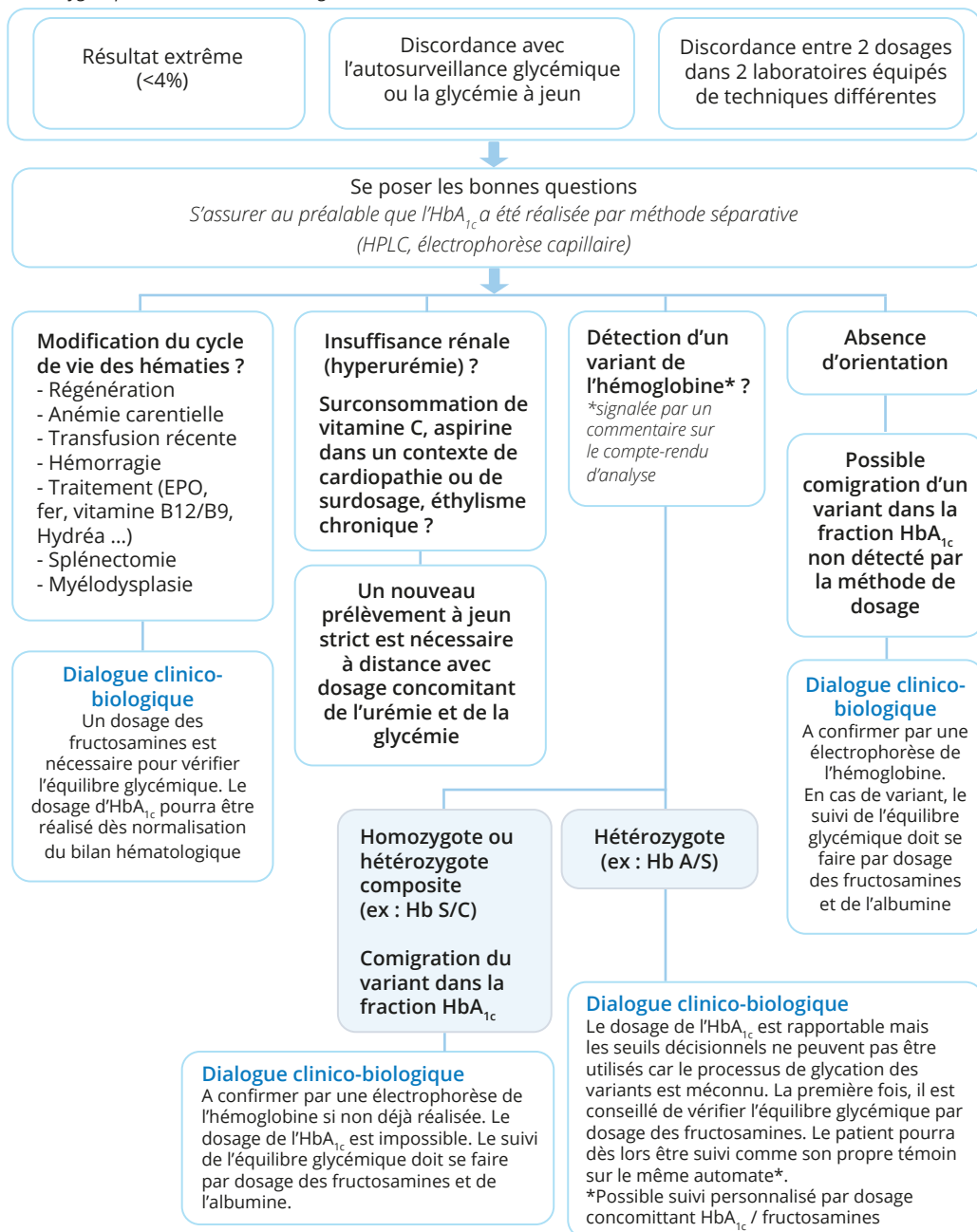


Quand s'interroger sur le résultat d'HbA_{1c} de son patient?

Logigramme de conduites à tenir en cas de résultats d'HbA_{1c} « douteux », atypiques ou incohérents avec la clinique ou le suivi de la glycémie.

(adapté de Coudrey & Gette. Proposition de suivi personnalisé avec détermination de l'HbA_{1c} cible du patient diabétique hétérozygote pour un variant de l'hémoglobine. La revue du Praticien. 2021. 71.)



