

Les outils de surveillance de l'imprégnation glycémiq ue chez le diabétique

Monitoring tools for glycemic control in the diabetic

Hichem Benghezal

Département de Pharmacie,
Faculté de Médecine, Université
Hadj Lakhdar Batna Algérie

Correspondance à :

Hichem BENGHEZEL

hichem.benghezal@gmail.com

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2015.2212>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Parmi les paramètres couramment mesurés dans un laboratoire de biochimie et utilisés pour le suivi du diabète sucré, l'hémoglobine glyquée en est un exemple. L'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) est un produit précoce de glycation appelé également produit d'Amadori. Différentes méthodes de dosage sont disponibles, mais toutes doivent répondre aux recommandations de l'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). L'HbA_{1c} est utilisée également dans le dépistage du diabète ; cependant, dans certaines circonstances particulières (hémoglobinoses, anémie, grossesse et insuffisance rénale) son interprétation devient obsolète. Un arsenal de paramètres vient alors au secours du clinicien afin de faciliter le suivi des patients diabétiques. C'est le cas de la fructosamine qui prend tout son intérêt dans les situations précédentes à l'exception de l'insuffisance rénale où l'albumine glyquée semble être intéressante. Aux côtés des précédents marqueurs, le 1,5-anhydro D glucitol semble avoir un plus grand potentiel dans le dépistage du diabète sucré que dans le suivi de l'équilibre glycémiq ue. Nous avons mis en revue l'intérêt de ces paramètres ainsi que les conditions pré-analytiques, les principes de dosage et les interférences analytiques perturbant leurs mesures.

Mots clés : suivie du diabète sucré ; hémoglobine glyquée ; produit d'Amadori ; Fructosamine ; Albumine glyquée ; 1,5 Anhydro D glucitol

ABSTRACT

Among the commonly measured biochemical parameters in laboratories and used for following diabetes, the glycated hemoglobin is an example. Glycated hemoglobin (HbA_{1c}) is an early glycation product, also known as Amadori product. Different analytical methods exist, but all of them must meet the recommendations of the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). The HbA_{1c} is also used in diabetes screening, but in some circumstances (Hemoglobinosis, anemia, pregnancy and renal failure), its interpretation becomes obsolete. For this situation other parameters turn out to be useful for the clinician in order to facilitate the following of diabetic patients. For example, fructosamine is an interesting parameter in the previous cases with the exception of kidney failure in which the glycated albumin seems more appropriate. Alongside the previous markers, the D 1.5-Anhydro glucitol appears to have a greater potential in the detection than the following of diabetes mellitus. We have reviewed the interest of these parameters, their pre-analytical conditions and analytical interferences that could disturb their measurements.

Keywords: Diabetes monitoring; glycated hemoglobin; amadori product; Fructosamine; glycated albumin; 1.5 Anhydro D glucitol.

نواتج أمادوري وغيرها كوسائل مراقبة داء السكري

الملخص:

من بين المواد الكثيرة القياس في مخبر الكيمياء الحيوية والمستعملة لمراقبة داء السكري نسردها أمادوري والمنتجات المبكرة للأيض السكري والمسمى أيضا بناتج أمادوري. توجد طرق مختلفة ومتاحة للقياس، ولكن لا بد من اخضاعها لمقاييس القيدير البية العالمية للكيمياء السريرية. يستعمل الهيموجلوبين السكري في رصد مرض السكري ولكن في بعض الحالات (فقر الدم، الحمل، القصور الكلوي) يصبح تأويله غير مجدي. توجد حزمة من العوامل المساعدة للطبيب لتسهيل متابعة مرضى السكري. من بين هاته العوامل، الفروكتوزامين لها مكانتها في الحالات السابقة ماعدا القصور الكلوي حيث يبدو أن الألبومين السكري أكثر أهمية منه. إلى جانب العوامل السالفة الذكر، يبدو أن الجلوسيتول ج 1,5 منزوع الماء يملك إمكانية معتبرة في رصد مرض السكري ومتابعة توازن نسبة السكر في الدم. نقوم بسردها أهمية هاته العوامل مع شروط ما قبل التحليل، مبادئ القياس والتداخلات التحليلية التي يمكنها الاخلال بالقياسات.

