



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

Projet de Fin d'Études

Licence Sciences & Techniques
Sciences Biologiques Appliquées et Santé
(LST - SBAS)

Étude comparative de l'hémoglobine glyquée et du glucose sanguin chez les diabétiques de type 2

Présenté par : Drissi El Bouzaidi Jihane

Encadré par : Pr Benchemsi Najoua. (FST Fès)

Pr Benbella Imane. (CHU Hassan II Fès)

Soutenu le :23/06/2022

Devant le jury composé de :

- **Pr Benchemsi Najoua**
- **Pr El Abida Kaouakib**
- **Pr Benbella Imane**

Stage effectué à : CHU Hassan II Fès (Laboratoire)
Année universitaire (2021-2022)



Dédicaces

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le
respect, la reconnaissance
Aussi c'est tout simplement que :*

Je dédie ce modeste travail :

*À ceux qui ont attendu avec patience le fruit de leur Bonne
éducation, ma source de tendresse et d'amour, vous m'avez
élevé dans l'honneur et dans la vertu...
Mes très chers Parents.*

*À ceux qui étaient toujours présents durant cette année, j'ai
passé les plus difficiles moments de ma vie, mais grâce à votre
encouragement,*

*Amour et fidélité, j'étais capable de tout surmonter, même la
douleur de tout perdre....*

Vous méritez à mes yeux le titre de meilleurs (es) amis

Remerciements

Je me ferais un agréable plaisir de remercier mon encadrante Pr Benchemsi Najoua, en acceptant la tâche de m'encadrer tout le long de cet humble travail, au cours duquel j'ai apprécié votre rigueur scientifique et vos qualités pédagogiques, ainsi que votre humilité qui fait de vous une femme d'exception.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements envers mon encadrante Pr Benbella Imane, pour votre aide malgré vos multiples préoccupations.

Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous ceux qui vous sollicitent. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude.

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 Dr Aissaoui Mohammed pour ces qualités humaines et professionnelles jointes à ses compétences et sa disponibilité qui seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de ma profession.

Au terme de ce travail. Je tiens aussi à adresser mes vifs remerciements à tous les enseignants qui ont contribué à ma formation.

Enfin je remercie Pr El Abida Kaouakib de m'avoir honoré en acceptant de juger ce travail.

SOMMAIRE

Dédicaces

Remerciements

Présentation du lieu de stage

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction	1
I-Étude bibliographique.....	2
A-le diabète.....	2
1-Définition.....	2
2-Classification du diabète.....	2
B-Diabète de type 2.....	3
1-Définition.....	3
2-Facteurs de risque du diabète de type 2.....	4
2.1-Facteurs de risque génétiques.....	4
2.2-Facteurs de risque liés aux modes de vie et aux comportements.....	4
3-Signes cliniques du diabète de type 2.....	5
4-Critères de diagnostic et de dépistage du diabète de type 2.....	5
5-Complications du diabète de type 2.....	6
5.1-Complication à court terme.....	6
-Hypoglycémie diabétique.....	6
-Coma hyperosmolaire.....	6
5.2-Complications à long terme.....	6
-Rétinopathie diabétique.....	6
-Néphropathie diabétique.....	6
-Autres complications.....	6

6-Prise en charge du diabète de type 2	7
6.1-les mesures hygiéno-diététiques	7
6.2-Insulinothérapie	7
6.3-Médicaments antidiabétiques oraux	8
7-L'accompagnement et le suivi du patient diabétique	8
7.1-Auto-Surveillance	8
7.2-Surveillance	9
C-Hémoglobine glyquée	9
1-Définition	9
2-Mécanisme de Formation de l'hémoglobine glyquée.....	10
2.1-Phénomène de la glycation	10
2.2-facteurs influençant la glycation	10
3-Variations pathologiques de HbA1c	10
4-Corrélation entre l'hémoglobine glyquée et la glycémie.....	11
II-Matériel et méthodes	12
1-Population étudiée	13
2-Echantillons	13
3-Méthode de dosage	13
3.1- Dosage de l'hémoglobine glyquée.....	13
3.2-Dosage de la glycémie	15
4-Tests statistiques	16
III-Résultats et discussion.....	17
1-Répartition de la population selon le taux de l'hémoglobine glyquée	18
2-Répartition des diabétiques de type 2 selon l'âge	19
3-Répartition des diabétiques de type 2 selon le sexe	19
4-Correlation entre l'HbA1c et la glycémie à jeun chez les sujets diabétiques	20
Discussion.....	21
Conclusion générale	22
Références bibliographiques.....	23
Références Webographique.....	25

Liste des figures :

Figure 1 : Nouvelle classification du diabète

Figure 2 : Mécanisme du diabète de type 2

Figure 3 : Complications à long terme du diabète de type 2

Figure 4 : Autosurveillance glycémique par le glucomètre

Figure 5 : Structure de l'hémoglobine glyquée

Figure 6 : Phénomène de glycation

Figure 7 : Tube EDTA à bouchon violet

Figure 8 : Prélèvement du sang veineux

Figure 9 : Schéma du principe de HPLC

Figure 10 : Automate ADAMS A1C

Figure 11 : Chromatogramme

Figure 12 : Automate c 8000

Figure 13 : Répartition de la population selon le taux de l'HbA1c

Figure 14 : Répartition des diabétiques de type 2 selon l'âge

Figure 15 : Répartition des diabétiques de type 2 selon le sexe

Figure 16 : Corrélation entre la glycémie à jeun et HbA1c chez les sujets diabétiques

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Facteurs environnementaux du diabète de type 2

Tableau 2 : Les signes cliniques du diabète de type 2

Tableau 3 : Modes d'actions des antidiabétiques oraux

Liste des abréviations :

CHU Hassan II : Centre Hospitalier Universitaire Hassan II

OMS : Organisation Mondiale de Santé

IMC : Calcul de l'indice de Masse Corporelle

HbA1c : Hémoglobine glyquée

GAJ : Glycémie à jeun

ADO : Antidiabétiques oraux

DNID : Diabète non insulino-dépendant

HPLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial

AVC : Accident vasculaire cérébral

HK : Hexokinase

ATP : Adénosine triphosphate

ADP : Adénosine diphosphate

EDTA : Éthylène diamine tetra-Acétate

SGLT 1 : Sodium Glucose Co-Transporter 1

G-6-PDH : glucose-6-phosphate déshydrogénase

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

Présentation du lieu de stage

CHU Hassan II Fès (Laboratoire Central d'Analyses Médicales)

Le Centre Hospitalier et Universitaire Hassan II - CHU Fès est une structure ayant plus de 16 ans d'expérience. Il offre des présentations médicales en externe et en hospitalisation avec un total de 880 lits. Il 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 d'une :

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

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

- Deux Automates, Architecte C 8000,
- Appareil d'hémoglobine glyquée,
- 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
- Ingénieur 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)

Résumé

Au fil des années, le diabète est devenu une des maladies mortelles les plus connues à l'échelle mondiale.

