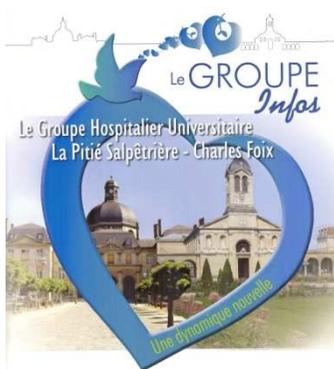




COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX

24^{èmes} Journées Nationales
Jeudi 29 et vendredi 30 janvier 2015

Connaissances et pratiques sur l'HbA1c



Michèle Fonfrède
Laboratoire de biochimie métabolique
GH Pitié Salpêtrière Charles Foix Paris

Programme DPC HbA1c

Etape N°1 : Questionnaire d'évaluation des connaissances
et des pratiques

Réponses au 25/01/15 : n=108,
soit 89% des 121 biologistes inscrits

- Laboratoire hospitalier : **106** (98 %)
- Laboratoire privé : **1** (1 %)
- Exercice hors laboratoire : **1** (1 %)

HbA1c : méthode de référence

1. La méthode de référence pour le dosage de l'HbA1c est :

- une méthode immunochimique : **1** (1 %)
- une méthode enzymatique : **0**
- une méthode CLHP échange d'ion : **66** (61 %)
- une méthode par chromatographie d'affinité : **4** (4 %)
- aucune de ces méthodes : **33** (31 %)
- Je ne sais pas : **4** (4 %)

C'était une bonne question...
vous pouvez me remercier de
l'avoir posée



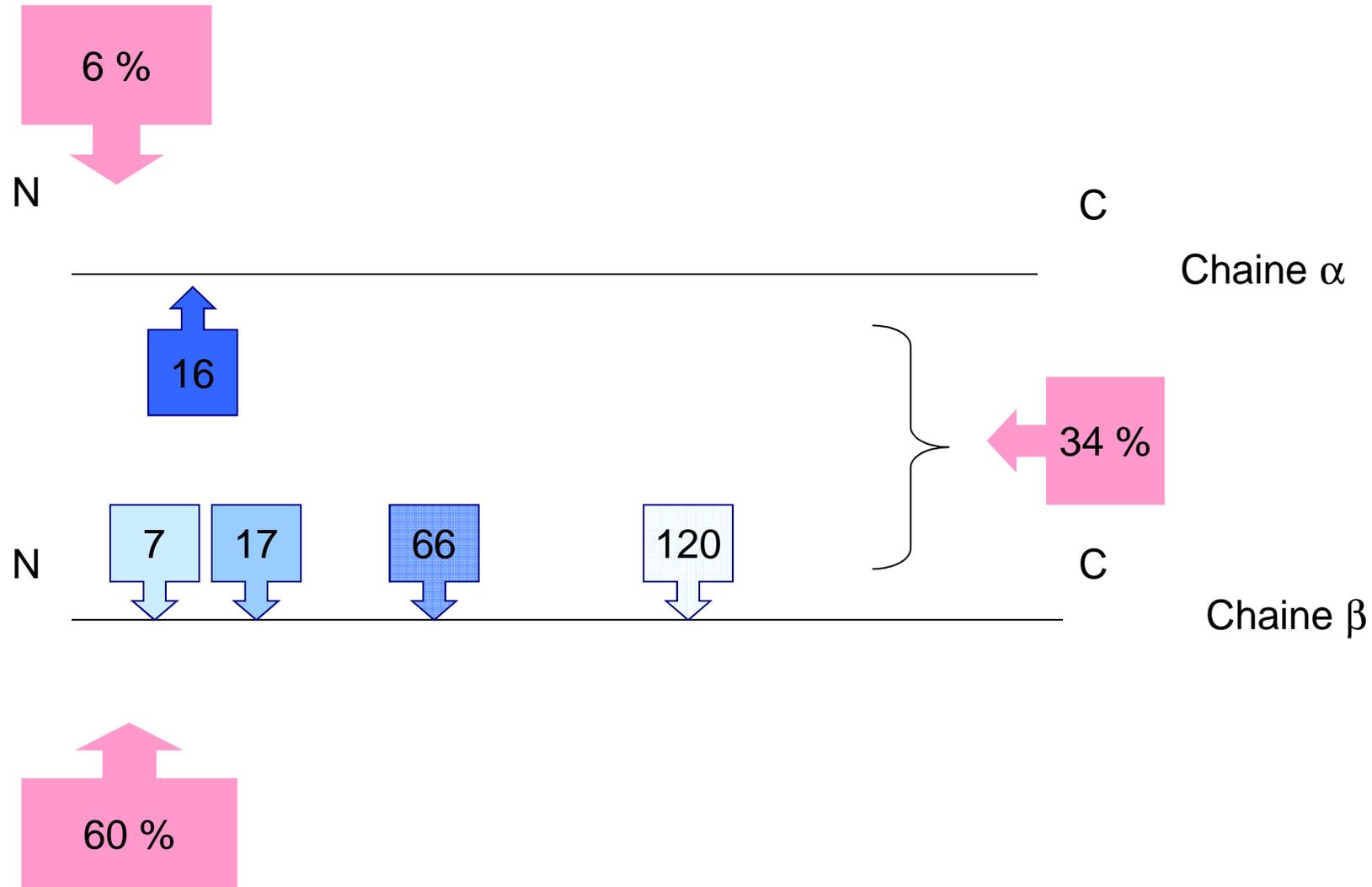
Qu'est ce qu'une méthode de référence ?

- Un analyte parfaitement défini
- Une méthode capable de séparer (dans le cas d'un mélange) et de quantifier correctement cet analyte

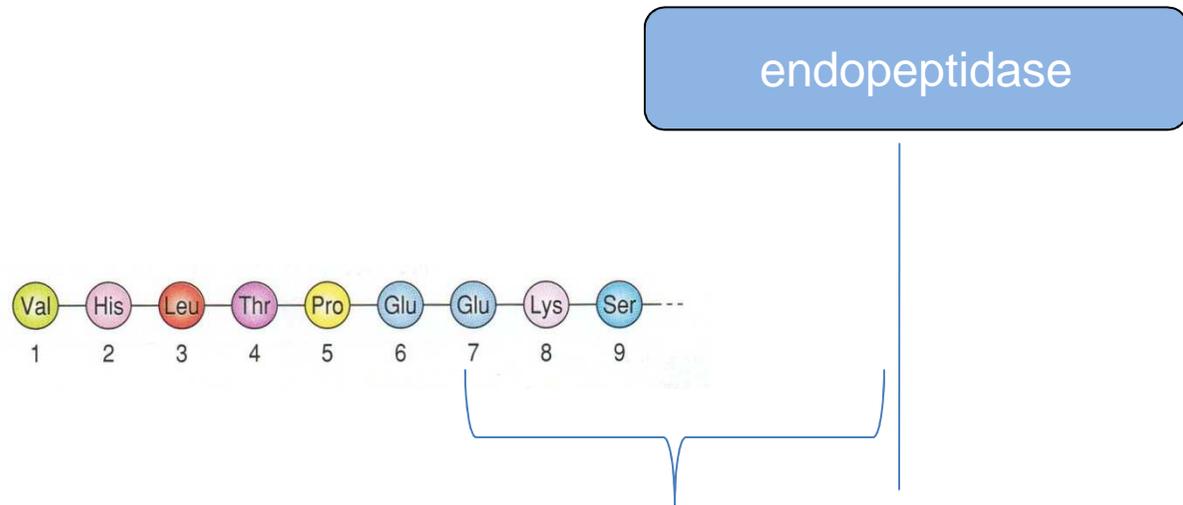
Définir l'analyte

- HbA = $\alpha_2\beta_2$
- Hétérogène
- Sites de glycation multiples
 - NH₂ terminal
 - NH₂ intrachaine (Lysine)

