



**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE**



**PROJET DE FIN D'ETUDES**

**Licence Sciences & Techniques**

**Sciences Biologiques Appliquées et Santé**

**(LST - SBAS)**

**ETUDE COMPARATIVE ENTRE  
L'HEMOGLOBINE GLYQUEE ET LA GLYCEMIE  
CHEZ LES DIABETIQUES**

**Présenté par : Fatima-Zohra Masmoudi**

**Encadré par : Pr. Sqalli Houssaini Hakima (FST Fès).  
Dr. Aissaoui Mohammed (CHU Fès)**

**Soutenu le : 07/06/2018**

**Devant le jury composé de : Pr. Sqalli Houssaini H.  
Pr. Benchemsi N.  
Dr Aissaoui M.**

**Stage effectué au : Centre Hospitalier Universitaire Hassan II. Fès**

**Année universitaire 2017-2018**



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم



# Remerciements

Avant tout je remercie dieu tout puissant de m'avoir donné le privilège, la chance d'étudier et de m'avoir donné force, courage, et patience pour accomplir ce travail. Sans oublier mes parents qui ont veillé sur moi durant toute ma vie

Je me ferais un agréable devoir de remercier mon encadrante Pr ; Mme Sqalli Hakima de m'avoir fait bénéficier de son expérience et de ses précieux conseils. Pour son temps, et son aide précieux.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements envers mon encadrant Dr ; Aissaoui pour les conseils qu'il m'a généreusement prodigués. De son confiance, de son disponibilité et pour m'avoir soutenu dans la réalisation de ce projet

Mes remerciements vont également à tous les membres du laboratoire au service de biochimie , qui m'ont soutenu moralement le long de ce travail et particulièrement Hayat, Mohammed, Ilham, Ghizlan , Ismail, Maria, Youssef, Mostafa... qui ont su créer une ambiance chaleureuse de camaraderie et de travail qui restera un souvenir que je conserve de cette période.

Mes remerciements s'adressent aussi à tous Mes amis pour leurs encouragements. Notamment Chahrazad, Oumaima, Chaimae et Siham ...

Au terme de ce travail j'aimerais rendre hommage à tous ceux qui de loin ou de près m'ont apporté leurs encouragements.

*Je tiens aussi à adresser mes vifs remerciements à tous les enseignants qui ont contribué à ma formation.*

Enfin je remercie les membres du jury de m'avoir honoré en acceptant de juger ce travail.

**Merci**

# *Dédicaces*

*Au nom de Dieu le clément et le miséricordieux.  
Louange à dieu qui m'a aidé durant des années,  
Éclairé et ouvert les portes du savoir.*

*C'est avec une profonde émotion que je dédie ce  
mémoire :*

*A mes chers parents à qui je dois tant et qui n'ont  
Pas cessé de me témoigner affection, pour leurs  
sacrifices*

*Amour, soutien, et leurs encouragement, en  
Espérant les rendre fières.*

*A mes chers frères Mohamed, Loutfi, Abderazzak  
et Redouane à tous mes collègues et mes  
Amis pour leurs conseils, leurs soutien moral  
et orientations*

# ***Présentation du CHU Hassan II de Fès (Laboratoire Central d'Analyses Médicales)***

Le Centre Hospitalier et Universitaires Hassan 2 de Fès(CHU) est une structure ayant plus de 16 ans d'expérience. Elle offre des présentations médicales en externe et en hospitalisation avec un total de 880 lits. Elle dispose d'un hôpital de spécialités, hôpital mère enfant bloc opératoire, centre de diagnostic, d'un pavillon de consultation externe,, des suites d'hospitalisation personnelles et d'un laboratoire moderne d'analyses biomédicales.

## **1. Description du laboratoire**

Le Laboratoire Central d'Analyses Médicales est situé au bâtiment J et conçu comme un pôle d'activité hospitalière comportant plusieurs spécialités d'analyses médicales :

- ❖ Biochimie et pharmacotoxicologie.
- ❖ Anatomie pathologique.
- ❖ Bactériologie-Immuno-analyses.
- ❖ Parasitologie.
- ❖ Hématologie.
- ❖ Génétique médicale et biologie moléculaire.

Il se compose de :

- ❖ Salle de réception.
- ❖ Salle de prélèvements.
- ❖ En plus des services correspond à différentes spécialités

La création d'un laboratoire central d'analyses médicales au sein du CHU est une première nationale. Cette conception adoptée récemment dans les laboratoires hospitaliers internationaux permet de :

- ❖ Optimiser les moyens techniques et le budget de fonctionnement du laboratoire.
- ❖ Offrir des plateaux techniques spécialisés de grande qualité ouverts à toutes les disciplines biologiques.
- ❖ Par une communication informatique inter laboratoires, un échange continu d'informations et une complémentarité dans les bilans réalisés.
- ❖ Assurer une formation complète et de haut niveau aux résidents de biologie, de génétique et d'anatomie pathologique.

Avec son plateau technique performant, son équipe multidisciplinaire et motivée et sa situation privilégiée au sein d'un CHU qui est dotée d'une offre de soins de grande qualité et fortement diversifiée, le laboratoire peut jouer un rôle majeur au niveau de la région et même au niveau national. Il s'agit d'une structure ouverte sur le milieu extérieur pouvant parfaitement

se positionner en prestataire de services pour les laboratoires privés régionaux et pour toutes les infrastructures médicales privées et publiques de la région. Pour certains pôles d'excellence qui sont développés pour la première fois au niveau national, le laboratoire peut jouer le rôle de leader technique et scientifique, de prestataire de services et de centre de formation pour le développement des mêmes techniques dans les autres structures médicales.

Mon stage de fin d'étude a été effectué au sein du service de Biochimie-Pharmacologie, doté de :

- ❖ Deux Automates, **Architecte C 8000**
- ❖ Appareil d'hémoglobine glyquée, **Variant II turbo**
- ❖ Appareils de Centrifugation.
- ❖ Un appareil d'électrophorèse **SEBIA**.

## 2. Personnel de laboratoire

Grâce à leur dévouement et la qualité de leur formation , les prestations du laboratoire sont offertes 24h/24 et 7j/7.

Dans le service de biochimie il y a :

- ❖ 3 Docteurs scientifiques
- ❖ 9 techniciens spécialisés de santé
- ❖ -1ingénieur Biologique.

## 3. Quelques examens réalisés au laboratoire de Biochimie

- ❖ Urée
- ❖ CPK (Créatine PhosphoKinase) - Ionogramme
- ❖ Transaminases
- ❖ Triglycéride
- ❖ Cholestérol total plus HDL - Amylase
- ❖ Glycémie
- ❖ HbA1c (Hémoglobine Glyquée)

# LISTE DES ABREVIATIONS

---

ACD	Citrate Dextran Anticoagulant
ADA	American Diabetes Association
ADAG	A1c – Derived Average Glucose
ADO	Antidiabetiques Oraux.
EDTA	Ethylene Diamine Tetra-Acetate
ASG	Auto-Surveillance Glycémique
CLBP	Chromatographie Liquide A Basse Pression
DCCT	The Diabetes Control And Complications Trial.
DECODA	Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis Of Diagnostic Criteria In Asia
DECODE	Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis Of Diagnostic Criteria In Europe
DT1	Diabete Type 1
DT2	Diabete Type 2
GAJ	Glycémie A Jeun
GM	Glycémie Moyenne.
GPP	Glycémie Postprandiale.
HAS	Haute Autorité De Sante.
HB	Hémoglobine.
HLP	Hormone Lactogène Placentaire,
HPLC	High Performance Liquid Chromatography.
IDF	International Diabetes Federation
IDM	Infarctus Du Myocarde
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
OMS	Organisation Mondiale De La Sante
SHAW	High speed internet service
SGLT-1	Sodium Glucose Co-Transporter 1.
TTG	Test De Tolérance Au Glucose
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study

---

## LISTE DES FIGURES

		Page
<b>Figure 1</b>	Structure de l'hémoglobine humaine.	3
<b>Figure 2</b>	Réaction de glycosylation non enzymatique des protéines.	4
<b>Figure3</b>	Automate d'analyses médicales VARIANT II TURBO	10
<b>Figure 4</b>	Portoir d'échantillon	10
<b>Figure 5</b>	Chromatogramme du %A1c en fonction du temps	10
<b>Figure 6</b>	Réactifs de l'automate de l' HBA1C	10
<b>Figure 7</b>	Automate d'analyses médicales C8000	11
<b>Figure 8</b>	Répartition selon l'âge dans la population étudiée.	15
<b>Figure 9</b>	Répartition selon le sexe dans la population étudiée	16
<b>Figure 10</b>	Répartition des patients selon le milieu de vie	16
<b>Figure 11</b>	Répartition selon la couverture sociale	17
<b>Figure 12</b>	Répartition des patients selon le type de diabète.	17
<b>Figure 13</b>	Répartition des facteurs de risque associés au diabète dans la population étudiée.	18
<b>Figure 14</b>	Répartition des complications dégénératives du diabète	19