الكلمات المفتاحية: متابعة داء السكري، الهيموجلوبين السكري، نواتج أمادوري، الفروكتوزامين، الألبومين السكري، الجلوسيتول ج 1,5 منزوع الماء.

INTRODUCTION

Le diabète sucré est une véritable maladie épidémique ; les dernières estimations de la Fédération Internationale du diabète 2013 (FID) indique que 382 millions de personnes sont atteintes de diabète et le nombre de personnes atteintes de cette maladie est supposé dépasser les 592 millions dans moins de 25 ans. Il faut savoir que dans le monde 80% des personnes diabétiques vivent dans les pays à faible et moyen revenu. [1]

Un bon contrôle glycémiq ue est le fer de lance qui permet au clinicien de réduire les

complications dégénératives du diabète, ces complications sont dues en partie aux adduits de Maillard (AGE = *advanced glycated endproducts*). Les produits précoces de glycation ou produits d'Amadori sont les précurseurs des AGE. Ces produits d'Amadori sont utilisés comme marqueurs du suivi de l'imprégnation glycémiq ue chez le diabétique, l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) [2] en est l'exemple type, dosée depuis une quarantaine d'années dans les laboratoires de biologie médicale, elle constitue actuellement le marqueur de référence dans le suivi des diabétiques de type 1 et 2, elle est largement

Pour citer l'article :

Benghezal H. Les outils de surveillance de l'imprégnation glycémiq ue chez le diabétique. *Batna J Med Sci* 2015;2(2):156-161. <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2015.2212>

prescrite ; cependant , elle n'est pas utilisable dans les toutes les situations cliniques. D'autres produits précoces de glycation viennent la remplacer c'est le cas de la fructosamine et de l'albumine glyquée.

La fructosamine permet une évaluation de l'équilibre glycémique à plus court terme ; son dosage souffre malheureusement d'interférences analytiques [4]. Une technique de dosage de l'albumine glyquée est décrite et validée, elle n'est pas encore utilisée en routine dans les laboratoires en Algérie [5,6].

Le 1,5-Anhydro D glucitol est proposé comme un indicateur de contrôle de la glycémie chez les malades hospitalisés par la *Food and Drug Administration* (FDA), il semble être plus apte à être un marqueur de dépistage qu'un marqueur de suivie du diabète sucré [7].

MÉCANISME DE LA GLYCIATION DES PROTÉINES

La glycation est la formation non enzymatique d'une liaison covalente entre le groupement carbonyle d'un aldose (comme le glucose) ou d'une cétose (comme le fructose) et le groupement amine libre d'un acide aminé (réaction rapide et réversible). Il en résulte un produit d'addition hautement instable en solution aqueuse qui, en perdant une molécule d'eau, conduit à une base de Schiff.

Toutefois, une isomérisation irréversible de la base de Schiff donne des produits plus stables ; ce sont les produits d'Amadori à partir d'aldoses (cétosamines) et les produits de Heyns-Carson à partir de cétooses (aldosamines) ; Ces produits subissent d'autres modifications plus complexes aboutissant à des produits de glycation tardifs (AGE = *advanced glycated endproducts*) ou adduits de maillard. (Figure 1). Ce phénomène physiologique est exacerbé chez les sujets diabétiques, de nombreuses protéines subissent cette modification post traductionnelle. (Tableau 1) [8].

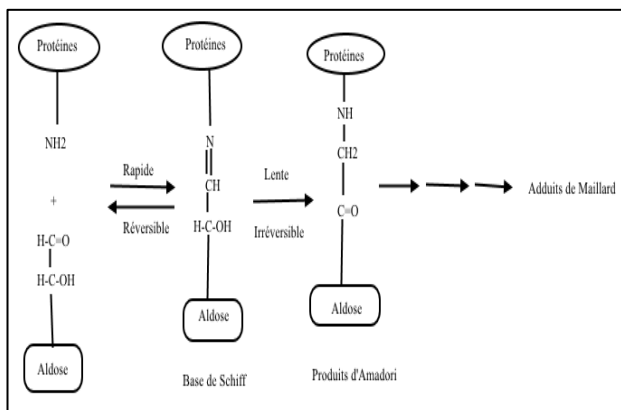


Figure 1. Mécanisme de la glycation non enzymatique des protéines.