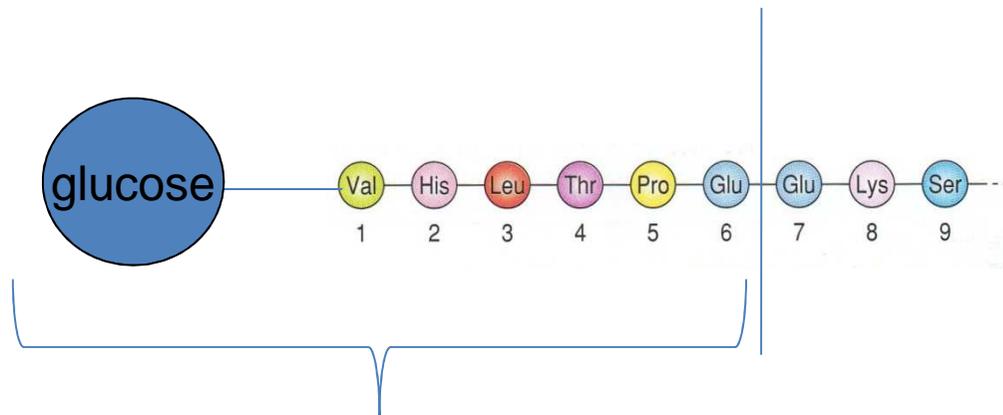
Hétérogénéité de l'hémoglobine glyquée



Analyte de référence

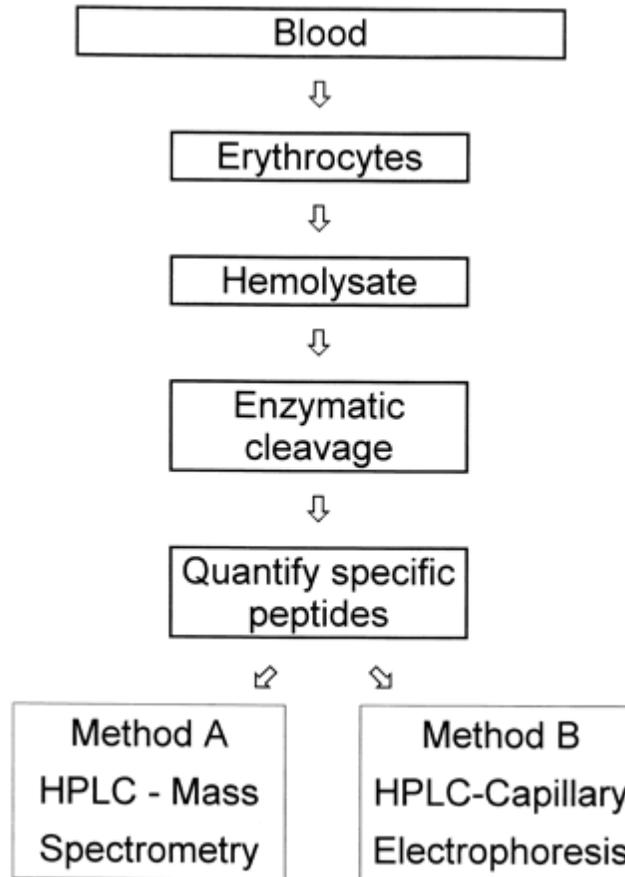


Hexapeptide N terminal non glyqué (non modifié par quoique ce soit) = HbA0



Hexapeptide N terminal glyqué (dans sa forme ceto amine) = HbA1c

La méthode de référence : c'est cela et seulement cela



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

La méthode de référence : c'est cela et seulement cela

Abstract

HbA1C is the stable glucose adduct to the N-terminal group of the beta-chain of HbA0.... Because there was no internationally agreed reference method the IFCC Working Group on HbA1c Standardization developed a reference method which is here described. In a first step haemoglobin is cleaved into peptides by the enzyme endoproteinase Glu-C, and in a second step the glycosylated and non-glycosylated N-terminal hexapeptides of the beta-chain obtained are separated and quantified by HPLC and electrospray ionisation mass spectrometry or in a two-dimensional approach using HPLC and capillary electrophoresis with UV-detection. Both principles give identical results. HbA1c is measured as ratio between the glycosylated and non-glycosylated hexapeptides. Calibrators consisting of mixtures of highly purified HbA1c and HbA0 are used. The analytical performance of the reference method has been evaluated by an international network of reference laboratories comprising laboratories from Europe, Japan and the USA. The intercomparison studies of the network showed excellent results with intra-laboratory CVs of 0.5 to 2% and inter-laboratory CVs of 1.4 to 2.3%. Possible interferences have been carefully investigated. Due to the higher specificity of the reference method the results are The new reference method has been approved by the member societies of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and will be the basis for the future uniform standardization of HbA1c routine assays worldwide.

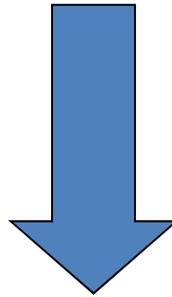
Les différentes méthodes de dosage

Modification de charge

Modification de structure

Méthodes basées sur des différences de charge

- La fixation du glucose sur la valine N-terminale de la chaîne bêta entraîne une modification de charge
- Cette charge permet à la molécule d'Hb A1c de migrer plus vite dans un champ électrique ou d'être éluée plus rapidement sur une résine échangeuse de cations

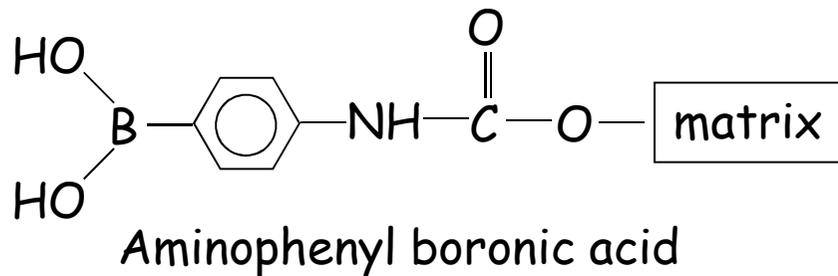
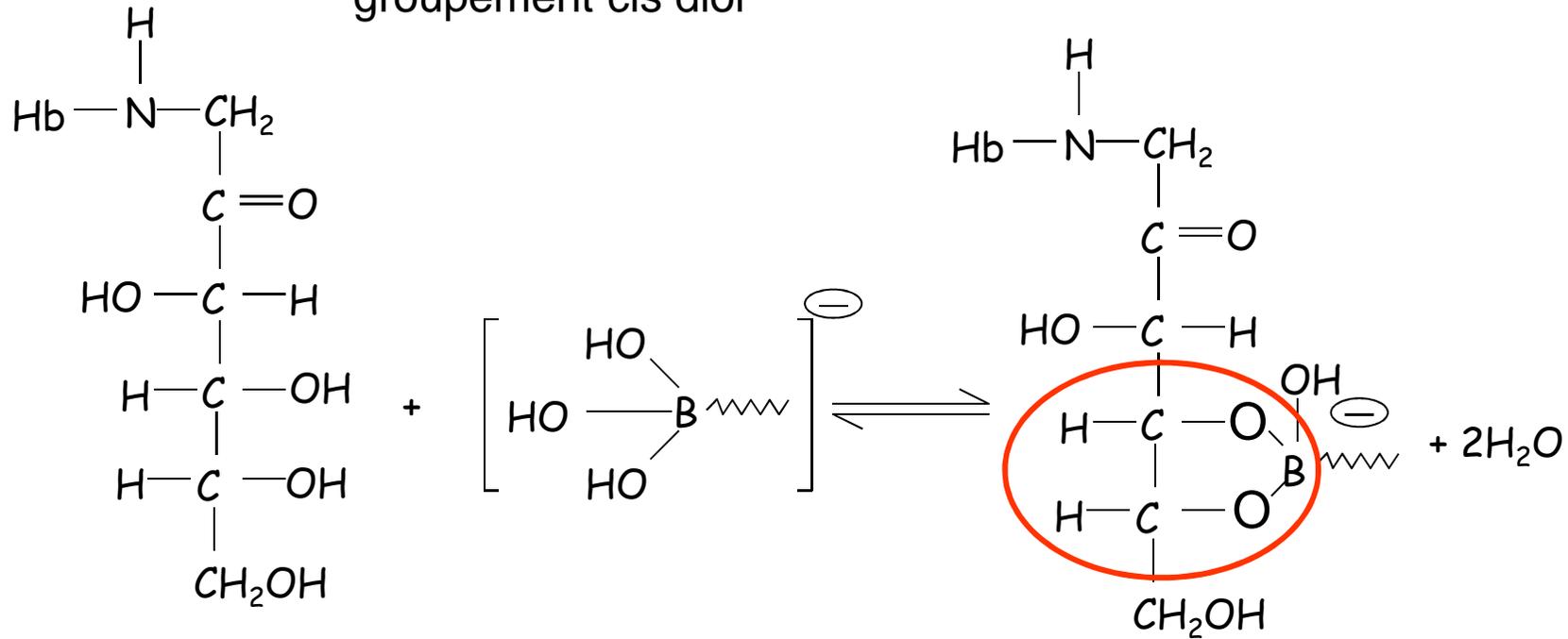


CLHP échange d'ions

Electrophorèse capillaire

Méthodes basées sur la différence de structure

Principe de la chromatographie d'affinité :
groupement cis diol



Menarini Hb9210

Certains automates de biologie
délocalisée

Méthodes basées sur la différence de structure

Méthodes immunologiques

- Les anticorps anti-HbA1c sont spécifiques de la liaison du glucose avec l'extrémité N-terminale de la chaîne bêta:
 - dosage immunoturbidimétrique en phase homogène
 - immuno-inhibition sur latex
- Les résultats peuvent être différents selon les méthodes et selon le nombre d'acides aminés reconnus.

Tout automate de Biochimie

Certains automates de biologie délocalisée

Méthodes basées sur la différence de structure

Nouvelle méthode de dosage : dosage enzymatique

- 1) Lyse hématies
- 2) Mesure de Hb totale(sous forme de metHb à 476nm)
- 3) Action protéase libérant un dipeptide fructosyl qui est un substrat pour fructosyl peptide oxidase puis libération H₂O₂

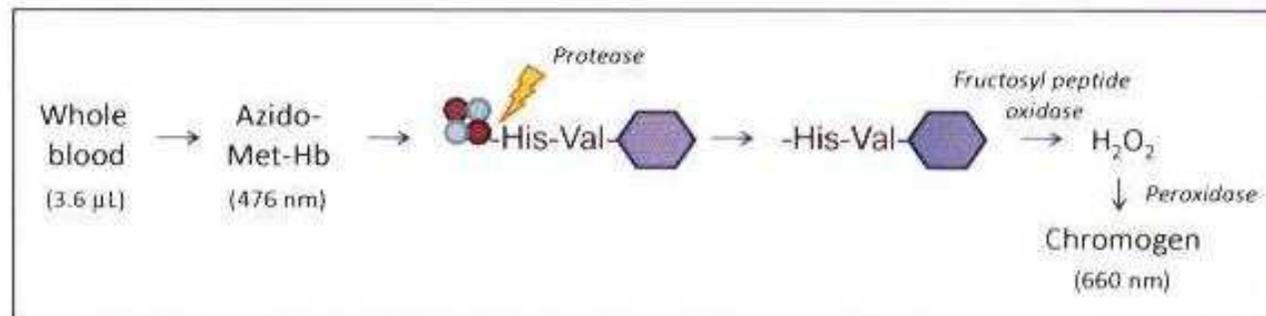


Figure 1. Analytical principle of the enzymatic reaction for HbA1c quantification using the Abbott ARCHITECT c8000 chemistry system.

HbA1c : méthode de référence

2. La méthode de référence (choix multiple) :

sert de point d'ancrage pour les autres méthodes	100	93 %
doit être utilisée dans les hôpitaux ayant un important service de diabétologie	13	12 %
sera prochainement la seule utilisable pour le diagnostic du diabète	4	4 %
Je ne sais pas	4	4 %

Consensus international pour l'utilisation de l'HbA1c

- 1 - Les résultats du dosage d'HbA1c doivent être standardisés au niveau international, aussi bien pour le système de référence que pour la façon d'exprimer les résultats.
- 2 - Le nouveau système de référence de l'IFCC pour l'HbA1c est le seul système d'ancrage valide pour mettre en place la standardisation du dosage.

.

R.Hanas et coll, diabetes care, 2010, 33, 1903 -4

clin chem, 2010, 56, 1362 – 4

....

HbA1c : méthode de référence

2. La méthode de référence (choix multiple) :

sert de point d'ancrage pour les autres méthodes	100	93 %
doit être utilisée dans les hôpitaux ayant un important service de diabétologie	13	12 %
sera prochainement la seule utilisable pour le diagnostic du diabète	4	4 %
Je ne sais pas	4	4 %

Peu réalisable
...