## LISTE DES TABLEAUX

		Page
<b>Tableau 2</b>	principal réactif du dosage du Glucose Sanguin(Glycémie) : Glucose Gluc-DH FSC	12
<b>Tableau 3</b>	Valeurs moyennes du l'HbA1c des patients diabétiques	20
<b>Tableau 4</b>	Valeurs moyennes de la glycémie des patients diabétiques.	20
<b>Tableau 5</b>	Corrélation entre la GAJ et le taux d'HbA1c des patients diabétiques	21

# SOMMAIRE

	Page
Remerciements	
Dédicaces	
Présentation de laboratoire	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
<b>INTRODUCTION GÉNÉRALE</b>	<b>1</b>
<b>GÉNÉRALITÉS</b>	
I. Données générales sur le diabète	2
1. Définition du diabète	2
2. Différents types de diabète	2
2.1. Diabète de type 1	2
2.2. Diabète de type 2	2
II. Généralités sur l'hémoglobine	3
1. Structure et fonction	3
2. Différents formes d'hémoglobine A	3
III. Phénomène de glycation	4
1. Définition d'hémoglobine glyquée	5
2. Hémoglobine anormales et conséquences sur l'HbA1c	5
3. Limite d'hémoglobine glyquée	6
IV. Méthodes dosant l'hémoglobine glyquée	6
1. Techniques dosant l'hémoglobine glyquée spécifique	6
1.1. Chromatographie d'échange ionique	6
1.2. Méthodes immunologiques	7
1.3. Electrophorèse	7
2. Techniques dosant l'hémoglobine glyquée totale	7
V. Contrôle de glycémie	7
1. Types de glycémie	7
1.1. Glycémie Postprandiale	8
1.2. Glycémie à jeun	8
2. Dosage de glycémie	8
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b>	
I. Matériel d'étude	9
1. Echantillon d'étude	9
2. Matériel d'analyse Médicale	9
2.1. Dosage de l'hémoglobine Glyquée (HbA1c)	9
2.2. Dosage de la Glycémie (Gaj)	11

	Page
<b>II. Méthode d'étude</b>	12
1. Dosage de l'hémoglobine Glyquées (Hba1c)	12
1.1.Phase Pré-analytique	12
1.2.Phase analytique	12
1.3.Phase Post-analytiques	13
2. Dosage de la glycémie (GAJ)	13
2.1.Phase Pré analytique	13
2.2.Phase analytique	13
2.3.Phase Post analytique	14
3. Traitement statistique des données	14
<b>RÉSULTATS ET DISCUSSIONS</b>	
<b>I. Répartition selon les données sociodémographiques</b>	15
1. Répartition selon l'âge des patients	15
2. Répartition selon le sexe des patients	15
3. Répartition selon l'origine géographique	16
4. Répartition selon la couverture sociale	16
<b>II. Répartition selon les données cliniques</b>	17
1. Répartition selon le type de diabète	17
2. Répartition selon les facteurs de risques associés	18
3. Répartition selon les complications dégénératives	19
<b>III. Analyses du contrôle glycémique</b>	19
1. Hémoglobine glyquée	19
2. Glycémie à jeun	20
3. Corrélation entre l'hémoglobine glyquée	20
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE</b>	
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	
<b>ANNEXES</b>	

---

# **INTRODUCTION**

## **GENERALE**

Le diabète est l'une des maladies non transmissibles les plus répandues dans le monde. Il représente un véritable problème de santé publique dans le monde par sa fréquence croissante, sa morbidité, sa mortalité et son coût économique. Pour SHAW, la prévalence mondiale du diabète chez les adultes (âgés de 20-79ans) était de 6,4% affectant 285 millions d'adultes en 2010. Cette prévalence passera à 7,7% en 2030 et ce sera 439 millions d'adultes seront concernés. Entre 2010 et 2030, il y aura une augmentation de 69% du nombre d'adultes atteints de diabète dans les pays en développement et une augmentation de 20% dans les pays développés.

Le contrôle glycémique est le moyen le plus important dans la prise en charge du diabète. L'hyperglycémie chronique au cours du diabète est associée à un grand nombre de complications et de dysfonctionnements qui peuvent toucher les yeux, les reins, le système nerveux, le cœur et le système vasculaire.

Un grand nombre d'essais cliniques randomisés et d'études sur le diabète type I et type II ont clairement prouvé que l'obtention d'un bon contrôle glycémique est fortement associée à une réduction significative de l'hyperglycémie, ce qui permet la réduction et la prévention de la survenue de complications macro vasculaires et micro vasculaires du diabète (UKPDS, 1998). Parmi les paramètres témoignant de la glycorégulation, l'hémoglobine glyquée HbA1c, ou encore la glycémie à jeun (GAJ) sont les plus étudiées. En revanche, la glycémie postprandiale (GPP), qui s'établit 2 heures après le début du repas, est négligée. Jusqu'à récemment, les traitements ciblaient principalement la diminution du taux de HbA1c, avec une attention particulière sur la glycémie plasmatique à jeun (Nathan *et al*, 2006).

Pour une surveillance thérapeutique du diabète. Notre hypothèse qu'on pourrait définir est une bonne corrélation entre la glycémie et les taux d'hémoglobine chez ces patients. Si cette hypothèse est vérifiée, nous pourrions définir les conditions d'une extrapolation de la glycémie au taux d'hémoglobine glyquée. C'est dans cette optique que nous avons entrepris d'effectuer une étude comparative de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie à travers notre travail.

L'objectif général de ce travail est une étude comparative de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie chez des patients diabétiques. Cet objectif serait réalisé, d'une part, par la détermination de sexe et des tranches d'âge les plus exposés au diabète en plus des facteurs de risque et les complications associées. Et d'autre part, par l'évaluation de la corrélation entre la glycémie et le taux d'HbA1c dans l'échantillon d'étude.

---

# GENERALITES

# **I. DONNEES GENERALE SUR LE DIABETE**

## **1. DEFINITION DE DIABÈTE**

Le diabète est défini comme un groupe d'affections métaboliques caractérisées par la présence d'hyperglycémie chronique. Celle-ci est établie lorsque la concentration de glucose dans le plasma est supérieure à 7 mmol/L à jeun ou supérieure à 11,1 mmol/L deux heures après avoir réalisé un test d'hyperglycémie provoqué par voie orale (HGPO).

Ces critères ont été établis en 2010 par l'American Diabète Association (ADA). On parle de diabète lors d'une déficience pancréatique à produire suffisamment d'insuline, hormone qui régule la concentration du sucre dans le sang, ou lorsque l'organisme ne l'utilise pas correctement.

## **2. DIFFERENTS TYPES DE DIABETE**

Plusieurs mécanismes physiopathologiques distincts peuvent aboutir au syndrome biologique commun à tous les types de diabète sucré : l'hyperglycémie. Ce sont ces entités physiopathologiques qui permettent de définir le type de diabète. Selon l'OMS et l'ADA il existe 2 grands groupes du diabète (Rahbar, 1968).

### **2.1 DIABETE DE TYPE 1 (OU DIABETE INSULINODEPENDANT)**

Il est également appelé diabète "maigre" ou diabète juvénile. Il résulte d'une incapacité du pancréas à sécréter une quantité suffisante d'insuline, hormone indispensable pour freiner l'augmentation de la glycémie, après le repas par exemple.

Il s'agit d'une maladie "auto-immune", c'est-à-dire une maladie dans laquelle l'organisme retourne ses mécanismes de défense naturels contre son propre pancréas, ce qui conduit à la destruction progressive des cellules sécrétrices d'insuline, les cellules bêta des îlots de Langerhans. Il nécessite donc un apport régulier d'hormone extérieure (Mommersteeg, 2013)

### **2.2 DIABETE de TYPE 2**

Le type 2 survient souvent après la quarantaine chez des personnes en surpoids. Il résulte de l'association de deux anomalies interdépendantes : une insuline-résistance, c'est-à-dire une moindre sensibilité à l'insuline des cellules cible de l'organisme (tissu adipeux, foie et muscles)

et une moindre sécrétion d'hormone en réponse au glucose (sucre). Les mécanismes qui conduisent au diabète de type 2 sont fort nombreux : une hyperglycémie chronique est constatée dans une soixantaine de pathologies différentes (kendzor *et al*, 2014).