La glycation des facteurs de transcription perturbe le fonctionnement cellulaire et la glycation des protéines de la matrice extracellulaire altère les interactions cellule-cellule. Enfin les protéines glyquées se fixent sur le récepteur RAGE, ce qui induit une inflammation par stimulation du facteur transcriptionnel pro-inflammatoire NF-κB (*nuclear factor-kappa Beta*) [9].

HÉMOGLOBINE GLYQUÉE (HbA1c)

L'hémoglobine glyquée, communément appelée HbA1c, est le produit résultant d'une réaction de fixation spontanée du

Tableau 1. Quelques protéines susceptibles de subir la glycation.

Les protéines matricielles	Collagène , myéline , fibronéctine, fibrine
Les protéines membranaires	Transporteur du glucose(érythrocytes), Spéctrine
Les protéines intracellulaires	Hémoglobine, tubuline, calmoduline , cristalline, facteurs de transcription
Les enzymes	Cathepsine B, lysozyme, aldose réductase, aldéhyde réductase, Sorbitol déshydrogénase, Na+ /K+-ATPase, ,Carbonate déshydratase
Les hormones	Hormone thyroïdienne, insuline
Les protéines plasmatiques	Albumine, Immunoglobuline, Apo A-I, II, Apo B, Apo C-I, Apo E , Haptoglobine , ferritine , Transferrine, α1-antitrypsine, Plasminogène, activateur du Plasminogène fibrinogène ,Fibrine, Antithrombine III , β2-micro-globuline , Céruloplasmine

glucose sur la chaîne bêta de l'hémoglobine A1 , il reflète l'imprégnation glycémique des 2 à 3 derniers mois précédant le prélèvement.

Différentes méthodes de dosage sont disponibles, la chromatographie liquide à haute performance avec une résine échangeuse de cation (HPLC) est incontestablement la technique de référence du dosage de l'HbA1c. Les autres méthodes (Tableau 2) doivent répondre aux recommandations d'ordre analytique d'exactitude, de reproductibilité (un coefficient de variation (CV) <4 %), de répétabilité (CV < 3%) et d'étalonnage (avec l'hexapeptide N-terminal de la chaîne bêta de l'hémoglobine) du système de référence international stipulé par l'*International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC). [2,10]

Tableau 2. Les différentes méthodes de dosage de l'HbA1c

Méthodes de dosage	Principes	Nom commercial
Basée sur la modification de la charge	Chromatographie liquide haute pression HPLC	Tosoh G5 Tosoh G8 Menarini HA 8140 Biorad D10 court Biorad variant II
	Électrophorèse	Hydragel, capillarys helena
Basée sur la modification de structure	Chromatographie d'affinité	Primus HPLC CLC 3000
	Immunochimique AC monoclonaux	Siemens Advia Roche tiniquant Roche intégra Abbot Architect
La biologie délocalisée (sang capillaire)	Inhibition de l'immunoagglutnation sur Latex	Siemens DCA 2000 Metrika A1C now

Le prélèvement s'effectue sur tube hépariné, acide Ethylène DiamineTétra-Acétique (EDTA), ou Fluorure. Le jeûne n'est pas indispensable, l'HbA1c se conserve bien 7 jours à +4c, et 1 ans à - 80 c . À température ambiante il apparaît un pic

d'hémoglobine vieillie, il n'est donc pas recommandé de conserver le prélèvement en température ambiante. [11]

L'association américaine du diabète (ADA) recommande un objectif inférieur à 7% pour les adultes ayant un diabète de type 1 [12]. Le risque de micro angiopathie s'élève de 15 à 30% si l'HbA1c augmente de 1% [11]. Pour le diabète de type 2, elle recommande une valeur < 6,5% [13-15], l'augmentation de HbA1c de 7 à 8 % fait élever le risque de développer une micro ou une macro angiopathie de 17 à 30% [11].

À ce jour, en Algérie, la mesure de la glycémie reste largement utilisée pour le dépistage du diabète et ce malgré sa sensibilité à l'état de jeûne, à l'effort physique et au stress. En dépit des recommandations de l'ADA, l'utilisation de l'HbA1c pour le diagnostic du diabète reste confidentielle, ce qui est aberrant, en effet l'HbA1c fait partie des paramètres disponibles dans les différentes structures hospitalières et surtout hospitalo-universitaires du pays, sans parler du secteur privé. L'ADA fixe le seuil diagnostique de diabète à une valeur d'HbA1c supérieure à 6,5 % et une limite pour le pré diabète à 5,7 % [16].

