois-Laforgue D, Bellanné-Chantelot C. Quand et pourquoi rechercher un diabète monogénique: Searching for monogenic diabetes: When and for what purpose *Médecine Mal Métaboliques*. MCED, 1 sept 2009;3(4):448-53. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1957255709724150>.
14. Silvio E Inzucchi, M.D., Beatrice Lupsa, M.D. Présentation clinique, diagnostic et évaluation initiale du diabète sucré chez l'adulte - *N Engl J Med*. 2012 Aug 9;367(6):542-50.doi: 10.1056/NEJMcp1103643.
15. Doubi S, El Ouahabi H, Dakkar O, Ajdi F. [Evaluation of a therapeutic education program in diabetic patients in a Moroccan university hospital: preliminary results of a pilot survey]. *Pan Afr Med J*. 2014;18:258.
16. Deborah J Wexler, M.D., M.Sc. Aperçu des soins médicaux généraux chez les adultes non enceintes atteints de diabète sucré - *Uptodate Free* [Internet]. [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: <https://pro.uptodatefree.ir/Show/1750>.
17. Maiga AJ. Etude de la glycémie chez les malades en incapacité de s'alimenter dans le service des maladies infectieuses tropicales du chu du point G.USTTB. [Thèse de méd.], Bamako 2020 ; N°59 : 87p.
18. Durand G, Beaudoux JL. *Biochimie médicale: marqueurs actuels et perspectives*. 2e éd. revue et augmentée. Paris: Médecine sciences publications [Livre], Lavoisier; 2011 : 608p.
19. Société Francophone du Diabète (SFD). HbA1c: attention aux pièges | Société Francophone du Diabète. 2008;31:1473-78.
20. D'Alessandro A, Mirasole C, Zolla L. Haemoglobin glycation (Hb1Ac) increases during red blood cell storage: a MALDI-TOF mass-spectrometry-based investigation. *Vox Sang*. août 2013;105(2):177-80.

21. Procopiou M. Hémoglobine glyquée: mise au point et nouveautés. Rev Med Suisse [Internet]. 31 mai 2006 [cité 2 sept 2023];068:1473-9.
22. Biocapteurs | Texte intégral gratuit | Hémoglobine glyquée et procédés d'analyse au point de service. (EASD). Diabetologia 2012 ; 55 : 1577 – 96.
23. La Fédération Française des Diabétiques. Mesure de la glycémie : glycémie post prandial [Internet]. [cité 2 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/glycemie>.
24. Selvin E. Mesures de la glycémie dans le diabète sucré. 2021 : 23p. Disponible sur: <https://pro.uptodatefree.ir/Show/1807>.
25. Diaga M. Profil épidémio-clinique du diabétique nouvellement diagnostiqué au centre de lutte contre le diabète. USTTB. [Thèse de méd.], Bamako, 2020 ; N°270 :83p.
26. Boukhrissi F. El, Benbela I, Ouleghzal H, Safi S, Bamou Y, Balouch L. Etude de l'hémoglobine a1c dans une population marocaine non diabétique. Médecine des Maladies Métaboliques. Volume 11, Issue 2, March 2017, Pages 188-194.
27. Abdelghani C. Comparaison de deux méthodes de dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) par technique HPLC et technique immunoturbidimétrique. Université Saad Dahlab de Blida 1.[Thèse de pharma], Alger 2019 : 99p.
28. Diao A. Evaluation du contrôle glycémique par l'hémoglobine glyquée chez le diabétique de type 2 Mali. USTTB. [Thèse de méd.], Bamako, 2020 ; N°53 :101p.
29. Samaké N. Impact des hémoglobinopathies sur l'hémoglobine glyquéeA1c dans la surveillance des diabétiques par l'électrophorèse capillaire. USTTB. [Thèse de pharma.], Bamako, 2022 ; N°14 :66p.
30. Sylla B. Évaluer la dynamique de la glycémie chez le diabétique de type 2 en activité physique suivi au C.SREF CI. USTTB. [Thèse de pharma.], Bamako, 2014 ; N°228 : 63p.
31. Rahal F, Belmehdi A. Etude comparative d'hémoglobine glyquée et du glucose sanguin chez les diabétiques type 2 dans la région de Mostaganem. Département de biologie. [Mémoire de biologie], Alger 2017 ; N°001 : 98p.

32. Yattara H. Utilisation de l'insuline chez les diabétiques dans le service de diabétologie du chu Gabriel Toure et au centre de lutte contre le diabète. USTTB. [Thèse de méd.], Bamako, 2011 ; N°45 :76p.
33. Nibouche W N, Biad A. Hypertension artérielle au moment du diagnostic du diabète de type 2 de l'adulte WN Nibouche, A Biad - Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2016 Jun;65(3):152-8. doi:10.1016/j.ancard.2016.04.017.
34. Elvis FM. Efficacité du traitement antidiabétique chez les patients suivis à l'hôpital Saint Jean de Cotonou. Abomey-Calavi : Ecole Polytechnique d'Abomey - Calavi ; 2016 : 40p.
35. A Rohfleisch, G Nseir, H Chehade, MG Noverraz. La glucosurie rénale. Rev Med Suisse, 2013 : 15p.
36. A. Rohleisch, G. Nseir, H. CHEHADE, M. GUIDOUX NOVERRAX, J.P. Venetz, F. Barbey) Glycosurie rénale Rev med Suisse 2013 ; 9 :636-40.