HbA1c : méthode de dosage

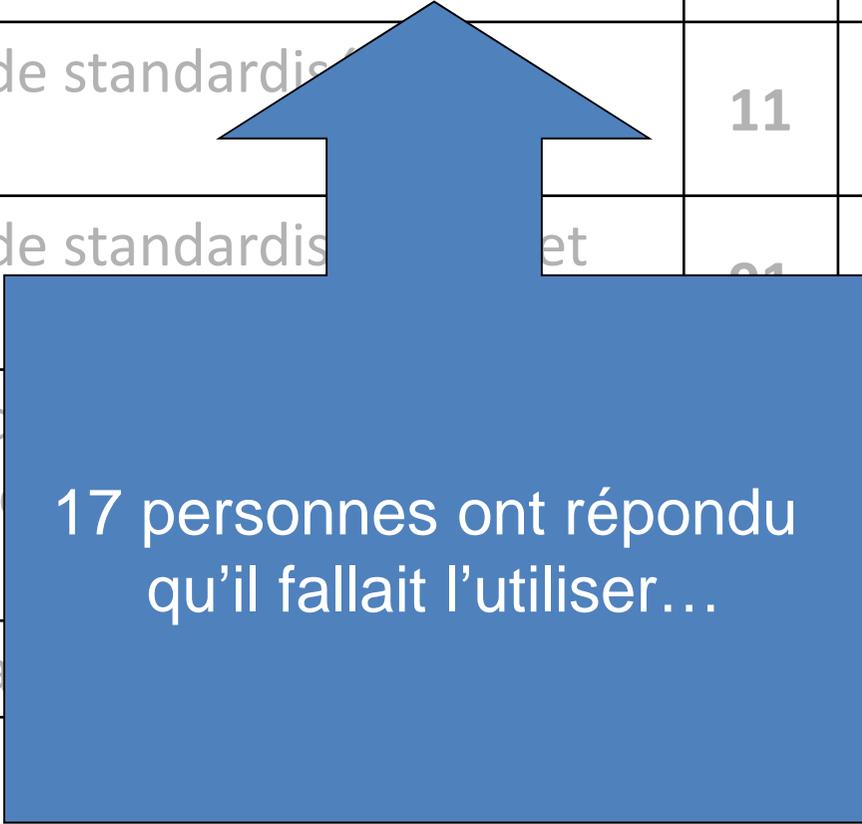
3. Quelle méthode de dosage faut-il utiliser pour déterminer l'HbA1c ?

La méthode de référence	0	
Une méthode standardisée NGSP/DCCT	11	10 %
Une méthode standardisée IFCC et corrélée NGSP/DCCT	91	84 %
Une méthode permettant l'identification de variants d'hémoglobine	4	4 %
Je ne sais pas	2	2 %

HbA1c : méthode de dosage

3. Quelle méthode de dosage faut-il utiliser pour déterminer l'HbA1c ?

La méthode de référence	0	
Une méthode standardisée NGSP/DCCT	11	10 %
Une méthode standardisée et corrélée NGSP	94	84 %
Une méthode d'identification d'hémoglobine		4 %
Je ne sais pas		2 %



17 personnes ont répondu qu'il fallait l'utiliser...

HbA1c : méthode de dosage

3. Quelle méthode de dosage faut-il utiliser pour déterminer l'HbA1c ?

La méthode de référence	0	
Une méthode standardisée NGSP/DCCT	11	10 %



Ça c'était avant



HbA1c : méthode de dosage

3. Quelle méthode de dosage faut-il utiliser pour déterminer l'HbA1c ?

La méthode de référence	0	
Une méthode standardisée NGSP/DCCT	11	10 %
Une méthode standardisée IFCC et corrélée NGSP/DCCT	91	84 %
Une méthode permettant l'identification de variants d'hémoglobine	4	4 %
Je ne sais pas	2	2 %

Consensus international pour l'utilisation de l'HbA1c

- 1 - Les résultats du dosage d'HbA1c doivent être standardisés au niveau international, aussi bien pour le système de référence que pour la façon d'exprimer les résultats.
- 2 - Le nouveau système de référence de l'IFCC pour l'HbA1c est le seul système d'ancrage valide pour mettre en place la standardisation du dosage.

Il a été recommandé aux industriels du diagnostic de respecter ce point à partir de janvier 2011

R.Hanas et coll, diabetes care, 2010, 33, 1903 -4

clin chem, 2010, 56, 1362 – 4

....

HbA1c : méthode de dosage

3. Quelle méthode de dosage faut-il utiliser pour déterminer l'HbA1c ?

La méthode de référence	0	
Une méthode standardisée NGSP/DCCT	11	10 %
Une méthode standardisée IFCC et corrélée NGSP/DCCT	91	84 %
Une méthode permettant l'identification de variants d'hémoglobine	4	4 %
Je ne sais pas	2	2 %

Aucune recommandation

Habitude et manie de biologiste



● La présence d'un variant d'hémoglobine est-elle réellement un obstacle

au dosage

à l'interprétation

● Ce n'est pas parce qu'un variant n'interfère pas chez un sujet non diabétique qu'il n'interférera pas chez un diabétique

The number of unexpected HbA variants may be a greater problem in routine practice than is generally realized.

[Reynolds TM](#), [Twomey PJ](#), [Harvey TC](#), [Green BN](#).

Diabet Med. 2004
Sep;21(9):1041-4.

En 2015 sur le site globin gene server
globin.cse.psu.edu

Prévalence
hemoglobinopathies 0.6‰

Nombre total d'anomalies
décrites : 1628

Plus de 850 variants décrits

Nombre de variants : 1206

Jusqu'à 1/3 des diabétiques
ont un variant

Editorials

Hemoglobin Variants and Hemoglobin A_{1c} Analysis: Problem Solved?

David B. Sacks¹

[Clinical Chemistry](#) 49: 1245-1247, 2003; 10.1373/49.8.1245

one reaches the conclusion that the answer to the question is "no", the problem of assessing glucose control by measurement of GHb in patients with hemoglobin variants **has not been solved.**

HbA1c : Vérification de méthode

4. Le dossier de vérification de méthode pour présenter l'HbA1c en extension de portée à l'accréditation mentionne que la référence est le RICOS qui spécifie une erreur totale <3%, que le résultat soit exprimée en unités IFCC ou en unité NGSP.

Vous êtes totalement d'accord, l'unité importe peu	25	23 %
Vous n'êtes pas d'accord car il est impossible d'atteindre une erreur totale aussi faible pour ce paramètre	12	11 %
Vous n'êtes pas d'accord car les recommandations sont un CV intra labo < 2% lorsque le résultat est exprimé en pourcentage	20	19 %
Vous n'avez pas d'avis sur ce dossier	51	47 %

Desirable Analytical Quality Specifications for Imprecision, Bias and Total Error Upon Biological Variation

The following values are provided as a service to Bio-Rad Customers and are based upon desirable performance. The values are derived from Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Mininchela J, Perich C, Simon M. "Current databases on biologic variation: pros, cons and progress" Scand J Clin Lab Invest 1999;59:491-500. These values are updated/modified with the most recent specifications made available in 2012.

S = serum; U = urine; P = plasma; B = blood

CV_w = within-subject biological variation; CV_b = between-subject biological variation; Imp = imprecision; TE_a = total allowable error

	ANALYTE	BIOLOGICAL VARIATION		DESIRABLE SPECIFICATIONS			
		CV _w	CV _b	Imp (%)	Bias (%)	TE _a (%) p<0.05	TE _a (%) p<0.01
S	Estradiol	22.8	24.4	11.4	8.3	27.2	34.9
U	Estradiol	30.4		15.2			
U	Estradiol, free	38.6		19.3			
P	Factor V	3.6		1.8			
P	Factor VII	6.8	19.4	3.4	5.1	10.7	13.1
P	Factor VIII	4.8	19.1	2.4	4.9	8.9	10.5
P	Factor X	5.9		3.0			
S	Ferritin	14.2	15.0	7.1	5.2	16.9	21.7
P	Fibrinogen	10.7	15.8	5.4	4.8	13.6	17.2
S	Folate	24.0	73.0	12.0	19.2	39.0	47.2
B	Folate	12.0	66.0	6.0	16.8	26.7	30.8
S	Follicle stimulating hormone	7.9	41.6	4.0	10.6	17.1	19.8
S	Free thyroxine (FT4)	5.7	12.1	2.9	3.3	8.0	10.0
S	Free triiodothyronine (FT3)	7.9	17.6	4.0	4.8	11.3	14.0
S	Fructosamine	3.4	5.9	1.7	1.7	4.5	5.7
S	Globulins, total	5.5	12.9	2.8	3.5	8.0	9.9
S	Glucose	6.1	6.1	3.1	2.2	7.2	9.3
P	Glucose	4.5	5.8	2.3	1.8	5.5	7.1
B	Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase	32.8	31.8	16.4	11.4	38.5	49.6
P	Glutamic Acid	46.4	79.9	23.2	23.1	61.4	77.2
P	Glutamine	12.1	22.0	6.1	6.3	16.3	20.4
B	Glutathione peroxidase	7.2	21.7	3.6	5.7	11.7	14.1
S	Glycated albumin	5.2	10.3	2.6	2.9	7.2	8.9
P	Glycine	11.8	40.3	5.9	10.5	20.2	24.2
S	Haptoglobin	20.4	36.4	10.2	10.4	27.3	34.2
P	Haptoglobin	20.0	27.9	10.0	8.6	25.1	31.9
P	HDL cholesterol	7.1	19.7	3.6	5.2	11.1	13.5
B	Hematocrit	2.8	6.4	1.4	1.7	4.1	5.0
B	Hemoglobin	2.8	6.6	1.4	1.8	4.1	5.1
B	Hemoglobin A1C (IFCC)	1.9	5.7	1.0	1.5	3.1	3.7
B	Hemoglobin A1C (JDS)	1.9	5.7	1.0	1.5	3.1	3.7
B	Hemoglobin A1C (Mono-S)	1.9	5.7	1.0	1.5	3.1	3.7
B	Hemoglobin A1C (NGSP)	1.9	5.7	1.0	1.5	3.1	3.7
S	High Sensitivity C-Reactive protein	42.2	76.3	21.1	21.6	56.6	71.0
P	Histidine	9.7	27.2	4.9	7.2	15.2	18.5

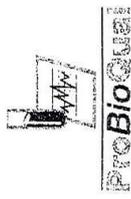
Unités différentes
mais
mêmes « spécifications »

Or...

PRO.BIO.QUAL
9 rue Professeur Florence
69003 LYON - FRANCE

Tel : 33 (0)472653490
Fax : 33 (0)478859777

Courriel : secretariat@probioqual.com
<http://www.probioqual.com>



PROBIOQUAL

Centre lyonnais pour la **PROMOTION** de la **BIOLOGIE**
et du contrôle de **QUALITE**



Membre de



et de la **FAEEQ**

Coordonnateurs du programme : Philippe JOLY, Bernard POGGI

Evaluation externe de la qualité

RAPPORT DEFINITIF 01/12/2014

PRO.BIO.QUAL Hémoglobine glyquée

R03-HBA1C-ENR-11-01

Sangs 14BH06/14BH07

Commentaire général	
Echantillon	<p>Vous trouverez ci-joint les résultats des préparations de contrôle 14BH06 et 14BH07, préparées respectivement par les sociétés Polymed et Aalto Science.</p> <p>Sur 395 laboratoires inscrits, nous avons reçu 409 pour le 14BH06 et 411 réponses pour le 14BH07 (en comptant les laboratoires répondant pour deux automates). 40 laboratoires n'ont pas répondu à l'enquête, ce qui est beaucoup trop !!!</p>
Codages	Laboratoire 2349 : il est indispensable de coder votre technique et votre appareil.
Remarque	Laboratoire 1745: Inversion probable des échantillons.