Le contrôle glycémique est essentiel dans la prise en charge des diabétiques. Le dosage des paramètres biologiques tels que la glycémie et l'HbA1c est un indicateur permettant de prévenir la survenue des complications. Pour trouver la relation entre les valeurs usuelles de l'hémoglobine glyquée et la glycémie à jeun nous avons recruté 20 sujets non diabétiques et 40 sujets diabétiques de type 2.

Nos résultats montrent que le diabète de type 2 touche plus les femmes que les hommes. Ainsi les personnes les plus touchées par le diabète de type 2 ont un âge supérieur à 46 ans. Enfin l'étude de la relation entre les valeurs de HbA1c et la glycémie à jeun chez des diabétiques montre l'existence d'une corrélation positive ($r=0,72$).

Mots clés : Hémoglobine glyquée, Glycémie à jeun, Diabète de type 2.

Introduction

Le diabète est un trouble endocrinien chronique, connu depuis 25^{ème} siècle comme étant une maladie silencieuse et évolutive, caractérisée par une hyperglycémie due à un déficit en insuline [1]. Il s'accompagne de graves complications qui peuvent provoquer des atteintes dans plusieurs parties du corps, en particulier, les vaisseaux sanguins et les nerfs [2]. En 2021, Le diabète touche plus de 537 millions de personnes dont plus de 6,7 millions sont décédées [3]. La prévalence de cette pathologie dans le monde a pratiquement doublé depuis 1980 passant de 4,7 à 8,5% de la population adulte. Le nombre d'enfants et d'adolescents diabétiques s'accroît chaque année [4]. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle deviendra la principale cause de mortalité d'ici 2030 [5].

Au Maroc, selon le ministère de la Santé, plus de 2,7 millions de personnes souffrent du diabète (une personne sur cinq est diabétique). Le taux de prévalence du diabète dans la population adulte est de 12,4 %, c'est généralement le résultat d'une mauvaise alimentation et d'un manque d'activité physique qui provoquent l'obésité [5].

Près de 10,4% des Marocains sont prédisposés au prédiabète dans les années à venir [5].

Le diabète est classifié entre deux formes majeures, le diabète de type 1 et le diabète de type 2 qui est une pathologie extrêmement hétérogène. Récemment, les travaux d'une équipe suédoise ont proposé une nouvelle typologie de diabète, en se basant sur des données clinico-biologiques au moment du diagnostic [6].

Le traitement du diabète nécessite le maintien à long terme d'un taux de glucose sanguin aussi proche que possible du taux normal pour limiter le risque de complications vasculaires à long et à court terme. Parmi les paramètres témoignant de la glycorégulation, l'hémoglobine glyquée (HbA1c), ou encore la glycémie à jeun (GAJ) sont les plus étudiées [7].

Pour une bonne surveillance thérapeutique, l'hypothèse que nous pouvons définir est une bonne corrélation entre la glycémie et l'hémoglobine glyquée chez les patients diabétiques.

Dans cet objectif, afin de mieux comprendre certains métabolismes chez une personne atteinte du diabète de type 2, nous nous proposons de déterminer :

- La répartition de la population selon le taux de l'HbA1c
- La répartition des diabétiques de type 2 selon l'âge et le sexe
- Corrélation entre la glycémie à jeun et l'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2

I-Étude bibliographique

A- Diabète

Généralité

1-Définition

Le diabète est un trouble métabolique, caractérisé par une augmentation de taux de glucose dans le sang. Cette pathologie est due à un manque ou un défaut de la sécrétion de l'insuline, (hormone qui régule la glycémie) ou de l'action de l'insuline ou les deux. Elle englobe plusieurs maladies de pathogénies différentes affectant notamment le cœur, les yeux, les reins, les nerfs, etc... [8].

2-Classification du diabète

Pour répondre à l'hétérogénéité de l'étiologie du diabète chez l'adulte, une équipe suédoise de Leif Groop (2018) s'est basée sur six variables cliniques et biologiques au moment du diagnostic de diabète : Présence d'Anticorps anti-GAD, âge au diagnostic, IMC (calcul de l'indice de masse corporelle), valeur d'hémoglobine glyquée, et estimation par les modelés HOMA (L'Homeostatic model assessment) 2-B et HOMA 2-IR de la fonction β et sur la résistance à l'insuline. Une analyse bio-statique basée sur ces six variables a permis de regrouper les patients en cinq groupes distincts qui ont ainsi été considérés comme cinq catégories du diabète [6] (Figure 1).

- ◆ **Diabète auto-immun grave** : correspond au diabète type 1, affecte 6 à 7% des diabétiques dans le monde, se manifeste souvent pendant l'enfance et surtout à l'adolescence [6], ce groupe présente une faible sécrétion d'insuline par le pancréas suite à une destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans par un processus auto-immun [9].
- ◆ **Diabète avec une grave déficience en insuline** : Touche près de 18% des diabétiques, caractérisé aussi par une faible sécrétion de l'insuline avec une forte augmentation de l'hémoglobine glyquée, affecte surtout les jeunes avec un bas IMC [6].
- ◆ **Diabète avec une grave résistance à l'insuline** : touche environ 15% des patients avec IMC élevé et présente une grande résistance à l'insuline [6].
- ◆ **Le diabète modéré en lien avec l'obésité** : touche près de 22% des patients avec une obésité marquée sans présenter une résistance à l'insuline [6].
- ◆ **Diabète modéré lié à l'âge** : 39 % des patients sont atteints de ce type, survient généralement après l'âge de 65 ans, il est considéré le plus important quantitativement [6].

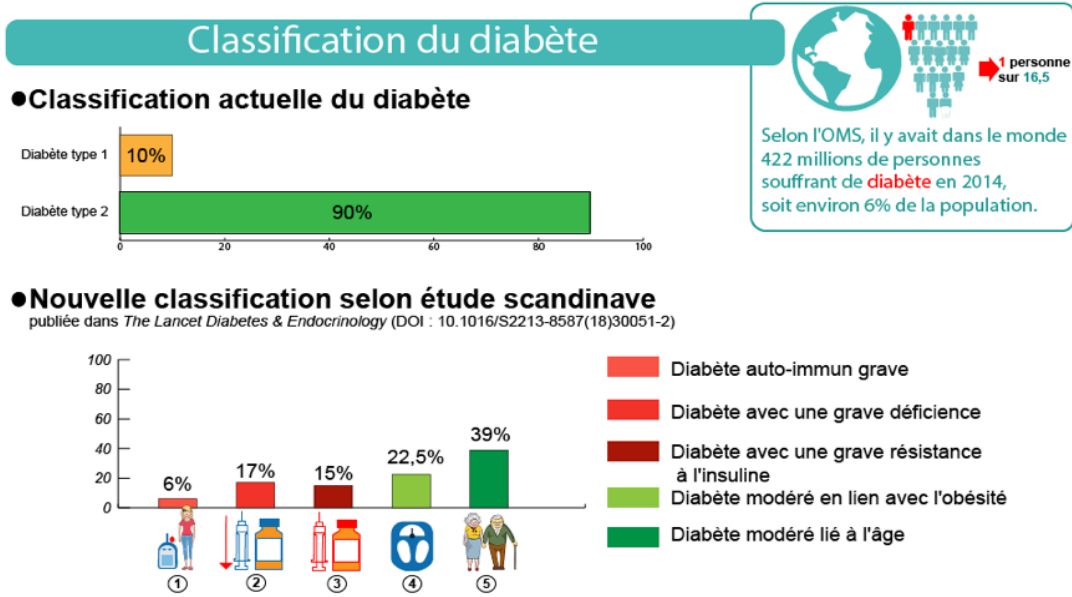


Figure 1 : Nouvelle classification du diabète [9]

B-Diabète de type 2

1-Définition

Le diabète de type 2 est parmi les défis majeurs de la santé publique dans le monde [10]. IL est responsable de la majorité des complications liées au diabète en général, c'est une maladie métabolique engendrée suite à une résistance accrue des tissus périphériques (muscle, foie ...) à l'action de l'insuline [11] (Figure 2).