Des difficultés d'interprétation sont rencontrées chez les patients porteurs de variante d'hémoglobine (les hémoglobinoses entraînent une baisse ou une élévation de l'HbA1C), ainsi que dans certaines situations pathologiques où la durée de vie des hématies est modifiée en effet l'anémie, l'hémolyse, la carence martiale entraîne une baisse de l'HbA1c, l'insuffisance rénale traitée par l'érythropoïétine majore le taux de l'HbA1C [17]. L'ethnie et L'âge de la grossesse sont des facteurs de variabilité importants sur les valeurs de l'HbA1c [18]. La vitamine C, la vitamine E, l'alcool et certains médicaments comme les salicylés de façon chronique, la ribavirine et les interférons peuvent engendrer également une estimation erronée de l'HbA1c [19,20].

FRUCTOSAMINE OU PROTÉINE GLYQUÉE

Elle constitue un reflet de la fixation cumulative du glucose sur les protéines plasmatiques pendant leur présence dans la circulation. Le dosage des protéines glyquées a été proposé pour la première fois en 1982 [21].

La fructosamine est un marqueur à court terme, qui reflète l'imprégnation glycémique des 15 à 20 derniers jours ; elle est essentiellement dosée par une méthode colorimétrique au Nitro Bleu de Tétrazolium (NBT), au cours de cette réaction la fructosamine réduit le NBT (incolore) en formazan (de couleur violette), en milieu alcalin (Figure 2) [22].

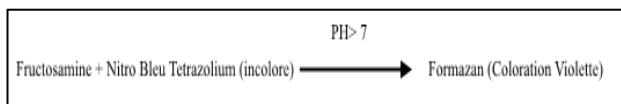


Figure 2. Méthode de dosage de la Fructosamine au Nitro Bleu Tétrazolium

Dans un souci de standardisation, des recommandations d'ordre analytique ont été formulées par la Société française de Biologie Clinique (SFBC) et l'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques (ALFEDIAM), le prélèvement sur EDTA est recommandé, en effet cet anticoagulant est un bon conservateur le paramètre est stable 3 jours à température ambiante et 2 semaines entre 4 et 8°C, la mesure est réalisée par spectrophotométrie à 540 nm, l'étalonnage doit se faire à l'aide de la polylysine glyquée.

La mesure de l'absorbance est effectuée après 7 minutes d'incubation, et pendant au moins 3 minutes, l'addition d'Uricase (EC 1.7.3.3) améliore la spécificité de la réaction. [23]. Cependant, des interférences analytiques persistent dans les situations suivantes : l'ictère (BrbT>50 mg/l), l'hémolyse (Hémoglobine > 5 g/dl), d'autres interférences sont constatées avec certains médicaments comme la méthyldopa, le dobésilate de calcium, l'oxytétracyclin et la vitamine C. S'ajoute à cela la correction des valeurs de la Fructosamine par rapport aux protides totaux dans le but de pallier aux variations quantitatives du taux de protéines sériques, [5] ce qui rend son interprétation délicate et crée une méfiance des cliniciens vis-à-vis de ce paramètre.

L'intervalle de référence pour les sujets non diabétiques est de 200 à 280 µ mol/L [11]. La fructosamine prend tout son intérêt comme marqueurs de l'équilibre glycémique dans l'hémoglobinopathie, les hémolyses, les anémies et la grossesse [4,24]. Comme pour l'HbA1c des variations ethniques sont constatées [25] et des interférences analytiques sont mises en évidence chez les sujets atteints d'insuffisance rénale chronique [26].

ALBUMINE GLYQUÉE (GA)

Produit de la fixation spontanée du glucose sur l'albumine, il s'agit d'un marqueur à court terme lié à la demi-vie de l'albumine. Les dosages des concentrations d'albumine glyquée dans les milieux biologiques ont été mesurés par Chromatographie d'échange d'ions [27] par méthode à l'acide thiobarbiturique [28], par Chromatographie d'affinité [29], par méthode radio-immunologique [30], par méthode à l'immuno-boronate [31], une autre méthode chromatographique qui combine l'échange d'ions et l'affinité a été également proposée [32]. Ces méthodes restent longues, complexes, nécessitant un prétraitement de l'échantillon, les rendant non applicables en routine.