Commentaire sur les résultats
<p>Les résultats obtenus ont été excellents pour 14BH06 comme pour 14BH07 avec des CV toutes techniques respectivement à 3,7 et 2,8%. Les valeurs obtenues par technique (HPLC, électrophorèse capillaire et technique immunologique) sont également extrêmement proches.</p> <p>Cette année, nous avons soumis 3 des préparations de contrôle envoyées (14BH04, 14BH05 et 14BH06) à expertise par la méthode de référence IFCC (chromatographie liquide ou électrophorèse capillaire couplée à spectrométrie de masse) dans deux laboratoires de référence différents, un français et un hollandais.</p> <p>Les résultats obtenus ont été comparés aux moyennes par groupe technique pour ces trois préparations de contrôle dans le tableau ci-dessous.</p>

A propos de la lettre
Clin chem 2011, 57, 8 1204-5

- Variation biologique peut être mesurée
 - Soit dans l'unité de mesure
 - Soit en % de la variation par rapport à la moyenne
- Exemple la température corporelle peut être mesurée
 - En Celsius (variation 1°C)
 - En Fahrenheit (variation 1.8°F)
 - En Kelvin (variation 1°K)

- Cette variation « significative » exprimée en % de la température moyenne
 - Celsius 2,7% ($1/37 \times 100$)
 - Fahrenheit 1,8% ($1/99 \times 100$)
 - Kelvin 0,3% ($1/310 \times 100$)

- Conclusion la variation de température est la plus basse pour les scientifiques (K) et plus élevée pour les européens (C)

- Les relations entre les différentes températures est de la forme $y = ax + b$
- Plus b est élevé plus l'impact sur le pourcentage de variation est grand
- L'équation directrice reliant NGSP à IFCC est :
$$y(\text{NGSP}) = ax(\text{IFCC}) + 2,15$$

L'impact sur toutes les spécifications est

que les critères ne peuvent pas être les mêmes

que les variations analytiques acceptables (CV) sont donc obligatoirement différentes et inférieures lorsque exprimées en unité NGSP (%) par rapport à l'unité IFCC (mmol/mol)

Donc quand on voit dans des recommandations les même variations quelque soit l'unité.... C'est faux !!

HbA1c : Vérification de méthode

4. Le dossier de vérification de méthode pour présenter l'HbA1c en extension de portée à l'accréditation mentionne que la référence est le RICOS qui spécifie une erreur totale <3%, que le résultat soit exprimée en unités IFCC ou en unité NGSP.

Vous êtes totalement d'accord, l'unité importe peu	25	23 %	NON
Vous n'êtes pas d'accord car il est impossible d'atteindre une erreur totale aussi faible pour ce paramètre	12	11 %	Si on peut
Vous n'êtes pas d'accord car les recommandations sont un CV intra labo < 2% lorsque le résultat est exprimé en pourcentage	20	19 %	
Vous n'avez pas d'avis sur ce dossier	51	47 %	

C'est la meilleure méthode du laboratoire !

tableau XVII : HbA_{1c} (%) – résultats (échantillon H18)

HbA _{1c} (%)	H18					
	Techniques ou appareils	n	%	mTr	CVTr	mTr +/- 2 sTr
TOUTES TECHNIQUES	1714		155	10,4	3,7	
CHROMATOGRAPHIE D'AFFINITE	39	2,3	36	11,1	12,1	
BIO-RAD, in2it (I) system A1c test *	5	0,3	5	—	—	
BIO-RAD, Micromat II HbA1c *	3	0,2	3	—	—	
PROGEN (AXIS-SHIELD), NycoCard HbA1c *	31	1,8	29	11,2	13,7	
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE BASSE PRESSION (CLBP)	4	0,2	3	—	—	
BIO-RAD, DiaSTAT HbA1c	1	0,1	1	—	—	
DREW Scientific, DS5 HbA1c	2	0,1	2	—	—	
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE (CLHP)	1019	59,5	906	10,3	2,1	
BIO-RAD, D-10 HbA1c *	258	15,1	240	10,4	2,1	
BIO-RAD, Variant II TURBO A1c *	96	5,6	88	10,3	2,0	
BIO-RAD, Variant/II A1c *	92	5,4	84	10,5	2,7	
MENARINI, HA-B140 auto HPLC *	79	4,6	67	10,3	1,6	
MENARINI, HA-B160 auto HPLC *	168	9,8	156	10,3	1,6	
TOSOH, G5 (A1c 2.2+) HPLC analyzer *	67	3,9	63	10,1	3,1	
TOSOH, G7 HPLC analyzer *	105	6,1	97	10,1	1,1	
TOSOH, G8 HPLC analyzer *	153	8,9	135	10,1	1,0	
TECHN. IMMUNO-ENZYM. mesure fluorimétrique (MEIA)	27	1,6	24	11,8	6,4	
ABBOTT, AxSYM HbA1c *	27	1,6	24	11,8	6,4	
TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES, mesure turbidimétrique	625	36,5	553	10,8	3,9	
ABBOTT, Architect [c] systems *	28	1,6	28	11,2	4,0	
BECKMAN COULTER, AU systems *	9	0,5	9	—	—	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC systems *	37	2,2	32	10,6	2,2	
DIASYS POLES, HbA1c FS *	5	0,3	5	—	—	
ELITECH (BIOKIT), Quantex HbA1c	1	0,1	1	—	—	
ELITECH (SEPPIM), HbA1c *	1	0,1	1	—	—	
HORIBA ABX, HbA1c WB *	8	0,5	7	—	—	
ORTHO-CD, Vitros 5,1 FS %A1c *	5	0,3	4	—	—	
RANDOX, HbA1c	2	0,1	1	—	—	
ROCHE, cobas [c] séries A1c-2 *	61	3,6	56	10,3	2,6	
ROCHE, Hitachi/Modular Tina-quant HbA1c II *	30	1,8	25	10,2	3,5	
ROCHE, Integra séries A1c-2 *	75	4,4	66	10,8	2,8	
SIEMENS, Advia séries *	16	0,9	14	10,4	3,3	
SIEMENS, DCA 2000+ * / DCA Vantage *	222	13,0	198	11,1	2,2	
SIEMENS, Dimension séries & Vista HA1C *	98	5,7	91	10,4	4,3	
SOBIODA, HbA1c	2	0,1	2	—	—	
THERMO Sc., Konelab séries HbA1c *	25	1,5	22	11,1	3,8	

* techniques certifiées NGSP à la date de l'opération.

Résultats ANSM 2012

HbA1c : Vérification de méthode

4. Le dossier de vérification de méthode mentionne que la référence est le RICO unités IFCC ou en unité NGSP.

Avoir des fiches c'est bien, avoir des avis c'est encore mieux !

Vous êtes totalement d'accord car l'unité importe peu

Objectif :

Optimiser ses procédures et ses SH form

Vous n'êtes pas d'accord car il est impossible d'atteindre une erreur totale aussi faible pour ce paramètre	12	11 %
Vous n'êtes pas d'accord car les recommandations sont un CV intra labo < 2% lorsque le résultat est exprimé en pourcentage	20	19 %
Vous n'avez pas d'avis sur ce dossier	51	47 %

**J'espère
Que maintenant
Vous en avez un**

HbA1c et biologie délocalisée

5. Le service d'endocrinologie de votre établissement souhaiterait un automate de biologie délocalisé pour le dosage de l'HbA1c. Quelle est / serait votre attitude ?

Vous souhaitez un automate identique à celui que vous utilisez en routine au laboratoire	2	2 %
Vous envisagez l'automate le plus fonctionnel après tests avec les personnels concernés	14	13 %
Vos critères de choix de l'automate sont le CV, la corrélation avec la méthode de routine et la praticabilité	36	33 %
L'HbA1c n'est pas un examen d'urgence, il n'y a aucune raison de l'utiliser en POCT (biologie délocalisée au lit du patient)	76	70 %

A propos de la délocalisée :

2 approches

- Purement analytique
 - Comparaison dans un même laboratoire sur des échantillons identiques
- Physiopathologique
 - qui tient compte de la différence entre le résultat obtenu en délocalisé et celui obtenu au labo pour un même patient, le même jour
 - Sang capillaire/sang veineux

Approche analytique

7 POC analyseurs évalués, 2 lots de réactifs

- DCA Vantage (Siemens) immunodosage inhibition
d'agglutination latex (6 minutes)
- InnovaStar (Diasys) immunodosage agglutination
(11 minutes)
- Cobas B101 (Roche) immunodosage inhibition
d'agglutination latex (5 minutes)
- B-Analyst (Menarini) immunodosage agglutination
(8 minutes)
- Afinion (Alere Technologies) affinité (5 minutes)
- Quo –Lab et Quo-Test (Quotient Diagnostics) affinité
(3 minutes)

Approche analytique

Reproductibilité sur 2 lots de réactifs

- Valeur normale
 - DCCT : CV<2% sauf
 - B analyst
 - Quo -Lab
 - IFCC : CV<3% sauf
 - DCA Vantage
 - Quo-Lab
- Valeur élevée
 - DCCT: CV< 2% sauf
 - DCA Vantage
 - IFCC CV<3% sauf
 - DCA Vantage

Approche analytique interférence due à un variant

- HbAS
- HbAC → DCA Vantage surestime de 6,9%
- HbAD
- HbAE → Cobas B101 surestime de 17,1%
- Augmentation de HbA2
- Augmentation de HbF → Tous ont un biais négatif

Approche analytique

7 POC analyseurs évalués, 2 lots de réactifs

- DCA Vantage (Siemens) immunodosage inhibition d'agglutination latex (6 minutes)

- ~~• InnovaStar (Diasys) immunodosage agglutination (11 minutes)~~

- Cobas B101 (Roche) immunodosage inhibition d'agglutination latex (5 minutes)

- B-Analyst (Menarini) immunodosage agglutination (8 minutes)

- Afinion (Alere Technologies) affinité (5 minutes)

- ~~• Quo –Lab et Quo-Test (Quotient Diagnostics) affinité (3 minutes)~~

Approche physiopathologique

- 100 diabétiques (58 type 1, 42 type 2)
- Sans hémoglobinopathies
- Sans raccourcissement de la durée de vie des hématies
- Dosage sur DCA Vantage (sang capillaire)
- Dosage sur Tosoh G8 (sang veineux)
- 2 automates standardisés IFCC et certifiés NGSP

Approche physiopathologique

Objectif HbA1c	$\leq 6,5 \%$	$\leq 7 \%$	$\leq 7,5 \%$	$\leq 8 \%$
sujets mal classés par le POC-A1c	11 %	24%	12 %	8%

Résultats capillaires inférieurs dans 98% des cas

Biais proportionnel et systématique, pas de continuité de « qualité » des lots

Non vu sur EEQ ????