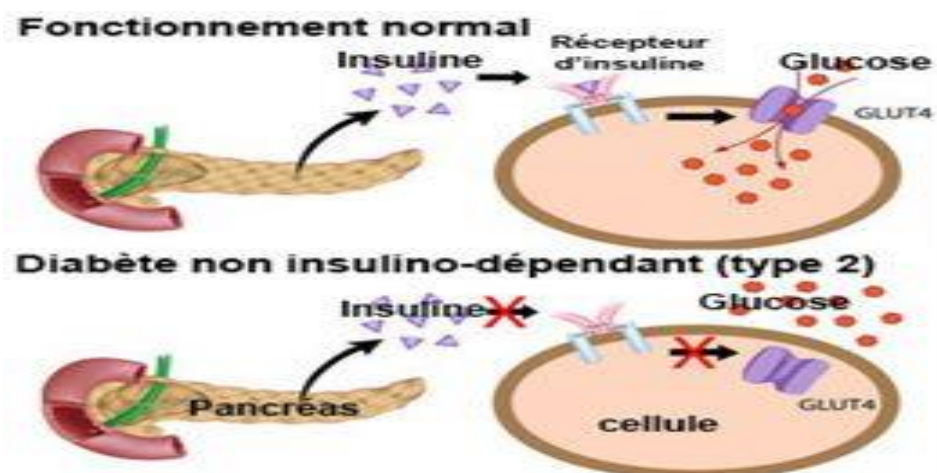


Figure 2 : Mécanisme du Diabète de type 2 [12]

2-Facteurs de risque du diabète de type 2

Plusieurs facteurs de risque sont actuellement identifiés.

2.1-Facteurs de risque génétiques

Les facteurs de risque génétiques de diabète sont variables d'un individu à l'autre. Les estimations d'hérédité de diabète type 2 sont environ 35% chez un enfant si l'un des parents est atteint, et de 70% si les deux parents sont diabétiques. Ainsi que chez des jumeaux homozygotes le taux de concordance allant de 70 à 100% et de 20 à 30% chez les jumeaux hétérozygotes [13].

2.2-Facteurs de risque liés aux modes de vie et aux comportements (Tableau 1)

Tableau 1 : Différents facteurs environnementaux du diabète de type 2

Facteurs environnementaux	Caractéristiques
Obésité	Le facteur le plus important pour le diabète type 2 ; il s'agit d'une accumulation anormale de graisse dans les tissus adipeux, qui entraînent des problèmes de santé. Il peut provoquer un hyperinsulinisme (augmentation de la sécrétion pancréatique de l'insuline), une insulino-résistance (une diminution de la capacité de l'hormone à stimuler le transport de glucose dans les cellules), des anomalies de la tolérance au glucose [14].
Tabagisme	Il est bien connu que le tabagisme peut causer des troubles métaboliques lié à la diminution de la sensibilité à l'insuline : En effet les concentrations des catécholamines circulantes sont très élevés durant la consommation du tabac qui sont des antagonistes puissants de l'insuline.
Inactivité physique	L'activité physique améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur contre cette pathologie. Le risque de développer le diabète a été réduit de 6 % chez ceux qui pratiquent une activité physique régulièrement [14].

3-Signes cliniques du diabète de type 2

De nombreuses personnes ne découvrent pas quelles sont atteintes du diabète de type 2 jusqu'à ce qu'elles soient traitées d'une complication telle qu'une maladie cardiaque, maladie des vaisseaux sanguins (athérosclérose) ou des problèmes rénaux [14].

Tableau 2 : les signes cliniques du diabète de type 2 [16].

Signes et symptômes du diabète de type 2	
Besoin fréquent d'uriner	Trouble de vision
Peau sèche accompagné de démangeaisons	Le gain de poids inexplicé
Perte de poids inexplicée	Engourdissement de pieds

4-Critères de diagnostic et de dépistage du diabète de type 2

- **En présence de signes majeurs** : une seule glycémie aléatoire (à n'importe quel moment de la journée) supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/l) suffit pour poser le diagnostic.
- **En l'absence de signes majeurs** : le diabète type 2 est diagnostiqué si la glycémie à jeun (8 heures de jeûne) retrouvée supérieure ou égale à 1,26 g/l (7 mmol/l) ou une glycémie aléatoire supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l).
- **Si la glycémie à jeun est inférieure à 1,26 g/l**, on peut réaliser une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) avec une dose de charge orale de 75 g de glucose ; une glycémie 2 heures après cette charge supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) autorise de poser le diagnostic.
- **Hémoglobine glyquée (HbA1c)** supérieure à 6,5 % peut servir aussi pour le diagnostic du diabète type 2 [17].

5-Complications du diabète de type 2

Les personnes atteintes de diabète de type 2 peuvent un jour développer des graves troubles métaboliques, qui constituent souvent une urgence thérapeutique [14].

5.1-Complications à court terme

- Hypoglycémie diabétique

Chez les patients diabétiques en cas d'hypoglycémie (glycémie inférieure à 0,60g/l), la régulation de l'insulinémie est altérée, le glucose continue d'être catabolisé et sa production hépatique est inhibée, tandis que le glucagon (hormone sécrétée par le pancréas dont le but d'augmenter la glycémie [18]) est moins libéré. Cette hypoglycémie survient surtout chez les diabétiques traités par l'insuline ou les sulfamides hypoglycémisants [19].

- Coma hyperosmolaire

Il est caractérisé par une hyperglycémie sévère, entraîne une carence insulinaire de degré variable. Les critères de diagnostic du coma hyperosmolaire sont [20] :

-Glycémie > 5g/l (30mmol/l)

-Tonicité > 320 mosmol/L

5.2-Complications à long terme

- Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est le résultat d'hyperglycémie chronique. Elle peut être révélée par une baisse d'acuité visuelle. Celle-ci est en général tardive et ne survient qu'après une longue période d'évolution silencieuse du diabète [21].

- Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale.