## FICHE SIGNATIQUE

**Nom :** TRAORE

**Prénom :** MARIAM

**Date de naissance :** 21/11/1993

**Email:**

**Titre:** Etude comparative du dosage de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie dans le diagnostic du diabète d'unité de diabétologie et endocrinologie au CSREF3.

**Thèse :** Pharmacie

**Année de soutenance :**

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** bibliothèque de la faculté de médecine et odontostomatologie et de la pharmacie.

**Secteur d'intérêt :** Santé publique , Biologie medical

### RESUME DE LA THESE

**Objectif :** Etude comparative du dosage de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie dans le diagnostic du diabète d'unité de diabétologie et endocrinologie au CSREF 3. Nous avons réalisé une étude prospective, descriptive et transversale du Janvier 2022 à l'Aout 2022 à l'unité de diabétologie et d'endocrinologie au CSREF 3. Nous obtenu 157 patients dont 126 de sexe féminin soit 80,25% contre 31 de sexe masculin soit 19,74%. Les tranches d'âge majoritaires de 40-49 ans et 50-59ans avec effectifs de 27,42% ,24,20% respectivement. La Moyenne d'âge était de 49,54± 14,62 ans avec des extrêmes de 8 et 86 ans. La plupart de nos patients rendaient en commune 3 soit 49,68% et 64 étaient des ménagères soit 40,76%. Parmi nos populations d'étude 100 patients avaient de diabète 63,69% et 57 patients avaient de l'HTA dans leurs familles. Dans notre étude 83 patients étaient hypertendu avec la couverture de leur diabète.

L'hyperglycémie était plus marquée chez 130 patients avec 82,80%, 23 avaient une glycémie normale soit 14,64% et 4 patients n'ont pu réaliser la glycémie soit 2,54% avec une moyenne de  $2,26 \pm 1,02$  g/l avec des extrêmes de 1,00 à 5,60 g/l. Dans notre population d'étude nous avons observé une glucosurie positive chez les patients ayant une hyperglycémie soit 35,94% avec une différence significative  $p = 0,001$ . Le surpoids et l'obésité étaient plus marqués dans la population d'étude ayant une hyperglycémie soit 30,71% et 31,37% respectivement mais la différence était non significative  $P = 0,364$ . Il avait une corrélation positive entre HbA1c et glycémie soit 35,94% avec une différence significative  $P = 0,221$  et entre la glucosurie et HbA1c soit 34,31% mais la différence était significative  $P = 0,221$ . Le surpoids et l'obésité étaient marqués chez les patients ayant HbA1c élevée soient 32,35% et 39% respectivement mais la différence était non significative  $P = 0,849$ .

**Conclusion** : au cours de notre étude nous avons appris que plusieurs facteurs peuvent entraîner une augmentation ou une diminution de l'hémoglobine glyquée et la glycémie.

**Mots clés** : hémoglobine glyquée, glycémie et diabète

## THESE IS SUMMARY

**Objective:** Comparative study of the dosage of glycated hemoglobin and blood sugar in the diagnosis of diabetes in the diabetology and endocrinology unit at CSREF 3. We carried out a prospective, descriptive and cross-sectional study from January 2022 to August 2022 at the diabetology and endocrinology unit at CSREF 3. We obtained 157 patients, 126 of whom were female, i.e. 80.25%, compared to 31, i.e. 19, male. 74%. The majority age groups of 40-49 years and 50-59 years with numbers of 27.42%, 24.20% respectively. The average age was  $49.54 \pm 14.62$  years with extremes of 8 and 86 years. Most of our patients lived in commune 3, i.e. 49.68%, and 64 were housewives, i.e. 40.76%. Among our study populations, 100 patients had diabetes 63.69% and 57 patients had hypertension in their families. In our study 83 patients were hypertensive with diabetes covered.

Hyperglycemia was more marked in 130 patients with 82.80%, 23 had normal blood sugar levels, i.e. 14.64%, and 4 patients were unable to achieve blood sugar levels, i.e. 2.54%, with an average of  $2.26 \pm 1.02$ g/l with extremes of 1.00 to 5.60g/l. In our study populations we observed positive glucosuria in patients with hyperglycemia i.e. 35.94% with a significant difference  $p = 0.001$ . Overweight and obesity were more marked in the study population with hyperglycemia i.e. 30.71% and 31.37% respectively but the difference was not significant  $P=0.364$ . There was a positive correlation between HbA1c and blood sugar i.e. 35.94% with a significant difference  $P=0.221$  and between glucosuria and HbA1c i.e. 34.31% but the difference was significant  $P=0.221$ . Overweight and obesity were marked in patients with high HbA1c, i.e. 32.35% and 39% respectively, but the difference was not significant  $P = 0.849$ .

**Conclusion:** during our study we learned that several factors can lead to an increase or decrease in glycated hemoglobin and blood sugar. **Keywords:** glycated hemoglobin, blood sugar and diabetes

## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure!**