## II. GENERALITES SUR L'HEMOGLOBINE

### 1. STRUCTURE ET FONCTION

L'hémoglobine est un tétramère formée de quatre chaînes polypeptidiques appelées globines et de quatre groupes hèmes. (Figure 1) Cette protéine à pigment rouge se trouve dans les érythrocytes ou globules rouges. Elle a pour principale fonction de transporter l'oxygène et le gaz carbonique dans le sang. Chaque molécule d'hémoglobine peut fixer quatre molécules d'oxygène. Le terme hémoglobine regroupe un ensemble de sous fractions et de dérivés :

- l'**HbA** représente 97 à 99 % de l'hémoglobine et est constituée de 2 chaînes  $\alpha$  et 2 chaînes  $\beta$  ; ( $\alpha_2\beta_2$ )
- l'**HbA<sub>2</sub>** représente 2.5% de l'hémoglobine ( $\alpha_2\delta_2$ ).
- l'**HbF** (hémoglobine fœtale) représente moins de 1 % de l'Hb totale ( $\alpha_2\gamma_2$ )

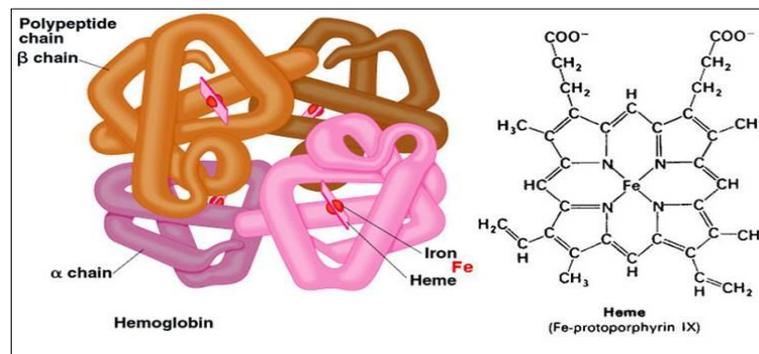


Figure 1 : Structure de l'hémoglobine humaine.

### 2. DIFFERENTES FORMES D'HEMOGLOBINE A

L'hémoglobine A de son Rôle se divise en deux formes majeurs

- l'HbA0 est le composant majeur de l'HbA. Il comprend de l'hémoglobine glyquée sur les sites ne modifiant pas son pH isoélectrique et de l'hémoglobine non glyquée.
- l'HbA1 est la fraction glyquée de l'HbA au niveau de l'extrémité N terminale des chaînes  $\beta$  (sites modifiant les propriétés physicochimiques (pHi)).

Elle est divisée en 3 fractions mineures dites rapides (migration plus précoce en chromatographie d'échange d'ions ou en électrophorèse), désignées par une lettre minuscule en fonction de la molécule greffée sur la chaîne polypeptidique et de leur ordre d'élution :

- l'HbA1a : la molécule fixée par l'Hb est le fructose 1-6 diphosphate (HbA1a1) ou le glucose 6 phosphate (HbA1a2) ;
- l'HbA1b : la molécule fixée par l'Hb est le pyruvate ;
- l'HbA1c : la molécule fixée par l'Hb est le glucose (4-6% de l'hémoglobine totale).

### III. PHÉNOMÈNE DE GLYCATION

La glycation, est un processus non enzymatique qui consiste en la fixation de résidus osidiques simples aux protéines sur leurs fonctions amines par une liaison cétoamine. Elle peut se produire sur toutes les fonctions amines libres de la protéine : soit sur l'acide aminé N-terminale, soit sur la chaîne latérale d'un résidu de lysine à l'intérieur de la chaîne peptidique.

Elle affecte toutes les protéines de l'organisme (circulantes et tissulaires). L'intensité de la glycation dépend principalement de deux facteurs :

- ✓ de la concentration en oses ;
- ✓ de la durée de vie de la protéine (caractère cumulatif).

L'HbA1c se forme en deux étapes (Figure 2). La première étape est rapide et réversible et donne l'HbA1c labile ou Hb pré-A1c (formation d'une base de Schiff avec une fonction aldimine). Celle-ci se réarrange lentement au cours de la deuxième étape (réarrangement d'Amadori) pour donner l'HbA1c stable (liaison céto-amine) (Brownlee, 1984).

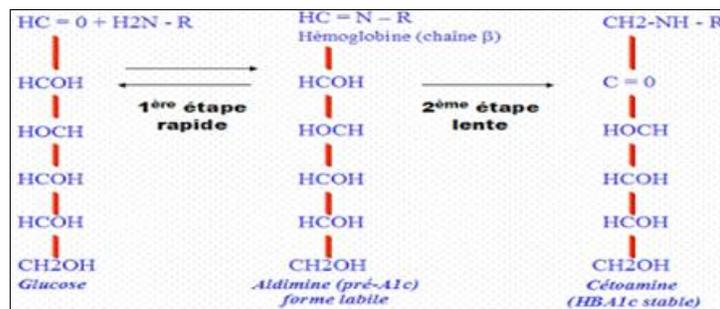


Figure 2 : Réaction de glycosylation non enzymatique des protéines.

## **1. DEFINITION D'HEMOGLOBINE GLYQUEE**

Les hémoglobines glyquées correspondent donc à l'ensemble des molécules d'hémoglobine modifiées par glycation. Le nombre de fonctions susceptibles de fixer un ose (valines N-terminales des chaînes  $\alpha$  et  $\beta$ , lysines non terminales des chaînes  $\alpha$  et  $\beta$ ) et le fait que d'autres oses que le glucose peuvent se fixer génère une multitude de formes glyquées de l'hémoglobine.

La quantité d'HbA1c dans le sang dépend de la durée de vie du globule rouge (120 jours) et de la glycémie. Elle renseigne donc sur la qualité de l'équilibre glycémique des 120 jours précédant le dosage. La contribution de chacun de ces 120 jours sur la valeur de l'hémoglobine glyquée est différente. Il est donc raisonnable de doser l'HbA1c tous les 3 mois.

L'HbA1c est donc un index rétrospectif et cumulatif à long terme qui permet la surveillance du diabète. Elle s'exprime en pourcentage de l'hémoglobine totale chez les sujets homozygotes pour l'hémoglobine A. Le terme « hémoglobine glycosylée », souvent employé est impropre. En effet, la glycosylation est un mécanisme enzymatique de la biosynthèse protéique.

## **2. HEMOGLOBINE ANORMALE ET CONSEQUENCES SUR L'HBA1C**

Il existe plus de 700 mutations de l'hémoglobine et, selon la méthode de dosage utilisée, elles peuvent entraîner des résultats soit faussement bas, soit faussement élevés par rapport à la valeur moyenne de glycémie observée (Bry, 2001).

Les principales variantes de l'hémoglobine sont le trait falciforme ou drépanocytaire (HbS hétérozygote), l'HbE, l'HbC et l'HbF (Hb fœtale). Les thalassémies sont des défauts génétiques portant sur la synthèse de la globine  $\alpha$  ou  $\beta$ , dont la sévérité clinique est en fonction du nombre de globines atteintes (Kilpatrick, 2000). Certaines de ces pathologies (HbSS, HbCC, HbSC, thalassémies sévères) rendent impossible l'utilisation de l'HbA1c quelle que soit la méthode utilisée (hémolyse associée réduisant la durée de vie des globules rouges, augmentation secondaire de l'HbF).

### **3. LIMITE D'HEMOGLOBINE GLYQUEE**

La connaissance de l'ensemble des facteurs pouvant influencer le dosage de l'HbA1c est essentielle pour pouvoir interpréter le résultat et pour une prise en charge optimale du patient diabétique. La valeur d'HbA1c est indépendante de l'état de jeune, des variations journalières de glycémie, de l'exercice physique et du sexe. Elle augmente régulièrement avec l'âge (plus 0,6 % entre 20 et 70 ans).

Pour que le résultat d'hémoglobine glyquée soit interprétable, il faut une durée de vie des globules rouges normale (120 jours) et une synthèse normale (qualitative et quantitative) de l'hémoglobine (97 à 99 % d'HbA).

Si l'un de ces paramètres est modifié, l'équilibre entre réaction de synthèse/dégradation et réaction de glycation non enzymatique est perturbé et l'interprétation du dosage devient délicate voire impossible.

## **IV. METHODES DOSANT L'HEMOGLOBINE GLYQUEE**

Le dosage de l'HbA1c est l'examen de référence dans le suivi du diabète. Il permet de déterminer de façon rétrospective l'équilibre glycémique des patients diabétiques sur une durée d'environ 3 mois. On accorde, en effet, une grande importance aux modifications des valeurs d'HbA1c pour adapter le traitement, et à un échelon plus large, pour apprécier le risque de survenu de complications dégénératives.

Donc Par quel mécanisme un tel marqueur peut-il donner cette information ?

### **1. TECHNIQUES PERMETTANT LE DOSAGE SPECIFIQUE DE L'HBA1C**

Techniques basées sur les caractéristiques physicochimiques de l'Hb Elles sont basées sur la plus grande électronégativité des Hb glyquées sur l'extrémité N-terminale des chaînes $\beta$ .

#### **1.1 CHROMATOGRAPHIE D'ECHANGE IONIQUE**

L'utilisation de résines d'échange cationique faible et de tampons de force ionique et/ou pH différents. Plusieurs supports chromatographiques existent dont la chromatographie liquide haute performance (CLHP). Elle consiste en la séparation améliorée et l'automatisation quasi complète. Cette technique automatisée fournit un diagramme d'éluion (Annexe 1). Cela

permet la mise en évidence d'une mauvaise séparation éventuelle ou de détecter la présence d'une hémoglobine anormale (Roche, 2004).