L'hyperglycémie entraîne une vasodilatation rénale et une augmentation de la réabsorption sodée (par les co-transporteurs Sodium-Glucose, SGLT 1 et 2), ce qui favorise l'augmentation de débit de filtration glomérulaire, Associé à une augmentation de la pression capillaire glomérulaire qui induit à des modifications morphologiques du reins (épaississement de la membrane basale, prolifération mésangiale ...) [22].

- Autres complications

Il existe d'autres complications qui touchent les grosses artères tels que les maladies cardiovasculaires, Les accidents vasculaires cérébraux (AVC), qui peuvent entraîner des graves conséquences (Figure 3).

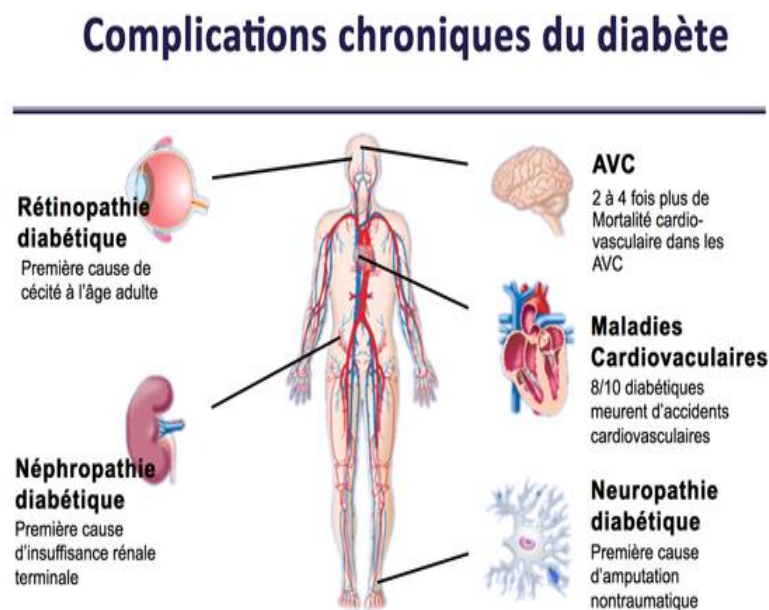


Figure 3 : Complications à long terme du diabète de type 2 [23].

6-Prise en charge du diabète de type 2

6.1- Les mesures hygiéno-diététiques

-Le but de la diététique est d'éviter de consommer des glucides qui ne conviennent pas aux diabétiques. L'objectif général du traitement du diabète de type 2 est de ramener la glycémie aussi près que possible à la normale.

Cela est possible avec des changements dans la qualité des nutriments, en particulier l'apport en lipide et glucide.

L'activité physique est également importante pour lutter contre l'hyperglycémie chronique et retarder l'apparition de certaines complications vasculaires [14].

6.2- Insulinothérapie

Le diabète de type 2 est une affection chronique qui exige dans la plupart des cas, une insulinothérapie en raison de la diminution progressive d'action des cellules β pancréatiques.

L'insulinothérapie peut être initiée soit par une insuline d'action intermédiaire administrée une ou deux fois par jour, soit par une insuline à longue durée d'action administrée une fois par jour, soit par une insuline à action rapide administrée une fois par jour, Les médecins peuvent prescrire différentes injections d'insuline selon le type du diabète et le mode de vie, lorsque les changements

de mode de vie et les antidiabétiques oraux (ADO) ne suffisent plus pour atteindre les objectifs glycémiques fixés [11].

6.3-Médicaments antidiabétiques oraux

Il existe différentes classes d'antidiabétiques oraux cinq d'entre elles pour le traitement de diabète sucré non insulino-dépendant (Tableau 3).

Tableau 3 : Modes d'actions des antidiabétiques oraux (ADO) [24].

Classes des médicaments	Mode d'action
Les biguanides	Il est parmi l'une des principales classes d'antidiabétiques pour le diabète de type 2. Seule la metformine est aujourd'hui disponible. La metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline, mais améliore la sensibilité à l'insuline.
Les glinides	Il stimule la libération de l'insuline par le pancréas en un temps très court.
Les Inhibiteurs alpha glycosidases	C'est un des inhibiteurs des α -glucosidases de l'intestin. Ils modulent la digestion et l'absorption des sucres et réduisent les pics de la glycémie post-prandiale.
Les sulfamides hypoglycémisants	Action identique des glinides, stimule la production de l'insuline par le pancréas.
Les glitazones	Il baisse la glycémie en réduisant l'insulinorésistance (diminution de la réponse tissulaire à l'insuline).

7-L'accompagnement et le suivi du patient diabétique

7.1-Auto- surveillance

L'autosurveillance de la glycémie est largement utilisée dans les programmes de surveillance de nombreuses personnes atteintes de diabète type 1 et 2. Son but est de suivre son diabète, ajustement des doses, avoir une idée de l'équilibre moyen.

Peut se réaliser par un lecteur de glycémie (glucomètre) Figure 4, pour contrôler plusieurs fois par jour sa glycémie capillaire (sur une goutte de sang) à des moments précis [25].



Figure 4 : Autosurveillance glycémique par le glucomètre [25]

7.2-Surveillance

La mesure de l'hémoglobine glyquée est devenue une méthode populaire pour le suivi des diabétiques. Ce dernier est un indicateur de la glycémie moyenne sur quelques mois. Des études ont montré que la valeur clinique acquise par la mesure régulière de l'HbA_{1c} peut être adaptée au traitement du diabète et que la mesure de l'hémoglobine glyquée peut améliorer le contrôle métabolique [15].

C-Hémoglobine glyquée

1-Définition

L'hémoglobine glyquée correspond à l'ensemble des hémoglobines ayant fixé une molécule de glucose au cours du processus de la glycation. Cette molécule de glucose reste attachée à l'hémoglobine tout au long de la vie des globules rouges.

L'HbA_{1c} est formé par deux chaînes alpha et deux chaînes bêta, au cours duquel une molécule de glucose se fixe sur la valine N-terminal des chaînes bêta [26] (Figure 5).



Figure 5 : Structure de l'hémoglobine glyquée [27].

2-Mécanisme de Formation de l'hémoglobine glyquée

2.1-Phénomène de la glycation

La glycation est une réaction non enzymatique qui se produit entre les glucides et les molécules avec des groupes amines libres, telles que les protéines. Il s'agit d'un processus physiologique et pathologique qui conduit à la formation des protéines glyquées.

Ce phénomène fait intervenir le glucose et la fonction amine libre présente dans l'organisme [29].

La formation d'hémoglobine glyquée par ce processus de glycation se forme en deux étapes :

La première étape est très courte. Consiste à la condensation du groupement amine de l'acide aminé et le groupement carbonyle du sucre pour former une base de Schiff (HbA1c labile).

Dans quelques jours, un réarrangement est à l'origine des produits d'Admori qui donne une liaison cèteamine (HbA1c stable) [28] (Figure 6).