Afin de déterminer aisément et rapidement l'albumine glyquée, une méthode enzymatique automatisable pour le dosage de l'albumine glyquée a été développée, où l'albumine glyquée est hydrolysée en acides aminés glyqués par digestion enzymatique grâce à une protéinase, par la suite la céto-amine oxydase oxyde les acides aminés glyqués pour produire du peroxyde d'hydrogène, dont l'apparition est mesurée grâce à une réaction colorimétrique de type Trinder [33] (Figure 3).

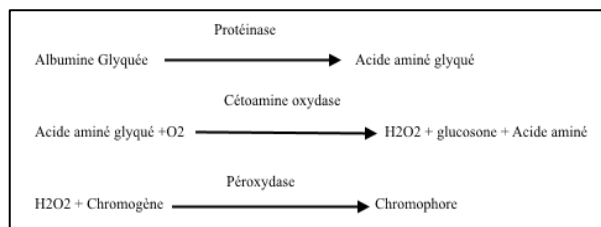


Figure 3. Méthode de dosage de l'albumine glyquée (Protéinase /Cétamine oxydase/ Peroxydase)

La concentration de l'albumine est mesurée par la méthode au bromocrésol (BCP). Pour déterminer le pourcentage de GA, la valeur retrouvée est mise en rapport avec l'albuminémie totale ; cette méthode est automatisable sur 7170s (Hitachi, Tokyo, Japon) et sur ADVIA 1650 (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tarrytown, NY) ; les valeurs usuelles sont de 11,9 à 15,8%.

Dans un souci de standardisation, le Comité sur le diabète sucré du *Japan Indices Society of Clinical Chemistry* (JSCC) a recommandé une procédure de référence pour mesurer la GA, en effet l'albumine présente plusieurs sites potentiels de glycation, le comité a déterminé un site précis pour la mesure de la glycation, qui correspond aux résidus lysines liés au glucose.

Le prélèvement peut être réalisé sur le tube EDTA, hépariné ou citraté, le paramètre est stable 1 semaine à +4°C, 1 mois à -20 °C et 24 heures à température ambiante. Une bonne linéarité de cette méthode de dosage est constatée, et l'essai ne présente pas d'interférence significative avec le glucose, les triglycérides (pour des concentrations $\leq 10,0$ g/l), la Bilirubine (pour des concentrations < 200 mg/l), l'hémolyse et la vitamine C interfèrent respectivement de façon négative et positive [33].

Une méthode *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA) en sandwich est également disponible, elle utilise un anticorps monoclonal, A717, qui reconnaît spécifiquement les fragments glyqués dans l'albumine glyquée, pour cette méthode de dosage les valeurs usuelles sont de 0,4 à 2,4% chez l'individu non diabétique et $> 2,5\%$ chez les diabétiques non contrôlés.

La méthode de dosage enzymatique répondant aux exigences du comité sur le diabète sucré du JSCC semble être plus fiable et robuste que la méthode à l'ELISA, donnant à l'albumine glyquée la capacité d'être une solution alternative au dosage des fructosamines [5]. L'albumine glyquée semble être particulièrement intéressante dans le suivi des patients diabétiques atteints d'insuffisance rénale chronique et traités par dialyse [33].

CAS PARTICULIER DE LA 1,5-ANHYDRO D GLUCITOL (1,5-AG)

Le 1-désoxy de glucose est un polyol métaboliquement inerte, il a été mesuré et utilisé cliniquement au Japon depuis plus d'une décennie pour surveiller le contrôle glycémique à court terme. Dans les conditions physiologiques, 99,9% du 1,5-AG filtré par le rein est réabsorbé au niveau tubulaire, le glucose entre en compétition pour la réabsorption tubulaire avec le 1,5 AG et lorsque la glycémie s'élève le taux de 1,5 AG diminue, le 1,5 AG reflète ainsi l'imprégnation glycémique des 24 heures précédant le dosage [8].

Le niveau de 1,5-AG est étroitement associé aux fluctuations rapides de glucose des 24 h, sa concentration physiologique dans le sérum est d'environ 12 à 40 pg/ml. Les mesures effectuées quotidiennement permettent de surveiller l'équilibre glycémique global, si le niveau de la 1,5AG est stable ou amélioré ont conclu que l'équilibre glycémique est bon, dans le cas contraire une plus grande attention dans la surveillance de la glycémie, le mode de vie et la gestion médicale est nécessaire [8].