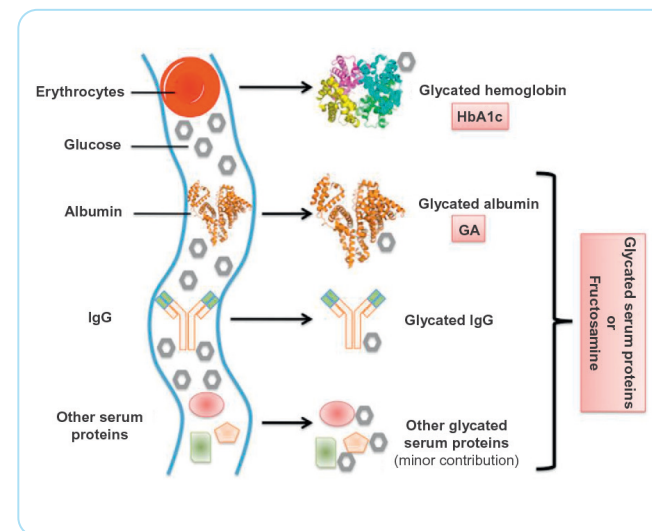
Pour un suivi optimal des patients, le dosage d'HbA_{1c} est accompagné d'une interprétation en cas d'anomalie observable.

Interprétation du dosage de l'hémoglobine glyquée : les pièges à éviter

Comment suivre le diabète?

- **Mesure directe dans le sang** = glycémie → information immédiate et instantanée
- **Mesure indirecte par dosage de l'hémoglobine glyquée** = HbA_{1c} → reflet de l'équilibre glycémique des 2 derniers mois. C'est une mesure standardisée.
- **Mesure indirecte par dosage des protéines glyquées sériques** = fructosamines → reflet de l'équilibre glycémique des 3 dernières semaines, mais peut être affecté par la concentration sérique des protéines. Il n'existe pas de standardisation interlaboratoire. Les valeurs de référence ne font pas consensus mais :
 <300 µmol/L : patients normaux
 300-400 µmol/L : diabétiques équilibrés
 >400 µmol/L : diabétiques non-équilibrés

La détermination de la valeur d'HbA_{1c} est complémentaire à celle du glucose. Pour chaque augmentation de 0,3g/L de glycémie moyenne, l'HbA_{1c} augmente d'environ 1%.

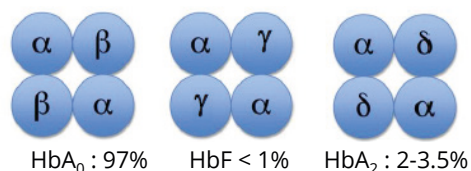


Protéines glyquées dans le sérum.

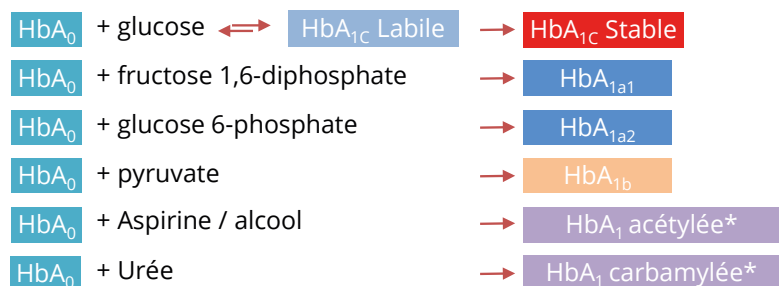
La glycation de l'hémoglobine se produit à l'intérieur des érythrocytes. Toutes les protéines sériques subissent une glycation par le glucose, symbolisée par des hexagones gris. L'albumine et les IgG sont les plus importantes car elles ont une demi-vie longue et sont présentes en fortes concentrations. Le total combiné de toutes les protéines sériques modifiées par le glucose correspond aux fructosamines.

Qu'est ce que l'hémoglobine glyquée ?