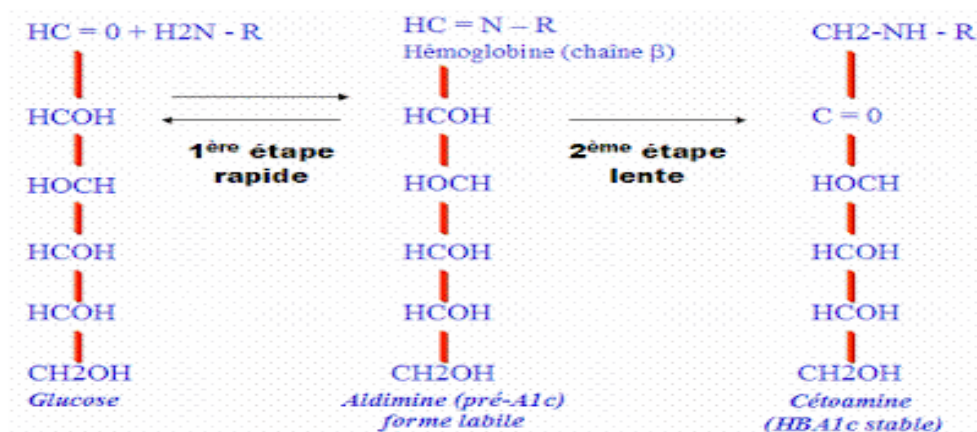


Figure 6 : phénomène de glycation [29]

2.2-facteurs influençant la glycation

a-Température : la vitesse de réaction est fortement influencée par la température.

(La réaction est lente en dessous de zéro degré, puis la vitesse de réaction augmente de façon exponentielle avec la température).

b-PH : Il influence aussi la glycation et inhibe certaines étapes de la réaction [28] .

3-Variations pathologiques de HbA1c

Une demi-vie de globules rouges inférieure à 120 jours peut engendrer des diverses physiopathologies. En cas d'hémorragie, anomalie quantitative d'hémoglobine (thalassémie) ou situation d'hémolyse causée par une auto-immunité entraînera une perturbation de taux de l'hémoglobine glyquée [30].

4-Corrélation entre l'hémoglobine glyquée et la glycémie

Comme mentionné précédemment, le taux d'HbA1c reflète les variations de glucose chez l'adulte au cours de 3 mois précédents, donc il n'est pas étonnant que son taux soit corrélé avec la glycémie moyenne. Par conséquent cette corrélation tend à différer en fonction de l'origine ethnique du patient, âge du patient, et aussi la présence des pathologies (Anémie, hémoglobinopathies ...) [31]. La formule mathématique reliant l'HbA1c à la glycémie moyenne selon Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) est :

$$\text{Glycémie moyenne (mmol/l)} = 1,59 \times \text{HbA1c (\%)} - 2,59$$

II-Matériel et méthodes

1-Population d'étude

Il s'agit d'une étude à visée analytique, réalisée entre le 25 avril et le 25 juin 2022 chez des patients, du service de Biochimie à l'Hôpital (CHU) Fès, ayant effectués un bilan biologique comprenant la glycémie à jeun (GAJ) et l'hémoglobine glyquée (HbA1c).

Notre population d'étude est constituée de 60 patients dont 20 sont non diabétiques et 40 sont des diabétiques de type 2.

Les critères d'âge de sexe de taux d'hémoglobine glyquée et de la glycémie à jeun sont utilisés pour mener cette étude.

2-Echantillons

Des prélèvements de sang veineux s'effectuent sur des tubes EDTA (anticoagulant) à bouchon violet (Figure 7). Ils sont réalisés le matin à jeun (Figure 8).

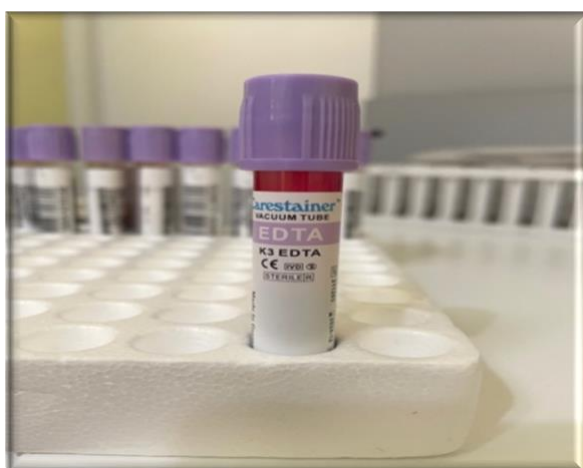


Figure 7 : Tube EDTA à bouchon violet.



Figure 8 : Prélèvement du sang veineux

3-Méthode de dosage

3.1- Dosage de l'hémoglobine glyquée

- **Automate ADAMS A1C**

Principe

Les solutés à séparer sont dissous dans un solvant. Ce mélange est introduit dans la phase mobile liquide (éluant). Selon la nature des molécules, elles interagissent avec une phase stationnaire dans un tube appelé colonne de chromatographie. La phase mobile poussée sous haute pression par la

pompe. Le mélange à analyser est injecté et transporté par ce système. Le composé dissous est ensuite partagé entre la phases mobile et stationnaire. En sortie de colonne, les différents solutés sont identifiés par des pics à l'aide du détecteur approprié (spectrophotomètre d'absorption UV-visible). L'ensemble des pics enregistrés est appelé un chromatogramme [32] (Figure 9).

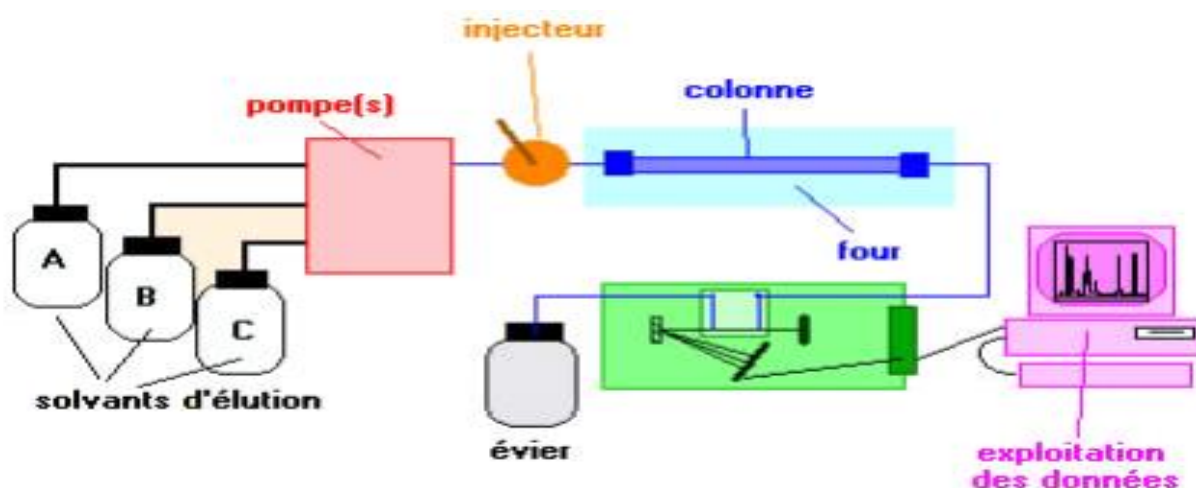


Figure 9 : Schéma du principe de HPLC [33]

▪ Mode opératoire

1. Les tubes sont placés dans le portoir à échantillons puis mis dans l'automate (Figure 10).
2. L'automate est pourvu d'une aiguille qui effectue le prélèvement d'une petite quantité de sang après un perçage du bouchon de tube à échantillon, en effectuant une dilution automatique.
3. Après analyse, les données de chaque prélèvement sont intégrées par le logiciel et présentées sous forme d'un chromatogramme qui contient la date, l'heure, identification de l'injection (Figure 11).
4. Les résultats d'HbA1c sont présentés en pourcentage.