Le 1,5AG semble avoir un plus grand potentiel que l'HbA1c et la fructosamine dans le dépistage du diabète sucré [34]; cependant, en raison des changements dans l'hémodynamique rénale lors de la grossesse, il est d'une utilité limitée dans l'évaluation du diabète gestationnel [8].

Des techniques chromatographiques avec une phase mobile liquide ou gazeuse couplées à une détection par spectrométrie de masse sont disponibles, elles restent lourdes, compliquées, lentes, non applicables en routine [35].

La méthode enzymatique basée sur l'utilisation de la Pyranose oxydase (PROD) (EC 1.1.3.10) semble être plus simple, c'est une enzyme ayant une spécificité envers les

composés pyranoides comme le 1,5-AG et le glucose. Les échantillons de plasma sont déprotéinisés à l'acide trichloroacétique (TCA) puis ils sont introduits dans une mini-colonne à résine échangeuse avec écoulement à basse pression, le 1,5-AG sera efficacement récupéré dans l'éluât dépourvu des autres oses qui peuvent être des éventuels substrats de la pyranose oxydase, le peroxyde d'hydrogène issu de cette réaction est mesuré grâce à une réaction colorimétrique après action d'une POD (Figure 4).

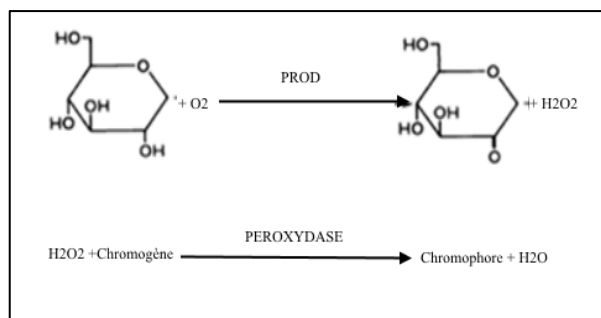


Figure 4. Méthode de dosage de la 1,5 anhydro-D-glucitol

L'hyperglycémie (glucose testé à 34 g/l), l'ictère (la bilirubine testée à 230 mg/l), l'hémolyse (Hémoglobine testée à 9.1 g/l) et l'ajout de la vitamine C (à 18 g/l) n'ont pas d'interférence avec le dosage, le traitement au TCA et la chromatographie précédant la Pyranose oxydase semblent éliminer l'ensemble des interférents [36].

Une autre méthode exclusivement enzymatique automatisable disponible sur Hitachi 7150 automated analyzer utilise également la pyranose oxydase, dans cette méthode l'élimination du glucose ce fait de façon enzymatique en utilisant la Glucokinase (EC 2.7.1.2), et un système de régénération de l'ATP, en effet la glucokinase convertit le glucose en glucose 6 phosphate insensible à la pyranose oxydase. Le prélèvement est effectué sur le tube sec, il se conserve bien 1 semaine à + 4°C. Des interférences d'ordre analytique sont constatées pour des valeurs de bilirubine directs > 215 mg/l, de la bilirubine libre > 175 mg/l (ictère) et de l'hémoglobine > 5 g/l. Les triglycéride et la vitamine C interfèrent peu avec le dosage de même que Fructose, le maltose, le saccharose, le lactose, le sorbitol, et le mannitol, néanmoins le galactose interfère de façon remarquable (prendre des précautions dans l'interprétation des résultats chez les patients ayant une hyper galactosémie) [37].

CONCLUSION

Au cours des dernières décennies, notre compréhension et notre prise en charge du diabète sucré ont largement progressé grâce au dosage des produits d'Amadori. Le dosage de l'HbA1C est devenu routinier dans la pratique de la diabétologie clinique, sa mesure a amélioré le contrôle glycémique des patients. Bien que peu spécifique, la fructosamine est un paramètre alternatif à l'HbA1C dans les situations au cours desquelles la durée de vie des globules rouges ou le métabolisme de l'hémoglobine est modifié, il permet de fournir des renseignements sur l'équilibre glycémique sur une période de temps moins longue que l'HbA1c. L'albumine glyquée a fait l'objet de nombreuses études notamment au Japon où la fructosamine n'est pas pratiquée, il semble être plus intéressant chez les patients diabétiques dialysés. Parce que la demi-vie de l'albumine et des autres protéines sériques est plus courte que celle de

hémoglobine, les concentrations de fructosamine et de l'albumine glyquée change plus rapidement que celle de l'HbA1c, ce qui permet à l'albumine glyquée et aux fructosamines d'être des indices du contrôle glycémique à moyen terme. Enfin, n'appartenant pas aux produits d'Amadori, la 1,5 -AG est un marqueur à temps réel du contrôle de la glycémie il est plus utile lorsque des changements au jour le jour de la glycémie sont surveillés (Tableau 3).