L'hémoglobine est le principal constituant des globules rouges.
Il s'agit d'un tétramère formé de 2 chaînes protéiques identiques deux à deux.
On distingue 3 types d'hémoglobine :



L'hémoglobine subit de nombreuses modifications au cours de la vie du globule rouge :



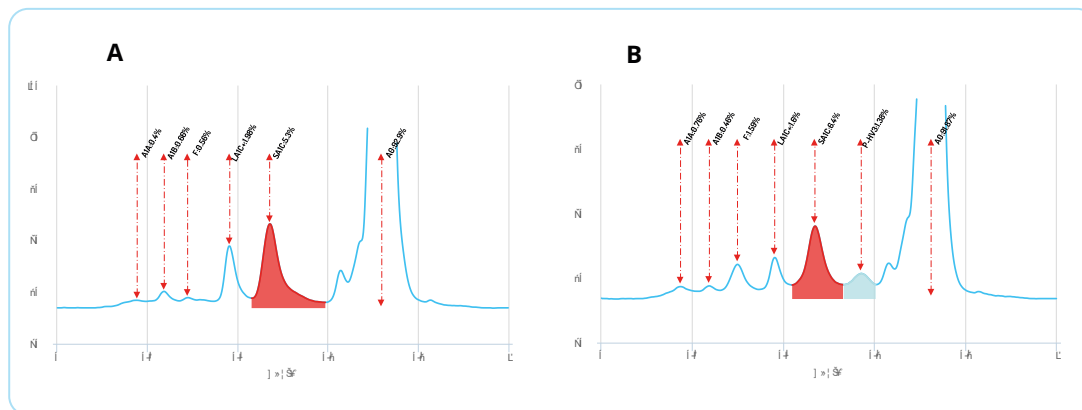
*fraction se confondant avec l'HbA_{1c} Labile

La glycation est un processus lent et irréversible. Toute modification de la durée de vie des hématies va donc avoir un impact sur la valeur d'HbA_{1c}.

Comment doser l'HbA_{1c} ?

- Afin de calculer le pourcentage d'HbA_{1c}, toutes les formes de l'hémoglobine doivent être séparées et quantifiées → intérêt des méthodes séparatives dont la technique HPLC qui détecte (sans identification certaine) les variants les plus fréquents (plus de 1300 variants décrits).
- Afin de suivre l'évolution du patient, la technique utilisée doit présenter un bon coefficient de variation (CV). En d'autres termes, la variabilité entre deux mesures du même échantillon doit être la plus faible possible → intérêt de la technique HPLC (CV < 2%).

En technique HPLC, les résultats sont interprétés à l'aide d'un chromatogramme représentant les différents constituants de l'hémoglobine. La détection d'un pic supplémentaire ou d'une déformation d'un pic peut indiquer la présence d'un variant de l'hémoglobine (ex ci-dessous).



Chromatogrammes permettant la quantification de l'HbA_{1c} (pic rouge).

A : Chromatogramme sans variant détecté

B : Chromatogramme avec suspicion de variant hétérozygote de type Hb A/E (pic turquoise)

Quel est l'intérêt de détecter un variant ?

Plusieurs recommandations existent pour la prise en charge des patients atteints d'un diabète de type 2 : HAS, ALEFDIAM, SFE, SFD, NGSP/DCCT.

Les seuils décisionnels thérapeutiques sont toujours définis pour des patients homozygotes AA. Si un patient présente un variant de l'hémoglobine, à l'état homo/hétérozygote, plusieurs facteurs deviennent des inconnus :

- La durée de vie des globules rouges peut être diminuée
- La cinétique de glycation peut être modifiée : pour un hétérozygote, la glycation de l'HbA₀ rentre en compétition avec celle du variant et on ne connaît pas le degré de compétition; pour un homozygote, l'HbA_{1c} ne peut pas être mesurée, de par l'absence d'HbA.

Bibliographie

Michèle Fonfrède : Un résultat d'hémoglobine A1c est-il toujours interprétable ? *Spectra Biologie* n152, mai 2006.
P. Gillery, G. Hue, M. Bordas Fonfrède, P. Chapelle, P. Drouin, C. Lévy Marchal, C. Périer, J. L. Sélam, G. Slama, C. Thivolet, B. Viallettes : Dosage de l'hémoglobine A1c et hémoglobinopathies : Problèmes posés et conduite à tenir. *Ann Biol Clin* 2000, 58 : 425-30.
Nathan et coll. *Diabetes care*, volume 31, number 8, August 2008 : Translating the A1c Assay Into Estimated Average Glucose Values.
Diabetes care 2003;26;163-7 : Discordance Between HbA1c and Fructosamine
HAS : Guide affection de longue durée juillet 2007
B. Coudrey & M. Gette. Quelle prise en charge biologique du diabète pour les patients ayant une hémoglobinose ? *La Revue du Praticien*. Juin 2021. Vol 71.