Figure 10 : Automate ADAMS A1C

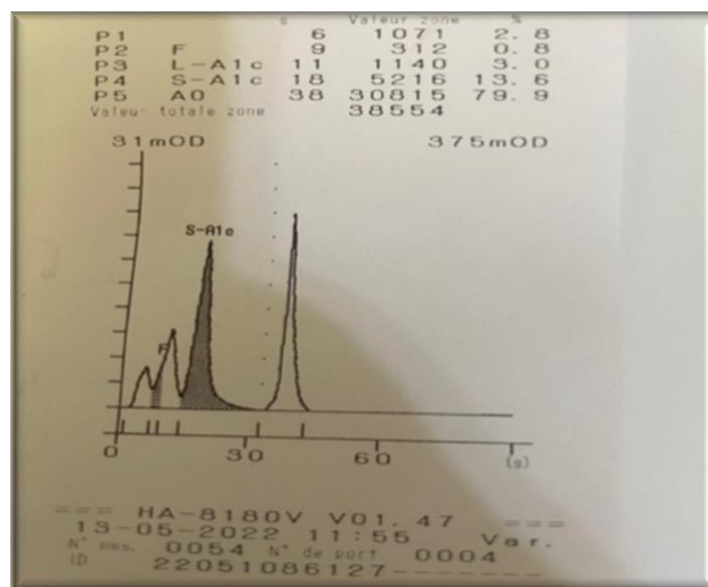


Figure 11 : Chromatogramme

3.2-Dosage de la glycémie

- Automate c 8000

Principe

Les analyses sont réalisées sur sérum ou plasma. Le sang est recueilli sur un tube sec ou avec héparine de lithium. Les dosages des différents paramètres biochimiques sont conservés 72 heures au maximum à +2°C / +8°C.

Le dosage de glycémie par l'automate c 8000 utilise le Glucose 'Gluc- DH FSC' comme réactif dans la méthode d'Hexokinase/G-6-PDH selon la procédure suivante :

Le glucose est phosphorylé par l'hexokinase (HK) en présence d'adénosine triphosphate (ATP) et les ions de magnésium pour produire le glucose-6-phosphate et l'adénosine diphosphate (ADP). Le glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PDH) oxyde le G-6-P au 6-Phosphogluconate avec la réduction du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD). Une micromole de NADH est produite pour chaque micromole de glucose consommée. Le NADH produit absorbe la lumière à 340 nm et il est détecté par la spectrophotométrie.



Figure 12 : Automate c 8000

Cet automate a une capacité de chargement de 215 échantillons et effectue jusqu'à 1200 tests par heure en utilisant des Racks de 30 échantillons chacun (Figure 12).

4-Tests statistiques

- Les données sont saisies et codées sur Excel, puis analysées à l'aide du logiciel VDM au sein du laboratoire de CHU- Fès.
- Les résultats représentent la moyenne \pm écart type pour les variables continues et un pourcentage pour les variables discontinues.
- 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 quantitatives.

“r” varie entre -1 et +1.

- Si “r” est proche de 0 : il n'y a pas de corrélation entre les deux variables étudiées.
- 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.

III- Résultats et discussion

I-Résultats

Notre étude prospective porte sur 60 patients dont 20 (33,33%) sont des personnes non diabétiques et 40 (66,66 %) sont diabétiques.

1-Répartition de la population selon le taux de l'hémoglobine glyquée

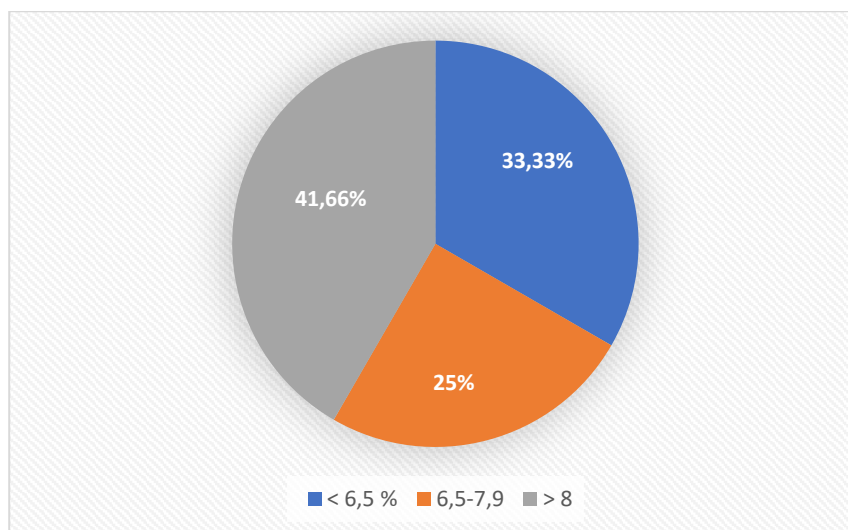


Figure 13 : Répartition de la population selon le taux de l'hémoglobine glyquée

La figure 13 montre que les sujets non diabétiques ayant une valeur d'HbA1c < 6,5% représentent 33,33% et 25% des sujets diabétiques ont une HbA1c entre 6,5-7,9 alors que 41,66% ont une HbA1c > 8%.