### **1.2 METHODES IMMUNOLOGIQUES**

Les anticorps monoclonaux ou polyclonaux anti-HbA<sub>1c</sub> utilisés sont spécifiques à la liaison du glucose avec l'extrémité N terminale de la chaîne  $\alpha$ .

### **1.3. ELECTROPHORESE**

Elle est réalisée le plus souvent en gel d'agarose et la quantification des fractions est densitométrique. C'est une technique simple qui permet de doser plusieurs échantillons à la fois (Roche, 2004).

## **2. TECHNIQUES DOSANT L'HEMOGLOBINE GLYQUEE TOTALE**

Il s'agit de méthodes de chromatographie d'affinité. Les Hb glyquées ont une affinité pour les dérivés des acides boroniques et phénylboroniques, qui forment des complexes avec les groupements 1-2-cis diol engendrés par la fixation de molécules d'hexoses sur l'Hb.

La conversion en HbA<sub>1c</sub> se fait grâce à un calcul de corrélation par rapport à une méthode de référence (la glycation de la fraction A<sub>1c</sub> est proportionnelle à celle de l'hémoglobine totale). Avec cette technique il n'existe pas d'interférence avec l'hémoglobine carbamylée.

## **V. CONTROLE DE GLYCEMIE**

### **1. TYPES DE GLYCEMIE**

#### **1.1. GLYCEMIE POSTPRANDIALE**

La glycémie post prandiale est la glycémie mesurée 90 à 120 minutes après le début du repas. Sa valeur dépend de plusieurs facteurs, allant du repas lui-même jusqu'à l'utilisation périphérique du glucose, en passant par toutes les phases de la digestion, des sécrétions hormonales complexes et le rôle important du foie. Ce système complexe permet de maintenir dans les limites étroites l'amplitude et la durée de l'élévation de la glycémie en période postprandiale chez le sujet sain. A l'opposé, l'élévation excessive de la GPP, qui caractérise

l'intolérance au glucose, est la première anomalie observée chez les patients prédisposés au diabète de type 2

### 1.2. GLYCEMIE A JEUNE

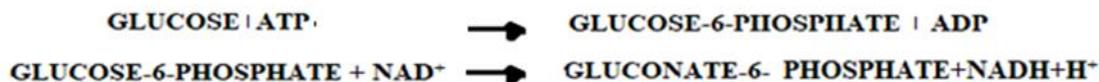
L'état de jeune réel débute seulement à la fin de l'état post absorptif, soit 10-12heures après le début du dernier repas, et durant lequel la glycémie reste stable et normale chez le sujet non diabétique (idem pour l'état post-absorptif) grâce à la glycogénolyse hépatique et à la néoglucogenèse à partir de lactates, d'alanines ou de glycérol.

Au final, chez une personne non diabétique prenant 3 repas par jour à heure fixe, la période postprandiale est estimée à 12 heures (3 fois 4heures), celle de la période de jeune à 3-4 heures en fin de nuit et celle de sa période post-absorptive à environs 10 heures. Chez les personnes non diabétiques, les montées glycémiques postprandiales restent limitées dans leur intensité et leur durée.

## 2. DOSAGE DE GLYCEMIE

La glycémie est la présence physiologique de glucose dans le sang, ou plus exactement dans le plasma sanguin. Presque toutes les techniques actuelles reposent sur l'utilisation de la glucose-oxydase, couplée à une réaction colorimétrique.

Le glucose est phosphorylé par l'action de l'hexokinase (HK) en présence d'adénosine triphosphate (ATP). La glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6P-DH) oxyde le glucose-6-phosphate de façon spécifique pour produire du gluconate-6-phosphate :  $\text{NAD}^+$  est simultanément réduit en  $\text{NADH} + \text{H}^+$ . L'augmentation de l'absorbance à 340 nm est proportionnelle à la concentration en glucose dans l'échantillon.



---

# **MATERIELS ET METHODES**

## **I. MATERIEL ETUDIE**

### **1. ECHANTILLON D'ETUDE**

Il s'agit d'une étude transversale à visée analytique, menée chez des patients représentant au service de Biochimie de l'Hôpital (CHU) de FES, pour effectuer un bilan biologique comprenant les paramètres qui nous intéressent, à savoir la GAJ et l'HbA1c. Le recueil des données s'est fait de manière interrompue sur une période de deux mois, allant du 02/04/2018 au 21/05/2018, incluant 60 patients diabétiques. Nos échantillons de sang obtenus par prélèvement veineux.

Sont inclus dans l'étude tous les patients diabétiques ayant un bilan comprenant une glycémie à jeun et une HbA1c. Sont exclus les patients pour lesquels le diagnostic de diabète n'est pas encore établi ou ceux qui n'ont pas un archive dans l'hôpital, même ayant un bilan glycémique.

### **2. MATERIEL D'ANALYSE MEDICALE**

Les automates d'analyses médicales permettent de réaliser un certain nombre d'analyses médicales en un temps limité (jusqu'à 8min). L'augmentation des demandes de diagnostics biologiques favorise l'apparition d'automates de plus en plus rapides et fiables au sein des laboratoires d'analyses médicales, grâce à l'industrie du diagnostic in vitro.

#### **2.1. DOSAGE DE L'HEMOGLOBINE GLYQUEE (HBA1C)**

##### **a. Automate utilisé Variant II turbo**

Le système de test d'hémoglobine combine la précision HPLC de Bio-Rad et la détection des variantes avec un débit rapide pour fournir une solution complète pour le test de l'HbA1c. Conçu pour des performances exceptionnelles, le système de test d'hémoglobine VARIANT II, entièrement automatisé et à la pointe de la technologie, constitue de 2 phases une mobile qui permet l'injection du sang et des réactifs et autre stationnaire qui consiste à séparer les constituants des globules rouges fournit des résultats de qualité à des volumes de test élevés sous forme d'un chromatogramme de pourcentage des différents constituants des érythrocytes en fonction du temps, avec des résultats de 97 secondes par échantillon.

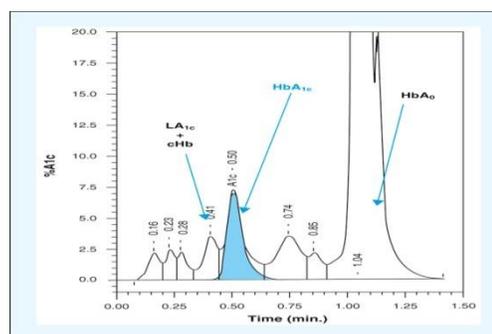
Les résultats et les chromatogrammes sont capturés et archivés par le logiciel de gestion des données cliniques (CDM) de Bio-Rad. CDM fournissent un support à distance et des interfaces avec les systèmes d'information de laboratoire (LIS) pour une gestion optimale des données.



**Figure 3 : Automate d'analyses médicales VARIANT II TURBO**  
(1) : Phase stationnaire (2) : Phase mobile



**Figure 4 : Portoir d'échantillon.**



**Figure 5 Chromatogramme d%A1c en fonction du temps**

### b. Réactifs utilisés

L'analyseur, Variant II Turbo, est équipé de la trousse 2.0 et les réactifs sont fournis par le fabricant (BioRad Diagnostics, Marnes-la-Coquette) et utilisés selon ses recommandations. Principalement, il existe 2 liquides d'élutions A et B et un liquide de lavage (WACH).



**Figure 6 : Réactifs de l'automate de l'HbA1C**

Les solutions A et B sont des gradients de PH. Leur rôle est d'augmenter le Ph pour séparer les constituants du sang dans la phase stationnaire et donne le résultat sous forme de chromatogramme..

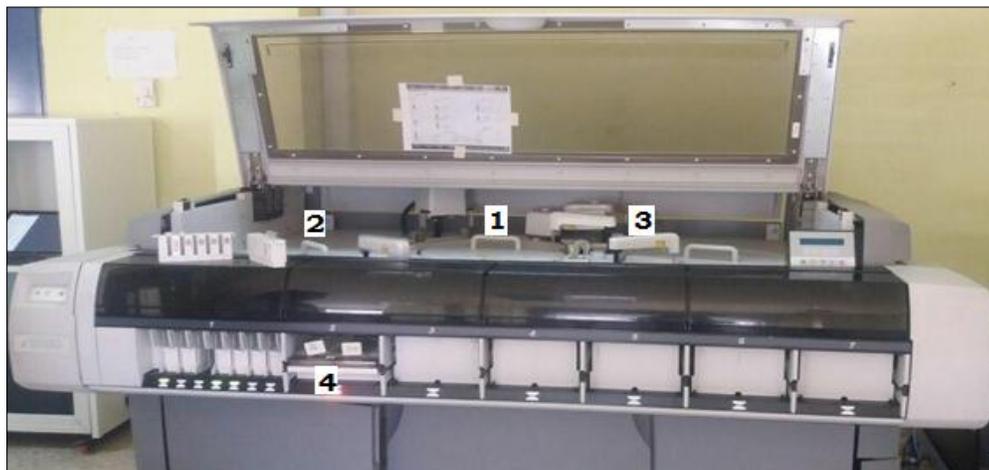
## **2.2. DOSAGE DE LA GLYCEMIE (GAJ)**

### **a. Automate utilisé Architecte C 8000**

Le système ARCHITECT C 8000 permet d'effectuer jusqu'à 1200 tests par heure. Doté d'une capacité de chargement de 215 échantillons, avec des Racks de 30 échantillons chacun (codes-barres sur les tubes primaires et sur des supports); dont 35 emplacements prioritaires, le système ARCHITECT c 8000 comporte 121 emplacements réfrigérés pour les réactifs ainsi qu'un module miniaturisé (Integrated Chip Technology) pour le dosage des électrolytes (Na+, K+ et Cl-) et la méthode de mélange se fait avec la rotation des palettes après la distribution d'échantillon et du réactif.