EEQ ???

Type EEQ	ANSM	Asqualab	
Moyenne toutes techniques	10,4%	5,2 %	10,4%
Moyenne DCA Vantage	11,1 % (222 résultats)	5,7%	11,3%

Quelques avis

- Il n'y a pas d'évidence clinique pour montrer que le fait de mesurer HbA1c en délocalisé est mieux. De plus c'est plus cher *Clin chem 2011 , 57, 568-76*
- Ce n'est pas mieux ! *Med J Aust 2009, 190, 624-6*

- On travaille sur du sang capillaire : bonne corrélation mais HbA1c capillaire est plus élevé de 0,2% (point!...) par rapport à sang veineux *Diabetes Care 1992, 15, 700-1*

HbA1c et biologie délocalisée

5. Le service d'endocrinologie de votre établissement souhaiterait un automate de biologie délocalisé pour le dosage de l'HbA1c. Quelle est / serait votre attitude ?

Vous souhaitez un automate identique à celui que vous utilisez en routine au laboratoire	2	2 %
Vous envisagez l'automate le plus prochainement après tests avec les personnes concernées	14	13 %
Vos critères de choix de l'automate sont : - la précision - la rapidité - la facilité d'entretien - la polyvalence - la capacité de stockage des résultats - la sécurité - la conformité aux normes - la facilité de maintenance - la facilité de nettoyage - la facilité de transport - la facilité de mise en œuvre - la facilité de mise à jour - la facilité de mise en service - la facilité de mise en marche - la facilité de mise en arrêt - la facilité de mise en veille - la facilité de mise en marche à l'arrêt - la facilité de mise en marche à l'arrêt - la facilité de mise en marche à l'arrêt - la facilité de mise en marche à l'arrêt		3 %
L'automate est difficilement envisageable		0 %

HbA1c et biologie délocalisée

5. Le service d'endocrinologie de votre établissement souhaiterait un automate de biologie délocalisé pour le dosage de l'HbA1c. Quelle est / serait votre attitude ?

Vous souhaitez un automate identique à celui que vous utilisez en routine au laboratoire	2	2 %
Vous envisagez l'automate le plus fonctionnel après tests avec les personnels concernés	14	13 %
Vos critères de choix de l'automate sont la CV, la corrélation avec la méthode de référence et la stabilité	36	33 %

N'oubliez pas les services économiques

HbA1c et biologie délocalisée

5. Le service d'endocrinologie de votre établissement souhaiterait un automate de biologie délocalisé pour le dosage de l'HbA1c. Quelle est / serait votre attitude ?

Vous souhaitez un automate identique à celui que vous utilisez en routine au laboratoire	2	2 %
Vous envisagez l'automate le plus fonctionnel après tests avec les personnels concernés	14	13 %
Vos critères de choix de l'automate sont le CV, la corrélation avec la méthode de routine et la praticabilité	36	33 %
L'HbA1c n'est pas un examen aucune raison de l'utiliser e de	76	70 %

Attention sang capillaire / sang veineux

HbA1c et biologie délocalisée

5. Le service d'endocrinologie de votre établissement souhaiterait un

au
est

**Vous avez maintenant des arguments
*Enfants et adolescents sont peut-être plus
à l'écoute avec un résultat obtenu devant eux***

tests avec les personnels co

Vos critères de choix de l'au
corrélation avec la mé
praticabilité

la

36

33 %

L'HbA1c n'est pas un examen d'urgence, il n'y a
aucune raison de l'utiliser en POCT (biologie
délocalisée au lit du patient)

76

70 %

HbA1c : expression des résultats

6. Vous rendez les résultats d'HbA1c : (non concerné : n=4)

en % (n=80, 74%)

Je ne connais que cette unité	1	1 %
Unité recommandée par consensus international	7	6 %
Unité la plus connue des cliniciens	89	82 %
pas la possibilité de faire autrement	2	2 %

en mmol/mol (n=24, 22%)

Seule unité fournie par la technique utilisée	0	
Unité recommandée par consensus international	45	42 %
Une unité internationale, ça ne se discute pas !	5	5 %
Non concerné	58	54 %

Consensus international pour l'utilisation de l'HbA1c

- 1 - Les résultats du dosage d'HbA1c doivent être standardisés au niveau international, aussi bien pour le système de référence que pour la façon d'exprimer les résultats.
- 2 - Le nouveau système de référence de l'IFCC pour l'HbA1c est le seul système d'ancrage valide pour mettre en place la standardisation du dosage.
- 3 - Les résultats d'HbA1c doivent être exprimés soit en unités IFCC (mmol/mol) soit en unités NGSP dérivées (pourcentage d'Hb totale) par un calcul utilisant l'équation directrice IFCC-NGSP.

R.Hanas et coll, diabetes care, 2010, 33, 1903 -4

clin chem, 2010, 56, 1362 – 4

....

Consensus international pour l'utilisation de l'HbA1c

4 – une table de conversion entre les 2 systèmes d'unités (SI IFCC et NGSP/DCCT) doit être facilement accessible

5 - Les éditeurs des journaux et revues ne doivent accepter que des articles dans lesquels le résultat d'HbA1c est exprimé dans les 2 unités (SI IFCC et NGSP/DCCT)

6 - Le terme pour exprimer l'hémoglobine glyquée est HbA1c, des abréviations (A1C) peuvent être utilisées dans les guides de pratiques cliniques et dans les programme d'éducation.

7 - Ces recommandations sont applicables à partir de 2011 et jusqu'à ce qu'une nouvelle discussion ait lieu en décembre 2011.

R.Hanas et coll, diabetes care, 2010, 33, 1903 -4

clin chem, 2010, 56, 1362 – 4

....

HbA1c : expression des résultats

6. Vous rendez les résultats d'HbA1c : (non concerné : n=4)

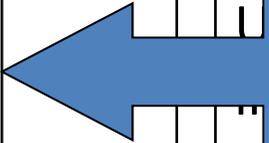
en % (n=80, 74%)

Je ne connais que cette unité	1	1 %
Unité recommandée par consensus international	7	6 %
Unité la plus connue des cliniciens	89	
pas la possibilité de faire autrement	2	2 %

en mmol/mol (n=24, 22%)

Seule unité fournie par la technique utilisée	0	
Unité recommandée par consensus international	45	42 %
Unité la plus connue des cliniciens	5	5 %
Non concerné	58	54 %

Ça c'est sur !



HbA1c : expression des résultats

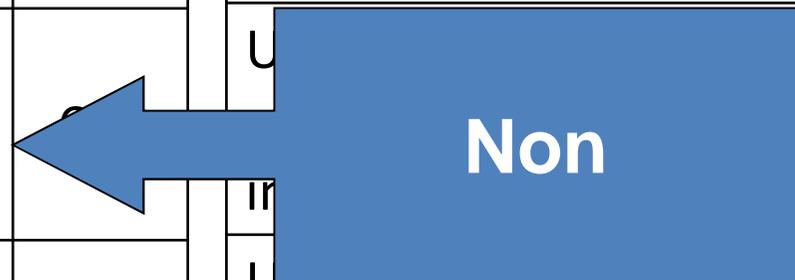
6. Vous rendez les résultats d'HbA1c : (non concerné : n=4)

en % (n=80, 74%)

en mmol/mol (n=24, 22%)

Je ne connais que cette unité	1	1 %
Unité recommandée par consensus international	7	8 %
Unité la plus connue des cliniciens	89	82 %
pas la possibilité de faire autrement	2	2 %

Seule unité fournie par la technique utilisée	0	
Une seule unité internationale, ça ne se discute pas !	45	42 %
Une unité internationale, ça ne se discute pas !	5	5 %
Non concerné	58	54 %

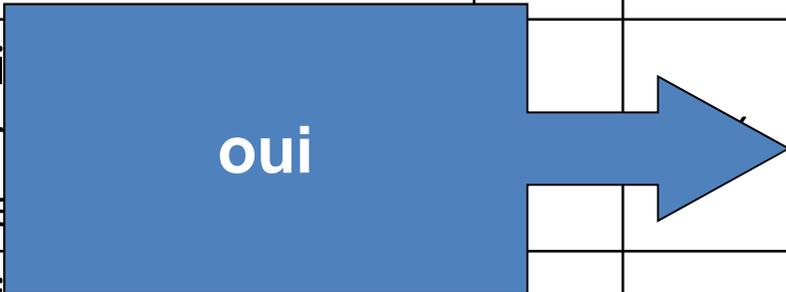


HbA1c : expression des résultats

6. Vous rendez les résultats d'HbA1c : (non concerné : n=4)

en % (n=80, 74%)

Je ne connais que cette unité	1	1 %
Unité recommandée par consensus international	89	82 %
Unité la plus connue des cliniciens	89	82 %
pas la possibilité de faire autrement	2	2 %



en mmol/mol (n=24, 22%)

Seule unité fournie par la technique utilisée	0	
Unité recommandée par consensus international	45	42 %
Une unité internationale, ça ne se discute pas !	5	5 %
Non concerné	58	54 %

HbA1c : expression des résultats

6. Vous rendez les résultats d'HbA1c : (non concerné : n=4)

en % (n=80, 74%)

Je ne connais que cette unité	1	1 %
Unité recommandée par consensus international	7	6 %
Unité la plus connue des cliniciens	89	82 %
par fa		



**Pensez-y
(publications)**

en mmol/mol (n=24, 22%)

Seule unité fournie par la technique utilisée	0	
Unité recommandée par consensus international	45	42 %
Une unité internationale, ça ne se discute pas !	5	5 %
Non concerné	58	54 %

HbA1c et glycémie

7. Selon les données 2013 de la HAS il est utile de communiquer une équivalence glycémique d'après le résultat d'HbA1c

Vous êtes totalement d'accord, ces données sont validées par des preuves	7	6%
Vous n'êtes pas d'accord, il y a trop de variation selon les individus	32	30 %
Vous laissez le clinicien prendre la décision, vous n'avez pas suffisamment de données sur le patient	60	56 %
Vous n'avez pas d'avis	24	22 %