2-Répartition des diabétiques de type 2 selon l'âge

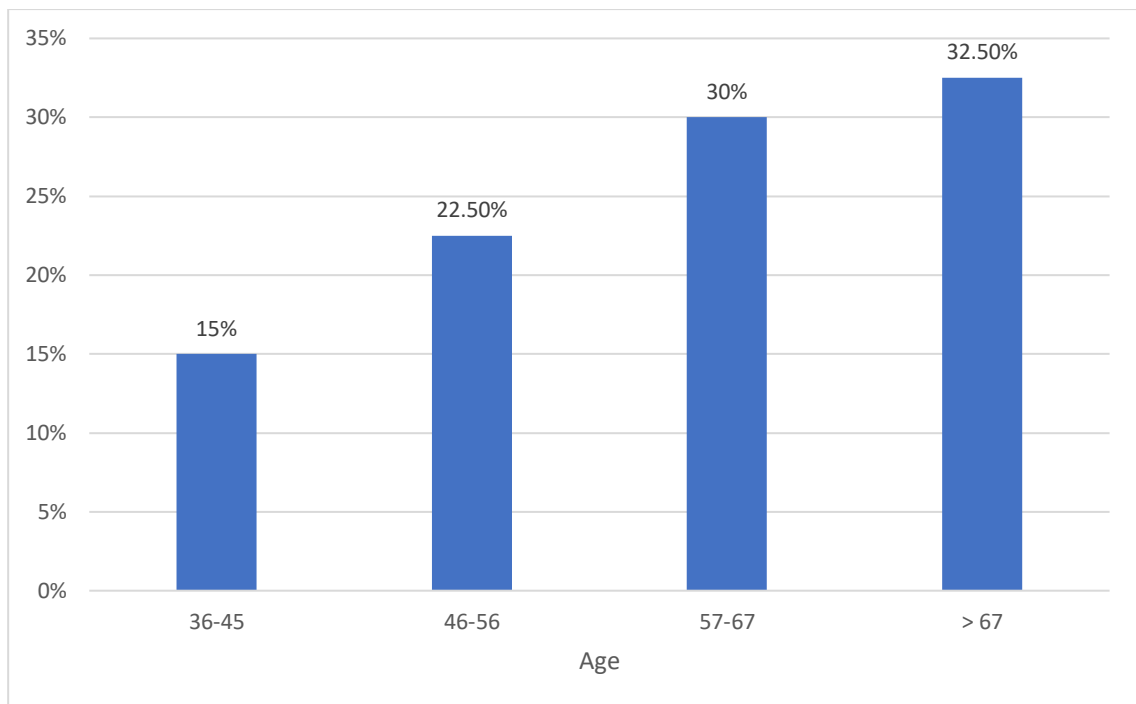


Figure 14 : Répartition des diabétiques de type 2 selon l'âge

La figure 14 montre une augmentation de la fréquence des sujets diabétiques avec l'âge. Les personnes les plus touchées ont généralement à un âge supérieur à 46 ans.

3-Répartition des diabétiques type 2 selon le sexe

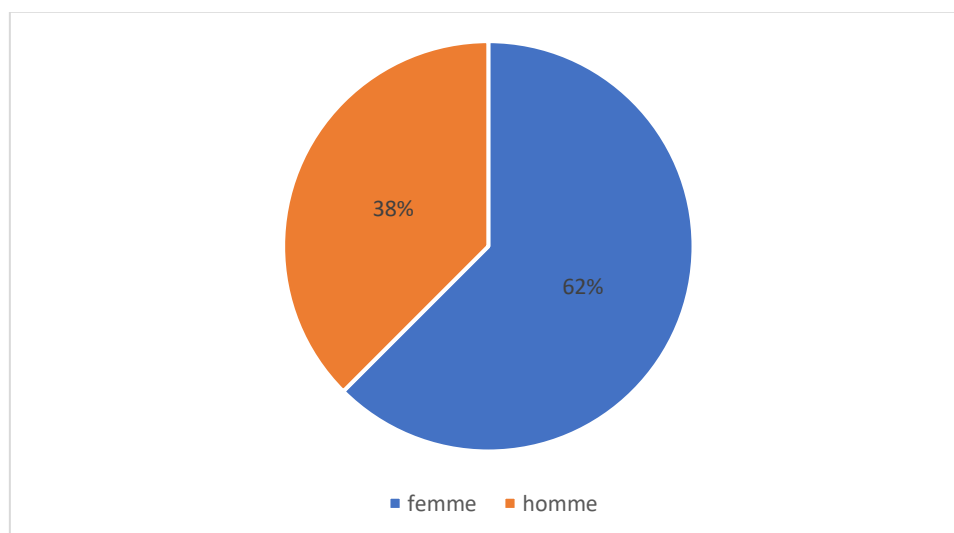


Figure 15 : Répartition des diabétiques de type 2 selon le sexe

Dans cette étude, la répartition des sujets diabétiques selon le sexe est représentée dans la figure 15. L'analyse des résultats montre une nette dominance du diabète de type 2 chez les sujets de sexe féminin par rapport au sexe masculin avec un pourcentage de 62% pour les femmes contre 38% pour les hommes.

4-Corrélation entre la glycémie à jeun et l'HbA1c chez les sujets diabétiques

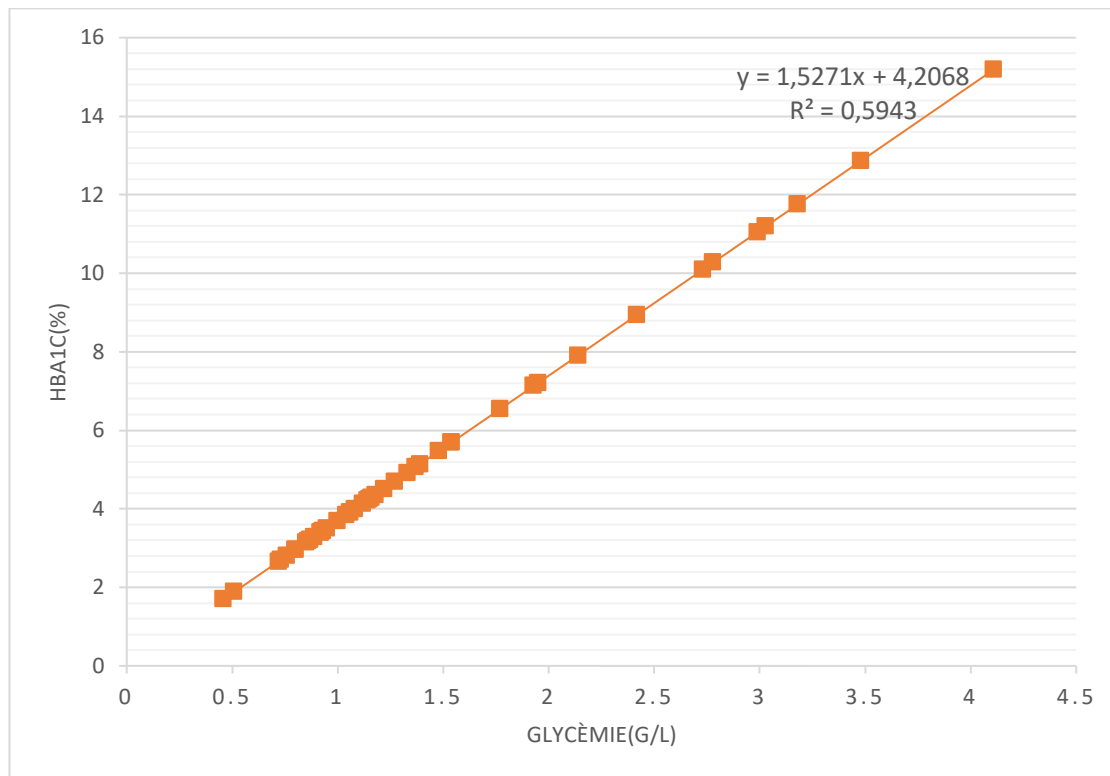


Figure 16 : Corrélation entre l'HbA1c et la glycémie à jeun

Le coefficient de corrélation moyen dans notre série est $r=0.72$, traduisant l'existence d'une corrélation moyennement positive entre les valeurs de la glycémie à jeun et l'HbA1c chez la population ayant fait l'objet de notre étude.