Ce système réalise une analyse automatisée des échantillons de sérum, plasma, urine, liquide céphalorachidien, ainsi que d'autres liquides biologiques. Il mesure les différents composants de l'échantillon et génère automatiquement les résultats. Cet automate se compose de :

- Deux rotos tournantes des réactifs ;
- Un mixeur automatique ;
- Une unité des ions ;
- Plusieurs portoirs des racks ;
- Une station de lavage ;
- Un rotor ;
- Deux seringues robotisées ;
- une station de réfrigération.



**Figure 7 : Automate d'analyses médicales C8000**



## **1.2.PHASE ANALYTIQUE**

Les échantillons biologiques sont ensuite dispatchés au niveau des paillasses dédiées pour y être techniqués. Les dosages sont effectués sur l'automate TURBO VARIANT II étalonnés, contrôlés et dont la maintenance est à jour.

L'HbA1c est analysée sur l'automate de chromatographie liquide haute performance selon les étapes suivantes :

- préparation d'un Blanc considéré comme témoin pour l'automate qui se prépare par 1500 ul du WACH et 5 ul du sang d'un patient quelconque et se place au premier du portoir.
- Les tubes d'échantillons sont placés dans le portoir à échantillons après le BLANK puis mis dans le système.
- Le passeur d'échantillons permet le chargement en continu et le stockage après analyse des échantillons autorisant une capacité de chargement de 10 tubes par série. Le travail en routine se fait sur tubes primaires fermés identifiés.
- l'échantillon étant prélevé directement après percement du bouchon par l'aiguille de prélèvement évitant, ainsi tout risque d'accident avec exposition au sang
- Le logiciel intègre les données brutes recueillies lors de chaque analyse.
- Un compte rendu d'analyse et un chromatogramme sont générés pour chaque échantillon. Il comporte la date et l'heure du dosage, l'identification de l'échantillon (calibrant, contrôle, patient), l'identification de l'injection (numéro de la série, numéro de l'injection, position de l'échantillon sur le rack), le chromatogramme et le taux de l'HbA1c en %.

Les résultats d'HbA1c sont présentés en pourcentage ( $100 \times \text{HbA1c} / \text{Hb totale}$ )

## **1.3. PHASE POST-ANALYTIQUE**

Cette dernière étape englobe la validation biologique faite par le biologiste et la transmission des résultats aux patients.

## **2. DOSAGE DE LA GLYCEMIE (GAJ)**

### **2.1.PHASE PRE-ANALYTIQUE**

La GAJ est prélevée sur un tube à bouchon vert avec comme anticoagulant l'héparinates de Lithium et un inhibiteur de la glycolyse ; le fluorure de sodium pour l'obtention de plasma.

Les prélèvements et les feuilles de prescriptions sont acheminés au laboratoire pour être enregistrés, et étiquetés. Les tubes à bouchon vert sont centrifugés à 4000Trs/min pendant 4 min.

### **2.2.PHASE ANALYTIQUE**

Les échantillons biologiques sont ensuite dispatchés au niveau des paillasses dédiées pour y être techniqués. Les dosages sont effectués sur des automates étalonnés, contrôlés et dont la maintenance est à jour.

La GAJ est dosée sur automate C 8000 (Roche diagnostic) avec la technique à l'hexokinase, qui est la méthode de référence pour la détermination du glucose dans le sang, selon les étapes suivantes :

- Après, la centrifugation qui est un procédé de séparation des composés d'un mélange en fonction de leur différence de densité en les soumettant a une force centrifuge. Elle permet la séparation de plasma des globules rouges et des globules blancs pour qu'on puisse utilise le plasma dans cette analyse médicale.
- Si la quantité est insuffisante après centrifugation L'échantillon de sang est prélevé dans un tube sec puis décanté ou sur du fluorure de sodium. Le sérum ne doit pas être hémolysé.
- puis on lance les racks des échantillons dans l'automate et selon les tests demandés par exemple la glycémie elle prend le réactif convenable Glucose Gluc-DH FSC pour la réaction chimique Hexokinase et nous donne par suite les résultats par mmol/l qui seront affichées a l'écran d'ordinateur

Les résultats sont exprimés en mmol/l. (Biorad), On peut calculer également la glycémie moyenne (GM) partir de la formule :  $GM = (1,59 \times HbA1c) - 2,59$  et elle est exprimée en mmol/L.

### **2.3.PHASE POST-ANALYTIQUE**

Cette dernière étape englobe la validation biologique faite par le biologiste et la transmission des résultats aux patients.

### **3. TRAITEMENT STATISTIQUES DES DONNEES**

Les données sont saisies et codées sur Excel, puis analysées à l'aide du logiciel SPSS v20 au sein du laboratoire, recherche clinique et médecine communautaire au centre Hospitalier Universitaire Hassan II Fès.

Leur moyenne et leur écart-type, ainsi que par leurs valeurs minimale et maximale. Les variables qualitatives sont exprimées par leur effectif et leur fréquence. La réalisation des graphiques est effectuée avec le logiciel Microsoft Excel 2010.

Les coefficients de corrélation sont obtenus par le calcul du coefficient de Bravais-Pearson, qui permet de détecter la présence ou l'absence d'une relation linéaire entre deux variables quantitatifs.

“r” varie entre -1 et +1

- Si “r” est proche de 0 : il n’y a pas de corrélation entre les deux variables étudiés.
- Si “r” est proche de -1 : il existe une forte relation linéaire négative entre les variables.
- Si r est proche de +1 : il existe une forte relation linéaire positive entre les variables.

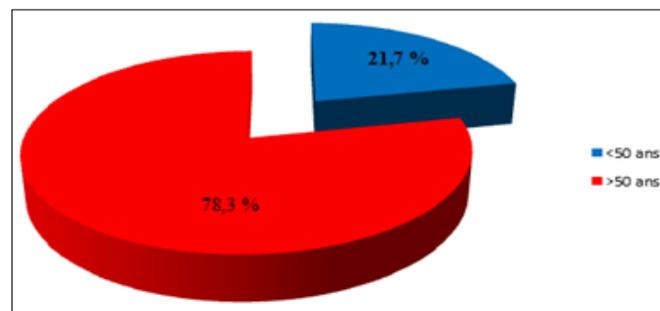
---

# **RESULTATS ET DISCUSSION**

## **I. REPARTITION SELON LES DONNEES SOCIO- DEMOGRAFIQUES**

### **1. REPARTITION SELON L'AGE DES PATIENTS**

Notre étude concerne 60 patients diabétiques âgés de 19 à 87 (2), ans (Annexe 2), avec une moyenne d'âge de 55,03 +/- 9,92. La majorité des diabétiques (47 patients soient 78,3 %) ont un âge de plus de 50 ans et 21,7 % seulement ont un âge de moins de 50 ans (Figure 8)



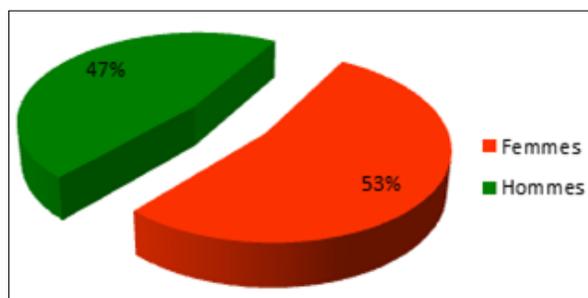
**Figure 8 : Répartition selon l'âge dans la population étudiée.**

Ce résultat concorde avec celui de Belkhadir (1999) qui annonce dans une étude sur "la prévalence du diabète au Maroc" que la répartition du diabète en fonction de l'âge augmente généralement et de façon plus marquée après la cinquantaine. Cet auteur annonce aussi que la moyenne d'âge pour l'ensemble des diabétiques est de l'ordre de 45 ans. Cette moyenne oscille entre 20 et 30 ans dans le cas du diabète insulino-dépendant (DID) et entre 55 et 60 ans dans le cas du diabète non-insulino-dépendant (DNID).

### **2. REPARTITION SELON LE SEXE DES PATIENTS**

La population objet de notre étude se compose de 32 femmes diabétiques (soit 53,3 %) et de 28 hommes atteints (soit 46,7%). Cette répartition (Figure 9) montre que la fréquence du diabète n'est pas similaire dans les deux sexes et que le diabète est plus rencontré chez les femmes que chez les hommes (Annexe 2).