Translating the A1c assay into estimated average glucose value

Nathan DM et al. Diabetes care 2008

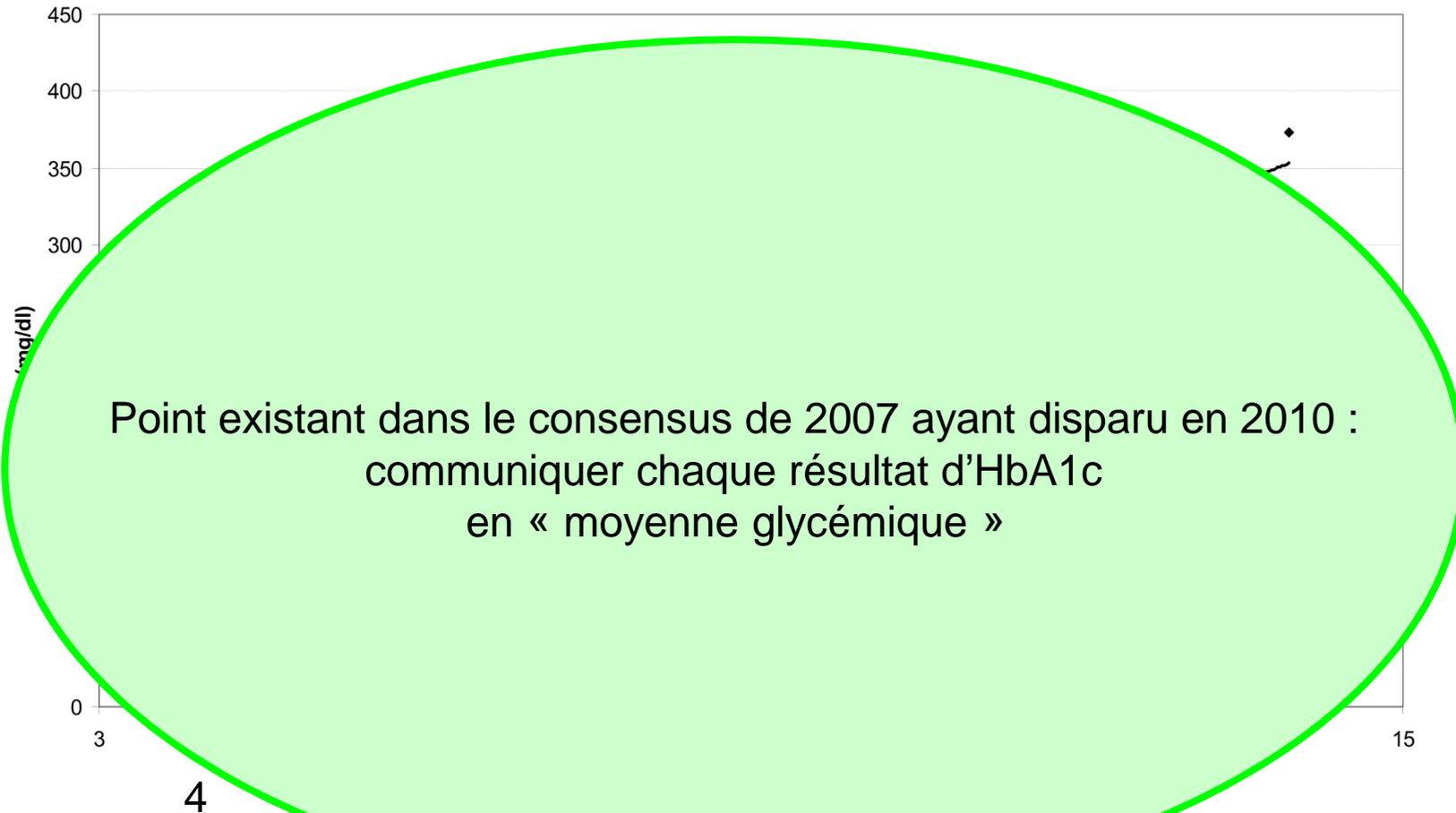


Figure 1— Linear regression of average glucose for month 3 and calculated AG during the preceding 3 months. Calculated $AG_{mg/dl} = 28.7 \times A1C - 46.7$ ($AG_{mmol} = 1.59 \times A1C - 2.59$) ($R^2 = 0.84$, $P < 0.0001$).

Translating the A1c assay into estimated average glucose value

Nathan DM et al. Diabetes care 2008

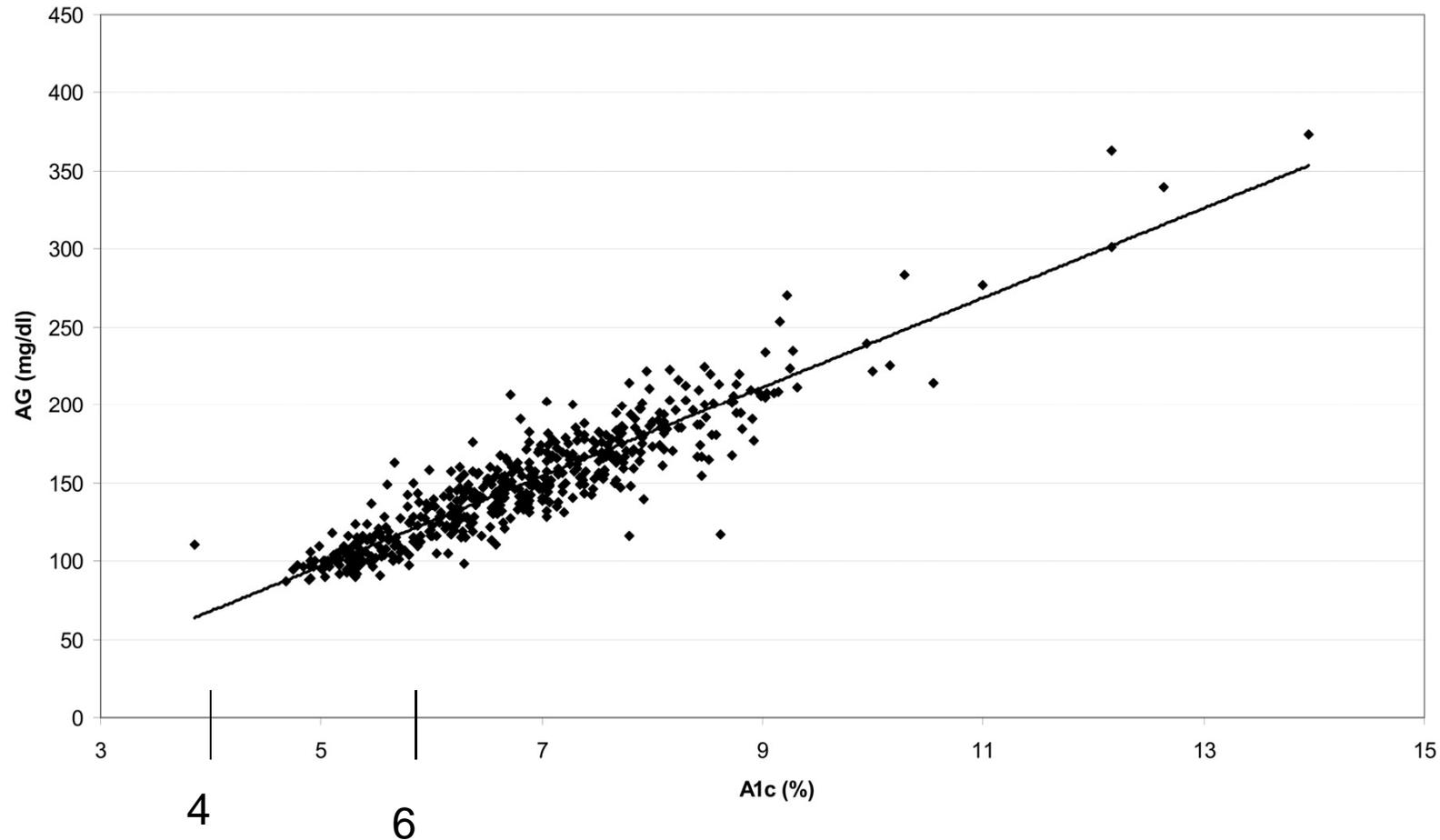


Figure 1— Linear regression of A1C at the end of month 3 and calculated AG during the preceding 3 months. Calculated $AG_{\text{mg/dl}} = 28.7 \times A1C - 46.7$ ($AG_{\text{mmol}} = 1.59 \times A1C - 2.59$) ($R^2 = 0.84$, $P < 0.0001$).

Translating the A1c assay into estimated average glucose value

Nathan DM et al. Diabetes care 2008

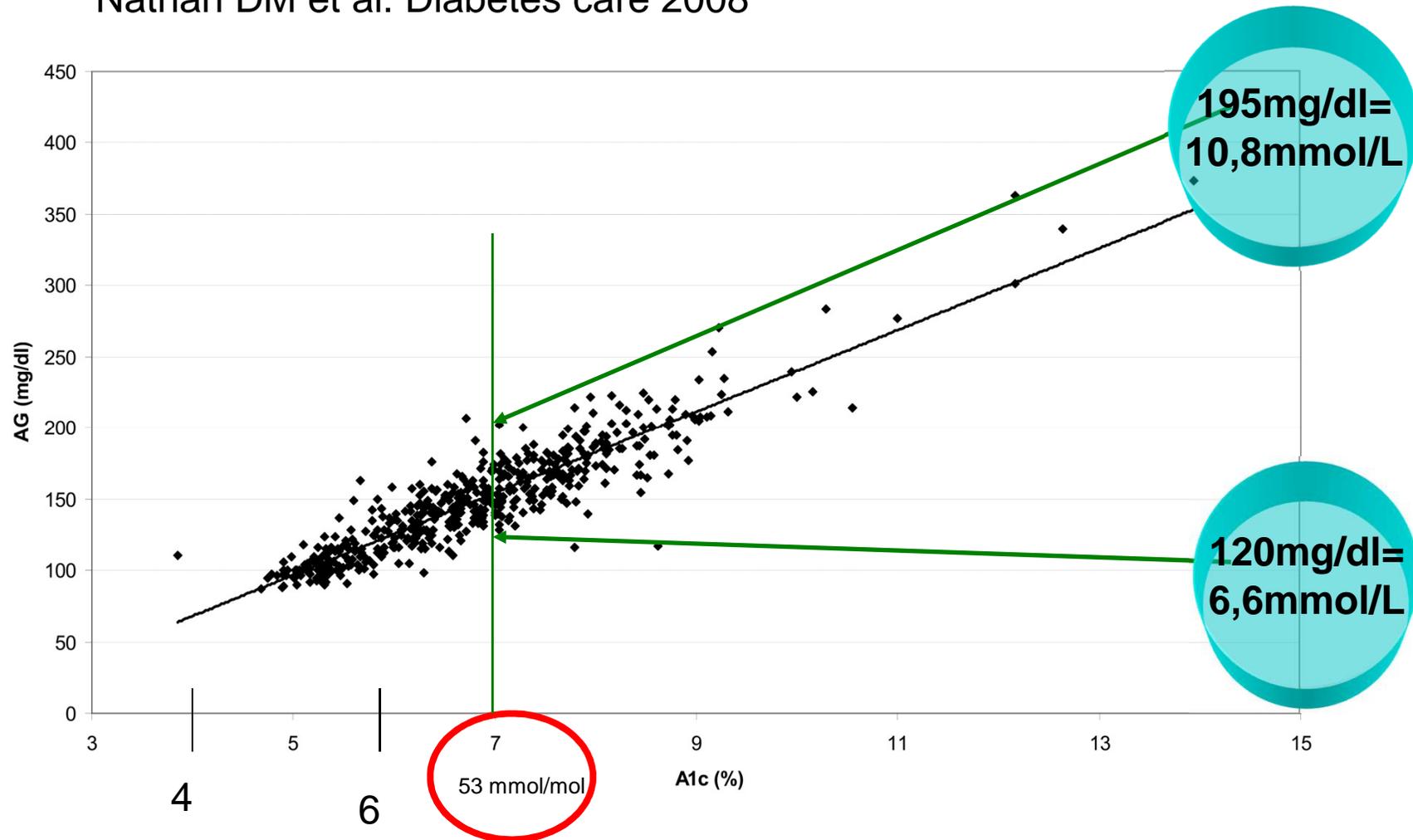


Figure 1— Linear regression of A1C at the end of month 3 and calculated AG during the preceding 3 months. Calculated $AG_{mg/dl} = 28.7 \times A1C - 46.7$ ($AG_{mmol} = 1.59 \times A1C - 2.59$) ($R^2 = 0.84$, $P < 0.0001$).