II- Discussion

Dans cette étude portée sur 60 patients, notre but est de déterminer la corrélation existante entre les valeurs de l'HbA1c et la glycémie à jeun ainsi que l'intérêt de l'HbA1c dans la surveillance du diabète de type 2.

Les patients présentant des valeurs d'HbA1c supérieures à 8 % sont les plus fréquents (41,66%). Ce résultat montre que la majorité des patients étudiés ont un diabète non équilibré, cela s'explique par le fait qu'ils ne respectent pas les prescriptions hygiéno-diététiques ou ne suivent pas correctement le traitement de diabétologues.

Donc la détermination du taux de l'HbA1c est aujourd'hui très largement utilisée pour apprécier le degré du contrôle glycémique des patients diabétiques.

L'étude rétrospective a indiqué dans la répartition selon l'âge du diabète que : la tranche d'âge supérieur à 46 ans est majoritaire, ceci revient au vieillissement physiologique [34], et que le dépistage chez les Marocains est un peu tardif vu la méconnaissance de la pathologie.

Concernant la répartition des diabétiques en fonction du sexe, on remarque que les femmes (62%) sont prédominantes par rapport aux hommes (38%). En effet les femmes sont plus souvent en obésité (sévère ou très sévère) [35].

Ces résultats s'accordent avec celles de **J. BELKHADIR** (1999) qui montre dans une étude sur la prévalence du diabète au Maroc que la fréquence du diabète en fonction de l'âge augmente généralement de façon plus marquée après la cinquantaine, dans le cas du diabète de type 2 (DNID) aussi que la répartition des diabétiques selon le sexe montre une prédominance féminine (65%) sur les sujets masculins (50%).

La courbe de régression entre l'hémoglobine glyquée et la glycémie à jeun des résultats obtenus selon l'équation précitée, montre l'existence d'une corrélation significative entre ces deux paramètres ($r = 0,72$), cela laisse penser que la détermination de la l'HbA1c suffit pour préjuger l'évolution de la maladie des 3 mois précédant.

Conclusion générale

La surveillance biologique du diabète est un élément essentiel dans la prise en charge médicale du patient diabétique. De ce fait, la mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), 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. L'objectif du travail est l'étude comparative de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie à jeun chez 40 patients diabétiques de type 2. Cette étude descriptive et prospective, nous permet de décrire le profil des patients diabétiques reçus en consultation de diabétologie.

Notre résultat obtenu permet de conclure que :

- Le diabète type 2 touche les tranches d'âge à partir de 46 ans mais il est plus important chez la population âgée plus de 50 ans avec un pourcentage de 85%. Cette pathologie est présente chez les deux sexes mais elle est rencontrée plus chez les femmes (62%) que chez les hommes (38%).
- L'analyse de statut de glycorégulation par le dosage de l'Hb1Ac et la glycémie à jeun nous a permis d'observer qu'il existe une corrélation significative entre ces deux paramètres en utilisant le coefficient de corrélation ($r=0,72$) pour trouver une signification statistique. Cela nous permet de conclure que La glycémie isolée contrairement à l'hémoglobine glyquée ne rend pas compte des pics d'hyperglycémie enregistrés les jours précédents.

Références bibliographiques

- [1]-**Programme mondial antidopage** (Mai 2018) « Lignes directrices sur les AUT à l'intention des médecins- Diabète sucré ».
- [2]-**Organisation Mondiale de santé** 13 avril 2021 « Diabète ».
- [17]-**Cours Commun de Résidanat juillet 2019** « Diabète sucre ».
- [21]- **Université Médicale Virtuelle Francophone** (2013) « Rétinopathie diabétique (RD) »
- [22]- **Néphrologie.indb** (2018) « Néphropathies diabétiques » Item 245
- [26]- **Biomnis 2012** « HEMOGLOBINE GLYQUEE »
- [31]- **Fédération française des diabétiques** 2010 « HbA1c »
- [32]-**Académie de Rouen** « HPLC principe et appareillage » 20 Janvier 2010.
- [4]-**Nam H** (2019) « L'atlas du diabète De la Fid » 9ème édition
- [5]-**Hajjar El Haïti** (2021) « Diabète »
- [6]-**Bruno Fève** (Novembre 2021). « Nouvelle classification des diabètes de l'adulte : une avancée significative vers une médecine de précision » tome 15 > n87
- [7]-**Nathan** (2008) « Les pièges de l'HbA1c
- [14]-**Margaret Chan** « Rapport mondial sur le diabète. »
- [8]-**Punthakee** (2018) « Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique ». *S10-S15*.
- [9]-**Xavier Gruffat** .5 mars 2018 « the Lancet Diabetes »
- [10]-**Jamal belkhadir**. Novembre 2019 « Prise en charge du diabète de type 2 » Médecine des maladies Métaboliques - - Vol. 13 –
- [11]-**Brailard** (2017) « PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2 ».
- [13]-**Julien Philippe** (2014) « Étude des formes monogéniques de diabète de type 2
- [15]-**MAGIS** (2002) « TABAGISME, INSULINORÉSISTANCE ET DIABÈTE DE TYPE 2 »
Rev Med Liege ; 57 : 9 : 575-581
- [16]-**Martine GLEYZES** « GENERALITES SUR LE DIABETE »
- [19]-**BESSEREAU** 2011 « Hypoglycémie »
- [20]-**LUCAS** 2015 « Coma hyperosmolaire »
- [23]-**Sophie Grillot** 05/07/2019 « le diabète »
- [24]-**Chaouiki** « Antidiabétiques Oraux »
- [27]-**Edith Bigot-Corbel** (2012) « Méthode de dosage de l'hémoglobine »

[28]-**Fournet Maxime** (2016) « La glycation, un mécanisme associé au diabète et au vieillissement »

[30]-**Michel FONFRED** Mai 2006 « Un résultat d'hémoglobine A1c est-il toujours interprétable ? »

[34]- **BLICKLE** (1999) « Le diabète du sujet âgé »

[35]-**Habi** (2015) « Dosage de l'hémoglobine glyquée »

[36]-**Belkhadir** (1999) - Aspects diagnostics et évolutifs du diabète. Maghreb Médical, 237 : 14-18.

Références Webographique :

[3] - <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>

[12] - <https://www.docteurclic.com/maladie/diabete-non-insulino-dependant-type-2-DNID.aspx#Définition>

[18] - <https://www.diabete.qc.ca/fr/vivre-avec-le-diabete/soins-et-traitements/hypoglycemie-et-hyperglycemie/le-glucagon-une-medication-hyperglycemiante/>

[25] - <https://www.notrefamille.com/sante/au-quotidien/diabete-comment-eviter-la-douleur-de-la-piqure-au-bout-du-doigt-6624>

[29] - <http://diabete-kesako.blogspot.com/2011/05/hemoglobine-glyquee.html>

[33] - <http://www.fsr.ac.ma/content/chromatographie-liquide-à-haute-performance-hplc-jasco2029-plus-0>