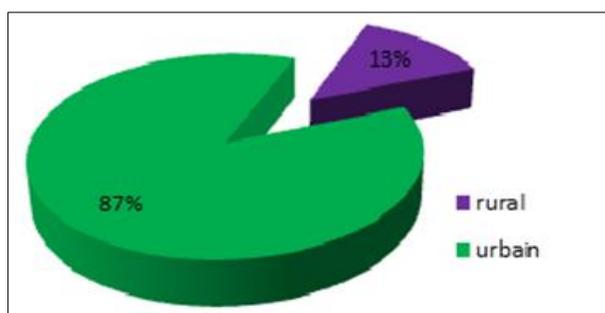
Ce résultat est similaire avec ceux de l'enquête de Tahina (2005) sur une population d'Algérie. Cette prédominance du diabète dans le sexe féminin est aussi confirmée dans les études de Rouamba (1986) et de Toure (1998) qui ont respectivement annoncé une prévalence de 59,5 % et 50,5 % de femmes contre 40,5 % et 49,5 % d'hommes.



**Figure 9 : Répartition selon le sexe dans la population étudiée.**

### **3. REPARTITION SELON L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE**

Les patients examinés dans l'échantillon d'étude sont répartis selon leur origine urbaine ou rurale. La majorité de la population étudiée soit 86.6 % (52) des patients appartient au milieu urbain.



**Figure 10 : Répartition des patients selon le milieu de vie.**

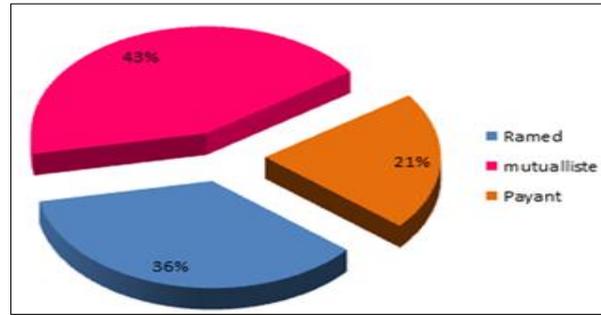
Ce résultat peut expliquer par le fait que les patients urbains ont un accès plus facile aux centres hospitaliers d'une part ; et d'autre part, l'environnement et le type d'alimentation dans le milieu urbain favorise la prédisposition de ces patients au diabète.

### **4. REPARTITION SELON LA COUVERTURE SOCIALE**

Sur l'ensemble des patients de cette étude, on constate que 21% ne possède pas une couverture sociale (Figure 11), alors que presque 80 % en bénéficient. Ces derniers sont répartis en :

- 43% de population d'étude sont des mutualistes ;

- 36% bénéficient du RAMED.



**Figure 11 : Répartition des patients selon la manière de paiement.**

Selon un rapport de l'ANAM (2015), la répartition de la population marocaine selon la couverture médicale annonce que 39 % ne sont pas couverts, 33 % bénéficient d'une mutuelle (CNSS, CNOPS ou assurances privés) et 28 % disposent du RAMED.

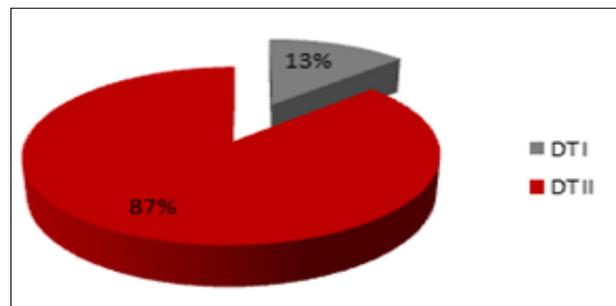
## **II. REPARTITION SELON LES DONNEES CLINIQUES**

### **1. REPARTITION SELON LE TYPE DE DIABETE**

La répartition des patients en fonction du type de diabète (Figure 12) montre que 86.6 % des patients ont un diabète de type II (soit 52 patients) contre 13.3 % sont des diabétiques de type I (8 patients). Dans cette étude, on remarque que d'une part le diabète de type II est observé chez la population âgée de 45 ans et est présent chez les deux sexes (Annexe 2).

D'autre part, la répartition des deux types de diabète dans chaque sexe pris à part, montre 87% des femmes et 88 % des hommes ont un diabète de type II.

Ce résultat est semblable à celui observé par Manikasse (2006) au Niger et contradictoire à celui observé par Lokrou (2006) en Côte d'Ivoire.

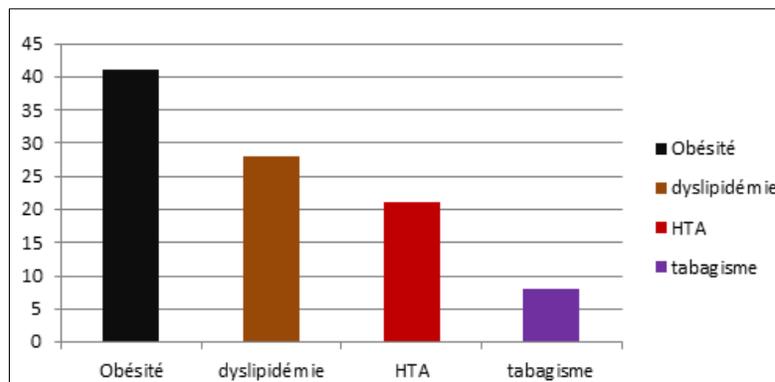


**Figure 12: Répartition des patients selon le type de diabète.**

## **2. REPARTITION SELON LES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES**

La répartition de notre échantillon selon les facteurs de risques (Figure 13) montre que :

- 41 malades soit 69 % souffrent d'obésité ;
- 23 patients soit 39,90 % ont une dyslipidémie ;
- 21 patients soit 36,87 % ont une HTA (Hyper Tension Artériel) ;
- 9 patients soit 15,66 % sont tabagiques.



**Figure 13 : Répartition des facteurs de risque associés au diabète.**

La relation entre l'adiposité et le diabète est confirmée par l'étude d'Ogden *et al.* (2006). Près de (77 %) des patients diabétiques présentent une obésité et un surpoids.

L'HTA est un facteur de risque, 2 fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes, selon Camara (1996). La prédominance féminine de l'HTA pourrait s'expliquer par l'association multifactorielle chez les femmes, notamment, l'obésité, la sédentarité, la prise de contraceptifs et l'utilisation des dermocorticoïdes.

À ces deux facteurs de risque précédemment cités, s'ajoute le tabagisme. D'après notre résultat, il est exclusivement de sexe masculin, ce qui est confirmé par l'étude d'Abadi *et al.* (2003) qui annoncent une prévalence de 52,1 % de fumeurs diabétiques de sexe masculin.

On peut confirmer, à partir de la comparaison avec d'autres études, l'impact péjoratif du diabète sur les maladies rénales ou cardiovasculaires chroniques, et que l'HTA représente un facteur de risque indépendant de la progression de ces complications. En plus de l'âge, suivi

de la dyslipidémie faite d'une hypertriglycéridémie et une hypercholestérolémie associée au tabagisme et à la sédentarité.

### 3. REPARTITION SELON LES COMPLICATIONS DEGENERATIVES

Dans notre série (Figure 14) :

- 20 patients soit 33,84 % des cas ont une rétinopathie diabétique ;
- 15 cas soit 26 % des patients présentent une néphropathie (insuffisance rénale sévère) ;
- 11 % des patients ont des problèmes de neuropathie ;
- 7 % des patients soit 4 cas rapportent un antécédent d'accident cardiovasculaire.

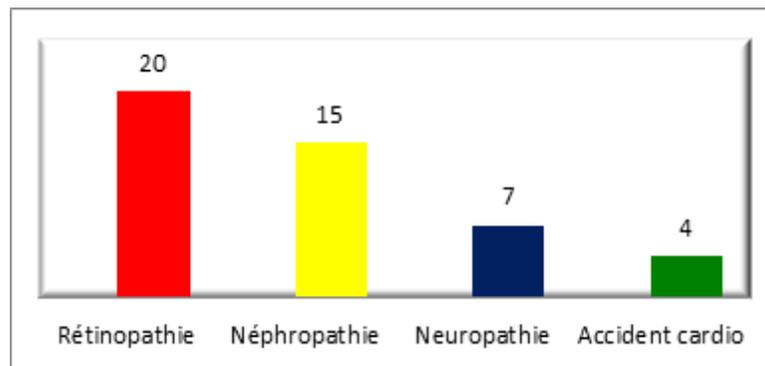


Figure 14 : Répartition selon les complications dégénératives du diabète.

Les sujets diabétiques selon Silva (2012) présentent de grands risques de développement des complications macro-vasculaires et micro-vasculaires. Ces complications provoquent une morbidité considérable et une mortalité prématurée (Mbanya, 2010).