Translating the A1c assay into estimated average glucose value

Nathan DM et al. Diabetes care 2008

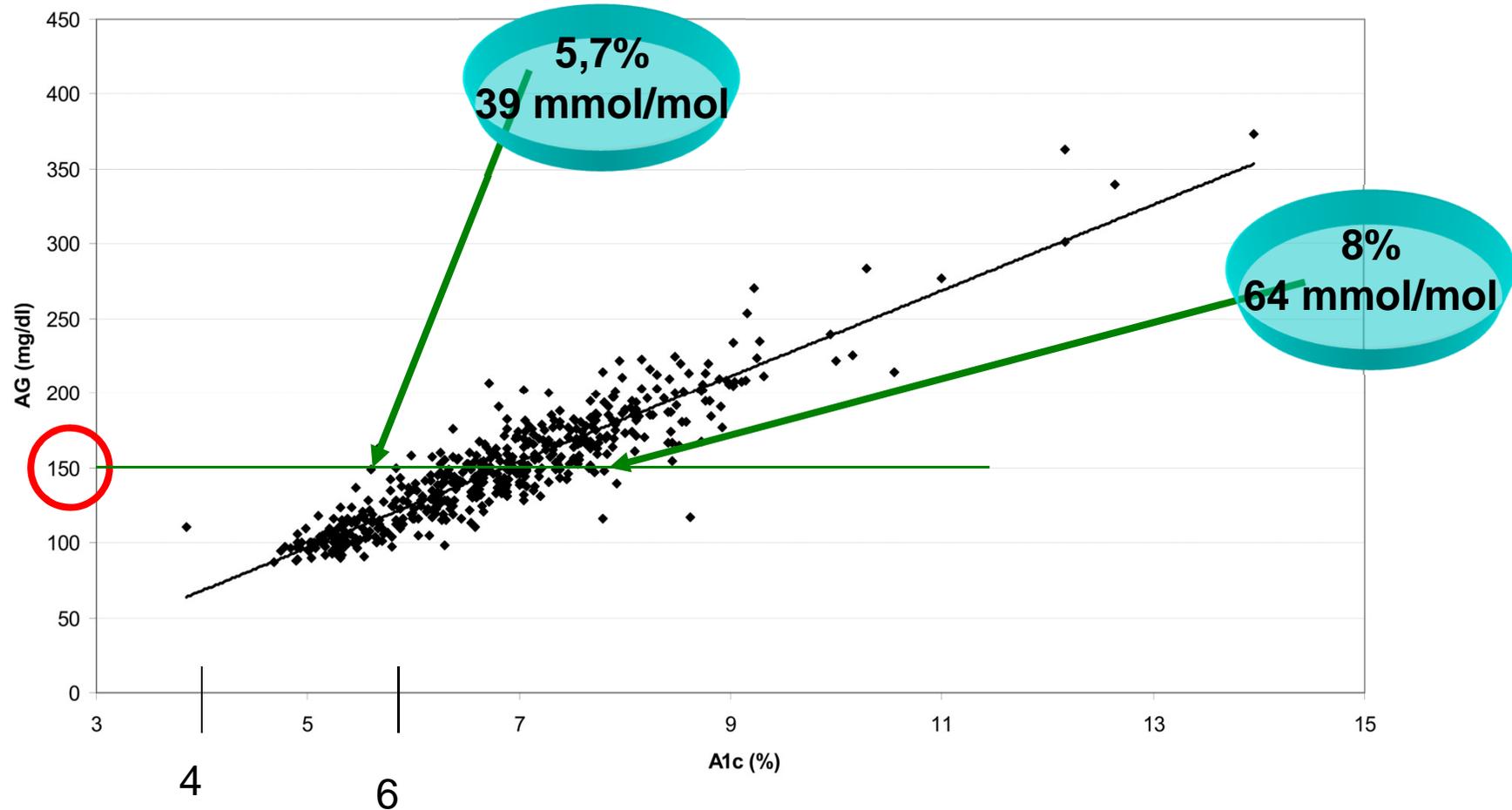


Figure 1— Linear regression of A1C at the end of month 3 and calculated AG during the preceding 3 months. Calculated $AG_{\text{mg/dl}} = 28.7 \times A1C - 46.7$ ($AG_{\text{mmol}} = 1.59 \times A1C - 2.59$) ($R^2 = 0.84$, $P < 0.0001$).

Variations inter- individuelles

(type 1)

Glycémie moyenne des 28 derniers jours : 10 mmol/l		HbA1c 7%	
HbA1c		Glycémie moyenne	
6,2%	10,8%	8 mmol/l	11mmol/l

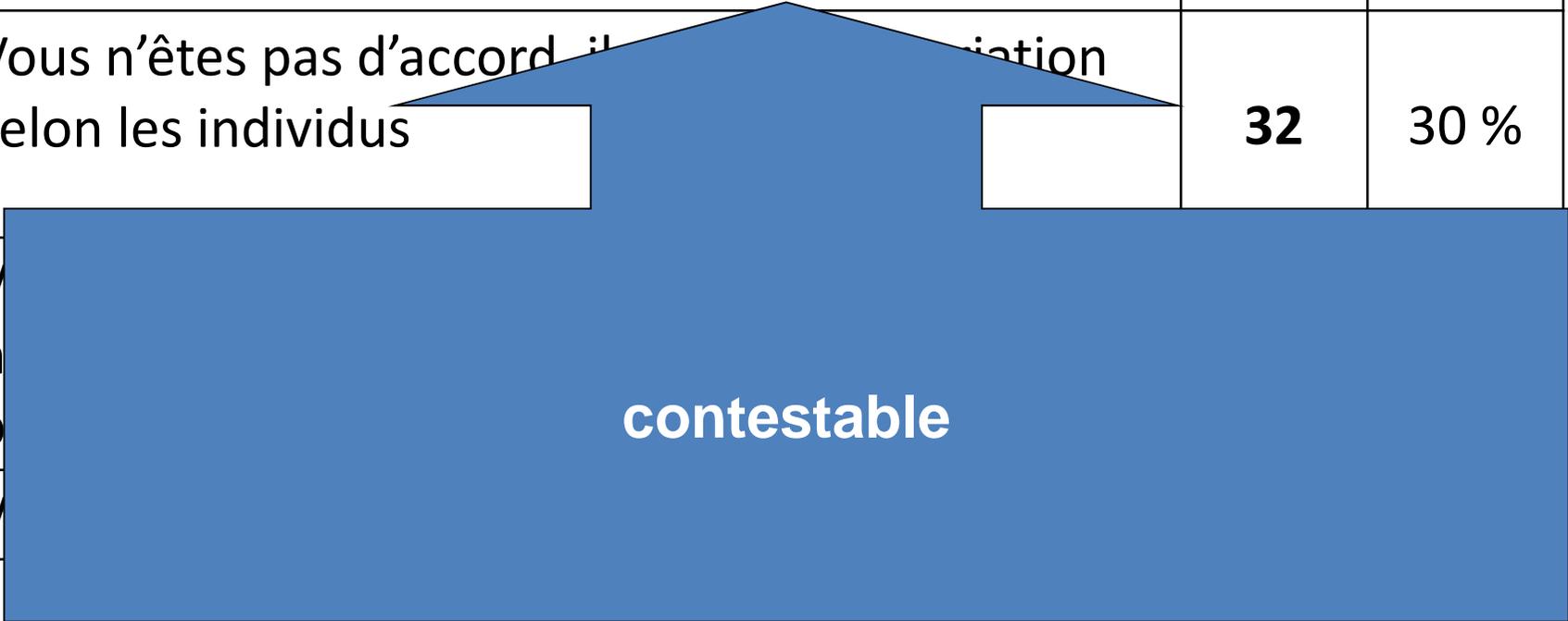
Correspondance glycémies/HbA1c

proposée par le groupe de travail selon les pratiques usuelles en France

Cible HbA1c	Glycémies préprandiales moyennes (g/L)	Glycémies postprandiales moyennes (g/L)	Moyennes glycémiques estimées (g/L)
< 6%	<1	<1,40	1,26
7%	<1,20 – 1,30	<1,80	1,54
8%	<1,60	<2,10	1,82
9%	<1,80	<2,40	2,11

HbA1c et glycémie

7. Selon les données 2013 de la HAS il est utile de communiquer une équivalence glycémique d'après le résultat d'HbA1c

Vous êtes totalement d'accord, ces données sont validées par des preuves	7	6%
Vous n'êtes pas d'accord, il y a une variation selon les individus	32	30 %
 <p data-bbox="938 1158 1296 1214">contestable</p>		

HbA1c et glycémie

7. Se
équival

une

proposer le tableau de correspondance
C'est du post-post analytique

Vous
valid

Vous n'êtes pas d'accord, il
selon les individus

iation

32

30 %

Vous laissez le clinicien prendre la décision, vous
n'avez pas suffisamment de données sur le
patient

60

56 %

Vous n'avez pas d'avis

24

22 %

HbA1c : modalités de prescription

8. Dans votre quotidien, avez-vous mis en place à l'enregistrement de la demande dans votre SIL ou logiciel de prescription connectée, un système de limitation des redondances ?