Tableau 3. Les outils de surveillance de l'équilibre diabétique

Marqueur du suivi	Reflète la glycémie	Intérêt
Glucose	A un moment donné	Fluctuation du taux de la glycémie
1,5 Anhydro D glucitol	Des 24h	Changement au jour au jour de la glycémie
Albumine glyquée	De 1 mois en moyenne	Mesure de la glycation à moyen terme
Fructosamine	De 1 mois en moyenne	Mesure de la glycation à moyen terme
Hémoglobine glyquée	De 2-3 mois en moyenne	Mesure de la glycation à long terme

Déclaration d'intérêts : l'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

Messages clés :

- L'hémoglobine glyquée, la fructosamine et l'albumine glyquée sont des produits d'Amadori qui servent de marqueurs du suivi de l'imprégnation glycémique chez le diabétique.
- Considérées comme des marqueurs à moyen terme; la fructosamine et l'albumine glyquée sont des alternatives au dosage de l'hémoglobine glyquée dans certaines circonstances physiologiques et pathologiques.
- Bien que ne faisant partie des produits d'Amadori, le 1,5-Anhydro D glucitol est utilisé lorsque des changements au jour le jour de la glycémie sont surveillés.
- L'éviction des erreurs pré analytiques et analytiques liées au principe de dosage de chaque marqueur permet une évaluation correcte et fiable de l'imprégnation glycémique chez les individus diabétiques.

RÉFÉRENCES

1. Atlas du diabète de la Fédération Internationale du Diabète 6e édition 2013
2. Yargui L, Berhoune A .Mise au point sur l'une des analyses les plus convoitées : L'hémoglobine glyquée: Santé-Mag - 2012;06: 25-26
3. Gillery P. Hemoglobin A1c assay Médecine des maladies Métaboliques 2013; 7:256-261
4. Gillery P. Quelles perspectives pour le dosage des fructosamines en 2014 ? Médecine des maladies Métaboliques 2014; 8 (3);306-310
5. Montagnana M, Paleari R, Danese E, Salvagno GL, Lippi G, Guidi GC, et al. Evaluation of biological variation of glycated albumin (GA) and fructosamine in healthy subjects. Clin Chim Acta 2013;423:1-4.
6. Cohen MP. Clinical, pathophysiological and structure/function consequences of modification of albumin by Amadori-glucose adducts. Biochim Biophys Acta 2013;1830:5480-5