Parmi les complications chroniques micro-vasculaires, on cite la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie avec des risques d'ulcères aux pieds et d'amputation (Crabb, 2012). Les complications macro vasculaires peuvent être la coronaropathie, les maladies cérébro-vasculaires et les maladies vasculaires périphériques (Barke, 2011)

## III. ANALYSE DU CONTROLE GLYCEMIQUE

### 1. HEMOGLOBINE GLYQUEE (HBA1C)

L'objectif optimal chez un patient diabétique est d'obtenir une HbA1C inférieure à 6,5 %. À ce niveau, en l'absence d'effets secondaires le traitement est adapté. Si sur deux dosages

consécutifs l'HbA1c est comprise entre 6,6 et 8 %, une modification du traitement peut être envisagée. Pour une HbA1c supérieure à 8%, une modification du traitement est recommandée. Ces objectifs doivent être individualisés en fonctions de nombreux facteurs tels l'âge, la présence de complications, l'état psychologique du patient.

Nos patients diabétiques ont une moyenne du taux d'HbA1c de 9.155 % (Tableau 2) avec une dispersion des valeurs relativement importante (CV = 30 %). Ce résultat montre que ces patients ont un diabète équilibré. Cela s'explique par le fait qu'ils respectent les prescriptions hygiéno-diététiques et suivent correctement le traitement du diabétologue.

**Tableau 2 : Valeurs moyennes du l'HbA1c des patients diabétiques**

Paramètre	Valeurs(%)
Moyenne	9.155
Ecart type	2.312
Coefficient de variation (CV)	30

## 2. GLYCEMIE A JEUN (GAJ)

Selon la nouvelle classification adoptée par le groupe d'experts de l'OMS (1999), un diabète est confirmé si la glycémie à jeun est  $\geq 7,0$  mmol/l (soit  $\geq 1,26$  g/l) et la glycémie à n'importe quel moment de la journée est  $\geq 11,1$  mmol/l (soit  $\geq 2$  g/l).

On note une dispersion importante des valeurs de la glycémie chez nos patients diabétiques (Tableau 3) avec une moyenne relativement équilibrée (1,89 g/l).

**Tableau 3 : Valeurs moyennes de la glycémie des patients diabétiques.**

Calculs	Valeurs
Moyenne (g/l)	1.892
Ecart type (g/l)	0.728
Coefficient de variation (%)	80

## 3. CORRELATION ENTRE GLYCEMIE ET TAUX D'HEMOGLOBINE GLYQUEE

Il existe une corrélation significative entre la glycémie et le taux d'HbA1c (Annexe 3) chez les patients diabétiques (Tableau 4) ayant fait l'objet de notre étude ( $p < 0,005$ ).

Dans cette étude, nous avons recherché une éventuelle corrélation entre la Glycémie et le pourcentage d'HbA1c chez des patients diabétiques de type 1 et 2. La corrélation est positive et significative. Le coefficient de corrélation de Pearson est de  $r = 0,626$ .

**Tableau 4 : Corrélation entre la GAJ et le taux HbA1c des patients diabétiques.**

Calculs	Valeurs
Coefficient de corrélation de Pearson	0.626
Test de student T	4.37
P	< 0.005

Dans la présente étude, nous n'avons déterminé qu'une seule valeur de glycémie chez les patients et par conséquent, nous n'avons aucune information sur les taux de glycémie des mois précédents. Dans ces conditions, la bonne corrélation relevée dans notre travail entre l'hémoglobine glyquée et le taux de glycémie pourrait être fortuite et de ce fait ne nous autorise pas à faire une extrapolation de la glycémie au taux d'hémoglobine glyquée.

Deux études randomisées réalisées par le DCCT (1993) et l'UKPDS (1998) ont clairement montré le lien entre l'augmentation de l'HbA1c (reflet de la glycémie moyenne) et l'augmentation exponentielle du risque de complications. Grossièrement, pour chaque 1 % d'élévation de l'HbA1c, on observe une augmentation relative de 30 % des complications micro vasculaires sur un suivi de dix ans (rétinopathie et albuminurie).

Ces mêmes études ont établi que l'abaissement du taux d'hémoglobine glyquée, en comparant des patients traités de manière "intensive" par rapport à un autre groupe avec des objectifs moins stricts, permettait de réduire les complications liées au diabète.

Une étude multicentrique internationale (Nathan, 2008) menée entre Avril 2006 et Août 2007 afin d'établir de façon précise la relation existant entre la valeur d'HbA1c et la glycémie moyenne au cours des trois mois précédents a montré une corrélation significative entre la glycémie et le taux d'hémoglobine glyquée.

---

# **CONCLUSION**

## **GENERALE**

La surveillance biologique du diabète est un élément essentiel dans la prise en charge médicale d'un patient diabétique. De ce fait, la mesure de l'hémoglobine glyquée, et plus spécifiquement de l'hémoglobine glycosylée (HbA<sub>1c</sub>), est devenue une pratique courante dans le suivi du patient diabétique et une aide à l'ajustement de son traitement.

Notre travail s'est déroulé au Centre hospitalier Hassan II de Fès, de la région Fès-Meknès. L'objectif du présent travail est l'étude comparative de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie dans une cohorte de 60 patients diabétiques. Cette étude descriptive prospective, nous permet de décrire le profil des patients diabétiques reçus en consultation de diabétologie. Elle considère différentes données sociodémographiques et cliniques disponibles dans les archives.

L'analyse des résultats obtenus permet de conclure que :

- Le diabète touche toutes les tranches d'âges mais elle est plus importante chez la population âgée de 50 ans avec un pourcentage de 78.3 %. Il est présent chez les deux sexes avec une prédominance féminine. Une répartition majoritaire de patients diabétiques dans le milieu urbain par rapport aux patients ruraux et un grand accès des personnes ayant une couverture sociale tout type.
- Selon le diagnostic du diabétologue 86,6 % de notre échantillon ont un diabète de type II.
- Comme facteurs de risque, l'obésité est retrouvée chez 69 % des patients, l'HTA chez 36.6% et 15% de population étudiée sont tabagistes.
- Parmi les complications les plus répandus chez cette population on trouve, dans un premier lieu la rétinopathie et la néphropathie avec un pourcentage importante ; contre la neuropathie et les accidents cardiovasculaires moins importants.

L'analyse de statut de glycorégulation par le dosage de l'Hb1Ac et la glycémie nous a permis d'observer qu'il existe une corrélation significative entre ces deux paramètres en utilisant le coefficient de corrélation de Pearson pour trouver une signification statistique. Cependant, le nombre réduit des taux de glycémies déterminé (une seule glycémie) ne nous autorise pas à faire une extrapolation de la glycémie au taux d'hémoglobine glyquée. La glycémie isolée contrairement à l'hémoglobine glyquée ne rend pas compte des pics d'hyperglycémie enregistrés les jours précédents. L'hémoglobine glyquée permet d'évaluer le risque d'exposition du patient aux différentes complications.

---

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

- **Agence National de l'Assurance Médicale ANAM (2015)** - Couverture Médicale de Base au Maroc et Répartition de la population selon le régime P 8.
- **American Diabetes Association ADA (2007)** - Standards of medical care in diabetes- Diabetes Care; 30 (suppl1):S4-S41.
- **Barke A, Nyarko S, Klecha D. (2011)** - The stigma of mental illness in Southern Ghana: attitudes of the urban population and patients' views. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol; 46(11):1191–202.
- **Belkhadir J. (1999)** - Aspects diagnostics et évolutifs du diabète. Maghreb Médical, , 237 : 14-18.
- **Benjelloun S. (2002)** - Nutrition transition in Morocco. Public Health Nutr; 5:135-40
- **Brownlee M., Vassara H., Cerami A. (1984)** - Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complications. Ann Int Med; 101:627-37.
- **Bry L, Chen P.C, Sacks D.B. (2001)** - Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. Clin Chem; 47:153-63.
- **Camara W.H, Ma Y, Uwaifo G, Haffner S, Kahn S.E, Horton E.S, et al. (1996)** - Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. Diabetes Care.; 30(10):2453–7.
- **Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. (2004)** - Effect of Iron Deficiency Anemia on the Levels of Hemoglobin A1c in Nondiabetic Patients. Acta Haematol.; 112(3):126–8.
- **Crabb J, Stewart R.C, Kokota D, Masson N, Chabunya S, Krishnadas R(2012)** - Attitudes towards mental illness in Malawi: a cross-sectional survey. BMC Public Health; 12:541.
- **Haute autorité de la santé HAS.(2013)** - Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type.
- **Kendzor D.E, Chen M, Reininger B.M, Businelle M.S, Stewart D.W, Fisher-Hoch S.P, et al. (2014)** - The association of depression and anxiety with glycemic control among Mexican Americans with diabetes living near the U.S.-Mexico border. BMC Public Health; 14:176.
- **Kilpatrick ES. (2000)** - Glycated haemoglobin in the year J Clin Pathol;53:335-9.

