

HbA_{1c}: Traçabilité versus standardisation

La Fédération Internationale de Chimie Clinique (IFCC) a formé en 1995 un groupe de travail chargé de définir une meilleure standardisation de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}). Ce dernier a élaboré au cours de ces dernières années une méthode pour mesurer le taux réel de l'HbA_{1c}, méthode désignée par l'IFCC comme méthode de référence officielle.

Peter Diem

Au cours des vingt dernières années, le *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)* et l'*United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* ont clairement démontré que le risque de développement ou de progression de complications microvasculaires (rétinopathies, néphropathies, neuropathies), pouvait être réduit de manière significative par un meilleur contrôle de la glycémie, aussi bien pour le diabète de type 1 que de type 2.

Le DCCT et l'UKPDS servent ainsi de base à l'interprétation pratique des valeurs de l'HbA_{1c}. Depuis quelques années déjà, les USA ont initié le «Na-

un groupe de travail chargé d'élaborer une meilleure standardisation de l'HbA_{1c}. Au cours des dernières années, ce groupe a développé une méthode de mesure du taux réel d'HbA_{1c}, désignée par l'IFCC comme méthode de référence officielle (Jeppsson, et al.). Ce système de référence s'appuie sur trois éléments:

1. Définition de l'HbA_{1c} par le groupe de travail de l'IFCC: hémoglobine A₁ glyquée de manière irréversible sur une ou les deux extrémités libres des valines N-terminales des chaînes bêta. Des hémoglobines glyquées en plus à d'autres positions des chaînes alpha ou bêta sont également considérées comme HbA_{1c}.
2. Matériel de référence élémentaire: des mélanges d'HbA_{1c} pure et d'Hb0 pure ont été préparés pour calibrer les méthodes de référence. Ces fractions ont ensuite été séparées par échange cationique et par chromatographie d'affinité pour finalement être dosées par «Capillary Isoelectric Focusing» et «Electrospray Ionization Mass Spectrometry».
3. Méthodes de référence: deux méthodes de référence qui déterminent spécifiquement la glycation N-ter-

minale des chaînes bêta ont été élaborées. Le principe est le suivant: dans une première étape, l'hémoglobine est fractionnée en peptides. Ensuite sont déterminés les peptides glyqués et non glyqués en position N-terminale des chaînes bêta par CLHP au moyen de spectrométrie de masse ou électrophorèse capillaire.

Ces méthodes de référence ont été approuvées par l'IFCC en juillet 2001. Ainsi, les nouvelles valeurs réelles d'HbA_{1c} se situent entre 1 et 2% au-dessous de celles obtenues par les méthodes utilisées précédemment.

La corrélation des résultats de laboratoire avec le DCCT ou l'UKPDS est essentielle pour l'évaluation de la qualité du contrôle du métabolisme des diabétiques. Le NGSP recommande aux fabricants de calibrer les instruments par la méthode IFCC et de transposer ensuite les valeurs obtenues en valeurs DCCT. Une équation de référence a été élaborée à cet effet: $NGSP = (0,915 \cdot IFCC) + 2,15$. Les relations graphiques des deux méthodes d'analyse sont illustrées ci-dessous.

Les valeurs IFCC et NGSP ont une cor-

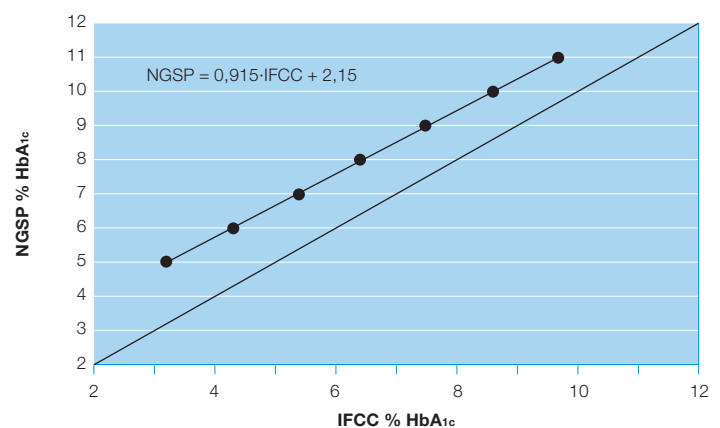


Mesurée standardisée, mais interprétée après correction»

tional Glycohemoglobin Standardization Program» NGSP pour améliorer la corrélation des différentes méthodes avec ces études. Dans le cadre du NGSP, un réseau de laboratoires de référence a été mis sur pied et l'attribution de certificats aux fabricants de trousse réglementée. Cette mesure vise à obtenir des valeurs d'HbA_{1c} comparables au DCCT («DCCT-traçable») indépendamment de la trousse utilisée.