7. John B. Buse, Jennifer L. R. Freeman, Steven V. Edelman, Lois Jovanovic, and Janet B. McGill. Serum 1,5-Anhydroglucitol (GlycoMark™): A Short-Term Glycemic Marker Diabetes Technology & Therapeutics. 2003; 5(3): 355-363
8. Masafumi K, Soji K. Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker Endocrine Journal 2010;57 (9): 751-762
9. Vatier C, Fève B. Place des produits de glycation avancés (AGEs) dans les complications du diabète C. Médecine des maladies Métaboliques 2010; 4 : 637-642
10. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40:78-89
11. Didier C, Michèle B, Maryline C, François T, Dominique P. Le diabète sucré, Biochimie médicale marqueurs actuels et perspectives. Paris. Lavoisier, 2008: 269-297
12. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus 2011; 34: 562-569
13. The Action to control cardiovascular risk in diabetes study group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes Engl. N, Med. J. 2008; 358(24): 2545-2559
14. The ADVANCE collaborative group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes Engl. N, Med. J. 2008; 358(24): 2560-2572
15. Duckworth. W, Abaira .C, Moritz .T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 360(2): 129-39.
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. Diabetes Care 2010;33(1):S11-61.
17. Krleza JN. Can glycated albumin assist in management of diabetes mellitus? Biochemia Medica 2014;24(Suppl 1):S1-578
18. Herman WH, Ma Y, uwaifo G, et al. Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. Diabetes Care 2007 ; 30 : 2 453-2 457.
19. Gallagher EJ, Le Roith D, Bloomgarden Z. Review of hemoglobin A (1c) in the management of diabetes. J Diabetes, 2009 ; 1 : 9-17.
20. Malkani S, Mordes JP. Implications of using hemoglobin A1C for diagnosing diabetes mellitus. Am J Med 2011;124(5):395-401.
21. Kruse-Jarres D, Jarausch J, Lehmann P, Vogt BW, Rietz P. A new colorimetric method for the determination of fructosamine .Journal of Laboratory Medicine.1983;13: 245-253
22. Armbruster DA. Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness. Clin Chem 1987;33: 2153-2163.
23. Patricia M, Robert S, Roger J. Fructosamine test plus a modified fructosamine assay evaluated John Barker 1991 clin chem ;37:4 552-556
24. Gillery P. A history of HbA1c through Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clin Chem Lab Med 2013;51:65-74.
25. Selvin E, Steffes MW, Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Coresh J, Brancati FL. Racial differences in glycemic markers: a cross-sectional analysis of community-based data. Ann Intern Med 2011;154:303-9.
26. Speeckaert M, Van Biesen W, Delanghe J, et al. Are there better alternatives than haemoglobin A1c to estimate glycaemic control in the chronic kidney disease population? Nephrol Dial Transplant 2014 ;0:1-11
27. Guthrow .CE, Morris .MA, Day .JF, Thorpe. SR, Baynes .JW. Enhanced nonenzymatic glucosylation of human serum albumin in diabetes mellitus. Proc Natl Acad Sci U S A 1979;76:4258- 4261
28. Dolhofer R, Wieland OH. Improvement of the thiobarbituric acid assay for serum glycosylprotein determination. Clin Chim Acta 1981;112:197- 204
29. Silver AC, Lamb E, Cattell WR, Dawney AB. St J Investigation and validation of the affinity chromatography method for measuring glycated albumin in serum and urine. Clin Chim Acta 1991;202:11 -22
30. Yamamoto. Y, Tahara Y, Cha T, Noma Y, Fukuda M, Yamato E et al. Radioimmunoassay of glycated serum protein using monoclonal antibody to glucitolysine and coomassie-brilliant-blue-coated polystyrene beads. Diabetes Res. 1989; 11:45-49
31. IKeda K, Sakamoto Y, Kawasaki Y, Miyake T, Tanaka K, Urata. T, et al. Determination of glycated albumin by enzyme linked boronate immunoassay (ELBIA). Clin Chem 1998;44: 256-263
32. Yasukawa K, Abe F, Shida N, Koizumi Y, Uchida T, Noguchi K, et al. High-performance affinity chromatography system for the rapid, efficient assay of glycated albumin. J Chromatogr 1992;597:271- 275

33. Takuji K, Tamotsu Y, Yumiko U, Zak KS, Barry IF. Basic Performance of an Enzymatic Method for Glycated Albumin and Reference Range Determination Takuji Kohzuma, J of Diabetes Science and Technology 2011;5:1455-1462
34. Toshikazu Y, Yasuo A, Takayoshi T, Takeshi K, Tadashi K, Syouji et al. Comparison of 1,5-Anhydroglucitol, HbA1c, and Fructosamine for Detection of Diabetes Mellitus 1991; 40: 52-57
35. [35] Niwa T, Dewald L, Sone J, Miyazaki T, Kajita M. Quantification of serum 1,5-anhydroglucitol in uremic and diabetic patients by liquid chromatography/mass spectrometry. Clin CHEM 1994 ;40(2): 260-264
36. Yabuuchi M, Masuda M, Katoh K, Nakamura T, Akanuma H. Simple enzymatic method for determining 1,5-anhydro-D-glucitol in plasma for diagnosis of diabetes mellitus. 1989 CLIN. CHEM. 35(10); 2039-2043
37. Fukumura Y, Tajima S, Oshitani S, Ushijima Y, Kobayashi I, Hara F, Yamamoto S, Yabuuchi M. Fully Enzymatic Method for Determining 1,5-Anhydro-D-glucitol in Serum Clin Chem. 1994 ;40:2013-6.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com
ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com