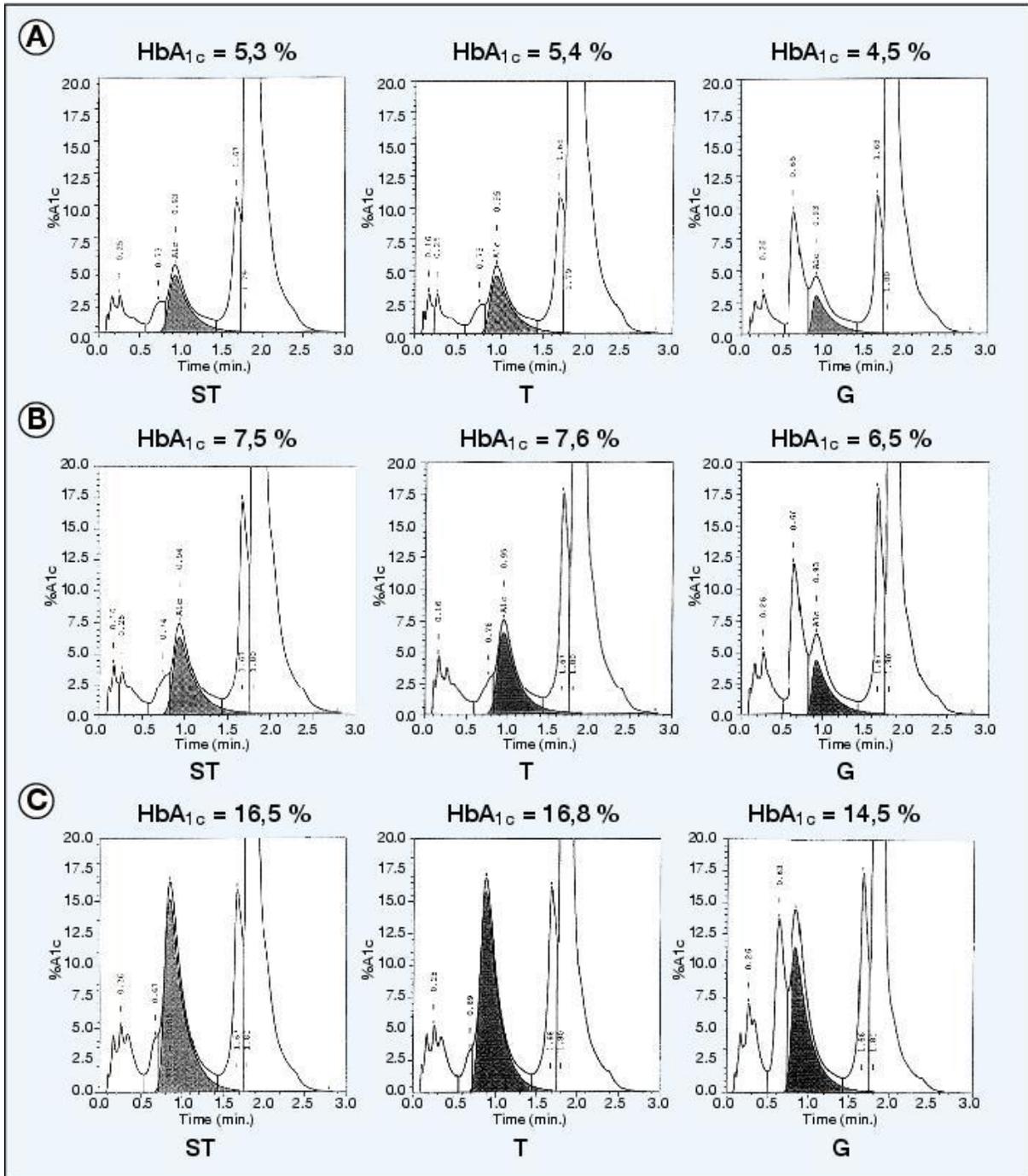
- **Mbanya J.C.N, Motala A.A, Sobngwi E, Assah F.K, Enoru S.T (2010)** - Diabetes in sub-Saharan Africa. *The Lancet*; 375 (9733): 2254–66.
- **Mommersteeg PMC, Herr R, Pouwer F, Holt RIG, Loerbroks A.(2013)** - The association between diabetes and an episode of depressive symptoms in the 2002 World Health Survey: an analysis of 231,797 individuals from 47 countries. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*; 30(6):208–214.
- **Nathan D.M, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine R.J. (2008)** - Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*; 31: 1473-8.
- **Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B., Heine R.J., Holman R.R, Sherwin R. et al. (2006)** - Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*; 29(8): 1963-1972.
- **Phillips P.J et Phillipov G. (2005)** - A1c-frequently asked questions. *Aust Fam Physician* ; 34 : 663-7.
- **Rahbar S. (1968)** - Anormal Hemoglobin in red cells of diabetics. *ClinChim Acta*, ; 22:296-300.
- **Roche D. (2004)** - Tina Quant HbA1c II une méthode spécifique en routine sur les analyseurs Roche/Hitachi et Modular. *Journal d'information biomédicale*, 70.
- **The Diabetes Control and Complications Trial DCCT (1993)- Research Group.** The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of LongTerm Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.*;329(14):977–86.
- **Trivelli L.A., Hanney H.M., Lai H.T (1971)** - Hemoglobin components in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*; 284:353-357.
- **UK Prospective Diabetes Study UKPDS (1998)** - Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) *Lancet* ; 352:837–53.
- <https://www.scribd.com/doc/44648031/Concensus-de-prise-en-charge-du-diabete-au-Maroc>

---

# **ANNEXES**

## Annexe 1

### Exemples de Chromatogrammes de l'hémoglobine glyquée



## Annexe 2

### *Type de diabète et taux de glycémie et d'hémoglobine glyquée chez les patients étudiés*

<b>N° d'échantillon</b>	<b>Sexe</b>	<b>Age</b>	<b>diagnostic</b>	<b>Glycémie</b>	<b>HBA1c</b>
1	M	78	DT2	2,38	10,3
2	F	54	DT2	2,15	9.1
3	F	65	DT2	2.34	8.3
4	M	48	DT2	1.46	7.5
5	M	66	DT2	1.06	7.4
6	F	58	DT2	1.36	7.3
7	M	22	DT1	1.07	6.2
8	F	62	DT2	3.03	12.6
9	F	67	DT2	2.56	8
10	F	45	DT2	2.34	8.3
11	M	53	DT2	1.09	6.1
12	F	40	DT2	1.68	8.6
13	M	68	DT2	1.43	8.6
14	M	57	DT2	1.55	7.4
15	M	56	DT2	2.76	8.5
16	F	61	DT2	1.65	10.5
17	F	30	DT1	3.36	7.9
18	M	72	DT2	1.40	6.6
19	F	56	DT2	1.13	7.4
20	F	59	DT2	1.36	7.3
21	F	75	DT2	1.45	8
22	M	57	DT2	1.52	8.3
23	F	47	DT2	2.04	9.8
24	M	33	DT1	1.09	6.1
25	F	51	DT2	1.78	8.8
26	M	58	DT2	1.98	9
27	M	54	DT2	1.23	8.2
28	F	46	DT2	2.12	12.5
29	F	57	DT2	1.92	8.2
30	M	63	DT2	1.17	6.8
31	F	65	DT2	1.50	6.5
32	M	55	DT2	1.69	7.4
33	F	19	DT1	1.97	12.5
34	M	43	DT2	1.85	11.4
35	M	48	DT2	1.16	9.8
36	F	57	DT2	1.72	11.9

37	F	82	DT2	1.38	6.9
38	F	45	DT2	1.38	7.3
39	M	60	DT2	1.43	7.6
40	M	24	DT1	4.41	14.7
41	M	62	DT2	2.01	8.5
42	M	58	DT2	1.59	6.8
43	F	45	DT2	2.22	8.6
44	M	66	DT2	2.16	9.5
45	F	26	DT1	2.58	11.7
46	M	55	DT2	2.05	9.3
47	M	57	DT2	1.9	9.3
48	F	83	DT2	1.77	14.6
49	F	76	DT2	2.41	10.8
50	F	64	DT2	3.56	9
51	M	60	DT2	3.78	16.4
52	F	57	DT2	2.19	11.1
53	F	65	DT2	1.55	7.3
54	M	56	DT2	1.09	12.4
55	M	53	DT2	1.42	8.1
56	M	55	DT2	1.48	9.5
57	F	62	DT2	1.95	10.7
58	F	64	DT2	1.45	6.9
59	F	66	DT2	2.16	9.5
60	M	32	DT1	1.47	8.6

*Annexe 3*  
*Corrélation approximative entre*  
*taux d'HbA<sub>1c</sub> et glycémie moyenne.*

Valeur HbA <sub>1c</sub>	Glycémie plasmatique moyenne**
6%	7,5 mmol/l
7%	9,5 mmol/l
8%	11,5 mmol/l
9%	13,5 mmol/l
10%	15,5 mmol/l
11%	17,5 mmol/l
12%	19,5 mmol/l

\* Cette corrélation n'est valable que pour des méthodes de dosage alignées sur la méthode utilisée dans l'étude DCCT !

\*\* Pour des HbA<sub>1c</sub> entre 6-9%, l'intervalle de 95% de confiance est de  $\pm 3,8$  mmol/l.