Toutefois, ce programme n'a eu que peu d'influence sur les fluctuations internes des tests utilisés et sur la variabilité entre les différentes méthodes certifiées.

La Fédération Internationale de Chimie Clinique (IFCC) a nommé en 1995



rélation parfaite, mais les valeurs absolues diffèrent clairement:

NGSP % HbA _{1c}	IFCC % HbA _{1c}	Différence % HbA _{1c}
4	2,1	1,9
5	3,2	1,8
6	4,3	1,7
7	5,4	1,6
8	6,4	1,6
9	7,5	1,5
10	8,6	1,4
11	9,7	1,3
12	10,7	1,3

Recommandations pour la Suisse:

– S'étant basée sur les résultats du DCCT et de l'UKPDS, la Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie (SSED) recommande des valeurs d'HbA_{1c} inférieures à 7% (idéalement inférieures à 6,5%) comme objectif thérapeutique. En présence de valeurs HbA_{1c} >8% il faut revoir la thérapie. Ces recommandations n'ont une utilité pratique que si le dosage de l'HbA_{1c} est effectué avec des méthodes qui fournissent des résultats comparables aux résultats du DCCT et de l'UKPDS.

– Les coefficients de variation (CV%) observés au cours des enquêtes pratiquées au niveau suisse par l'association pour le contrôle de qualité médical se situent entre 3,9 et 6,5%. En comparaison avec la variation intraindividuelle de 2% observée chez les patients avec un métabolisme stable, ces chiffres sont relativement élevés, ce qui souligne l'importance de la standardisation et des propositions émises par l'IFCC.

– La SSED salue la précision améliorée des méthodes de dosage de l'HbA_{1c} standardisées par l'IFCC. Elle est également d'avis qu'il ne serait pas dans l'intérêt des patients et de leur traitement de s'écarter de la concordance entre les valeurs d'HbA_{1c} mesurées et les résultats du DCCT ou de l'UKPDS. Dans cette optique elle recommande aux laboratoires qui utilisent une méthode de dosage de l'HbA_{1c} calibrée selon le standard de l'IFCC de procéder en parallèle à une conversion pour garantir la corrélation avec les valeurs du DCCT ou de l'UKPDS (cf. équation ci-dessus). En même temps il est important d'exprimer correctement les résultats (p.ex. par «IFCC» ou «DCCT-traçable»).

Références:

DCCT Research Group:
The effect of intensive insulin treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-986.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) 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 1998;352:837-853.

Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mauri P, Mosca A, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp CW. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA_{1c} in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40:78-89.

PD Dr Peter Diem

Président de la Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie

Département d'endocrinologie et de diabétologie, Hôpital de l'île, 3010 Berne

E-Mail: peter.diem@insel.ch

Innovative Diagnostik

Pankreatische Elastase 1

nicht - invasive Pankreasfunktionsdiagnostik

- zuverlässig & kostengünstig

Oberbauchschmerz!

Verdauungsstörungen!

Ist das Pankreas beteiligt?

ScheBo® • Pankreatische Elastase 1-Stuhltest

- Diagnose oder Ausschluss einer exokrinen Pankreasinsuffizienz (chronische Pankreatitis, Mukoviszidose, Diabetes mellitus, Gallensteinpatienten).
- Eine eventuell bestehende Substitutionstherapie stört nicht.
- Eine einzelne Stuhlprobe genügt - kein Sammelstuhl.

Rufen Sie uns an !

Polygon Diagnostics AG

Zentrum Fanghölfl 14
6014 Littau-Luzern

Telefon: 041-2505359

Telefax: 041-2505064

www.polygon-diagnostics.ch

info@polygon-diagnostics.ch