Limitation des redondances effective ou en cours : n = 66 (61%)

Non : les prescripteurs savent qu'il est inutile de faire des demandes à moins de 2 mois d'écart	21	19 %
Oui : pas de dosage dans un délai inférieur à 3 mois	13	12 %
Oui : pas de dosage dans un délai inférieur à 2 mois	14	13 %
Oui, avec autre délai que ci-dessus	21	19 %
En cours de mise en place	18	17 %
Non : impossibilité technique et/ou informatique	16	15 %
Non concerné	5	5 %

HAS 2013

- Le dosage de l'HbA1c doit être réalisé 4 fois par an selon le guide HAS affection de longue durée sur le diabète de type 2
- Inappropriate requesting of glycated hemoglobin is Widespread : assessment of prevalence, impact of national guidance, and practice-to-practice Variability *clin chem 2012, 58, 906-15*



Echantillon

National

Témoign

REprésentatif des

personnes

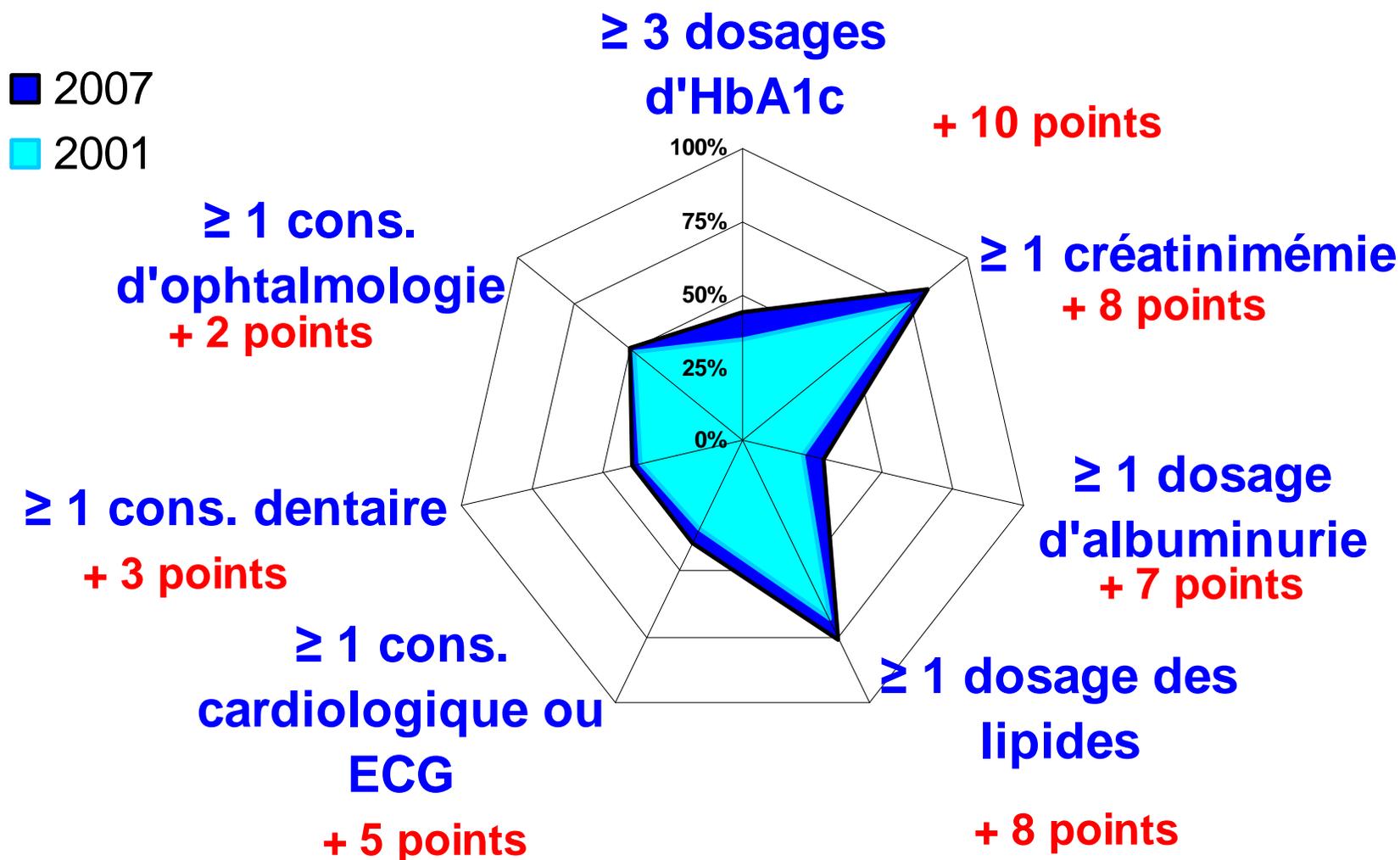
Diabétiques



- Diabète de type 2 -

Evolution 2001 – 2007 de la qualité du suivi des actes recommandés sur 1 an

(dosages en libéral : sous estimation)

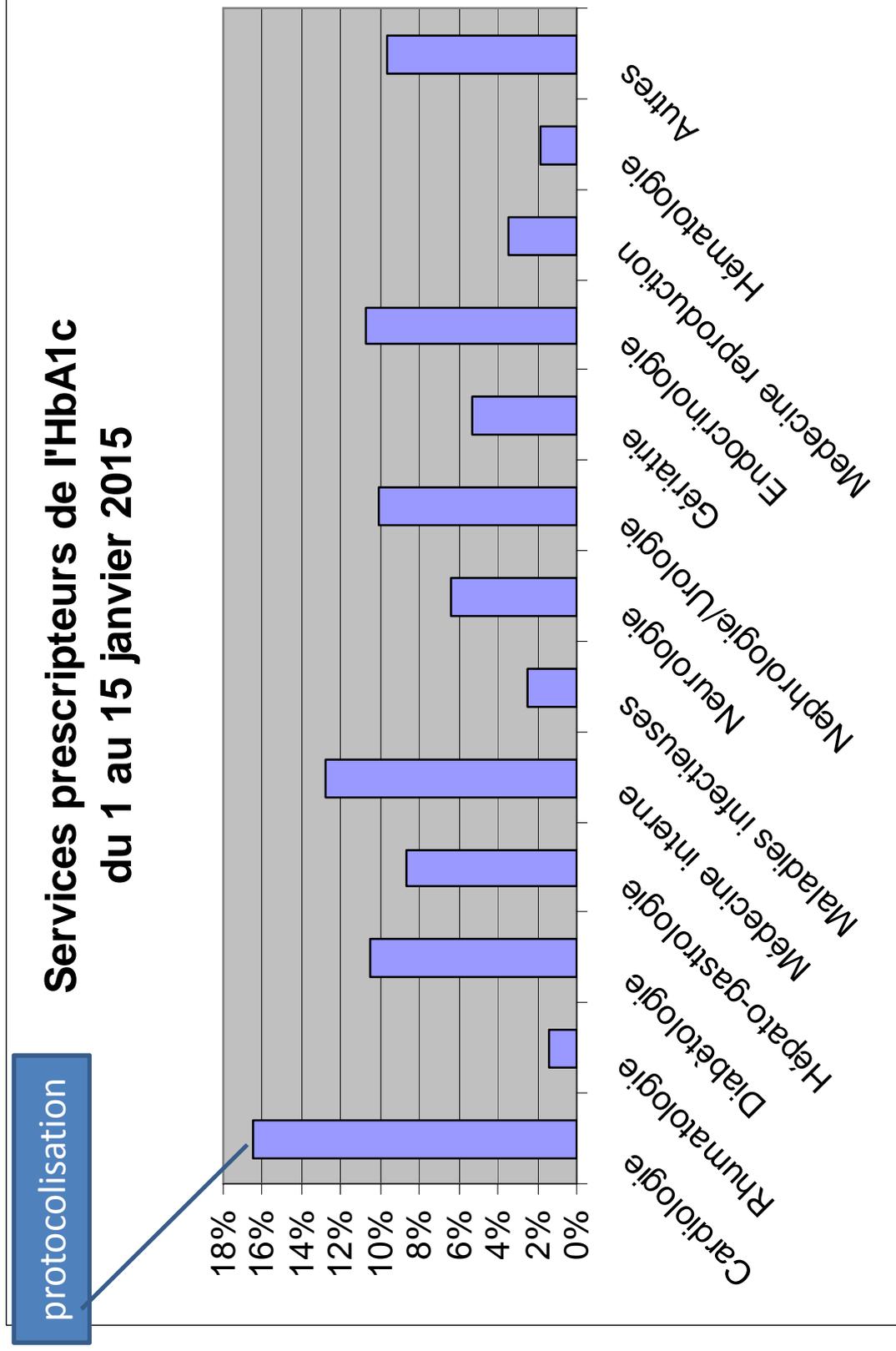


HbA1c : origine des prescriptions

9. L'essentiel des prescriptions reçues dans votre laboratoire concerne :

les diabétiques du service de diabétologie / endocrinologie	60	56%
des patients de tout l'hôpital, certains services hospitaliers ayant « protocolisé » ce dosage pour tout nouveau patient, qu'il soit connu ou non comme diabétique	37	34 %
les diabétiques suivis en ville et adressés par leur médecin traitant	8	7 %
non concerné	3	3 %

Exemple (à ne pas suivre ?!): Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière Charles Foix



HbA1c : origine des prescriptions

9. L'essentiel des prescriptions reçues dans votre laboratoire concerne :

les diabétiques du service de diabétologie / endocrinologie	60	56%
des patients de tout l'hôpital, certains services hospitaliers ayant « protocolisé » ce dosage pour tout nouveau patient, qu'il soit connu ou non comme diabétique	37	34 %
les diabétiques suivis en [] par leur []	0	7%

**C'est du pré-pré analytique
« il faudrait » participer**

HbA1c : interprétation des résultats

10. Concernant les résultats d'HbA1c : (choix multiple)

Ils ne sont interprétables qu'avec la méthode de référence	13	12 %
une variation de 1 point en augmentation peut être observée en 2 semaines (par exemple de 7% à 8%)	38	35 %
une variation de 2 points en diminution peut être observée en 2 semaines (par exemple de 10% à 8%)	26	24 %
ils ne peuvent être correctement interprétés qu'avec la numération et le bilan martial	61	56 %
je ne sais pas	21	19 %

HbA1c : interprétation

11. Les facteurs qui peuvent faire augmenter le résultat d'HbA1c sont :

carence martiale	62	57 %
certaines méthodes de dosage avec certaines hémoglobinopathies	83	77 %
origine ethnique	31	29 %
ne sais pas	10	9 %

HbA1c : interprétation

12. Les facteurs qui peuvent faire diminuer l'HbA1c sont :

traitements antiviraux	35	32 %
certaines méthodes de dosage avec certaines hémoglobinopathies	82	76 %
hémolyse	75	69 %
transfusion	76	70 %
ne sais pas	10	9 %

Mr.R. 51 ans
après transplantation hépatique

Date	10/08	1
HbA1c%	6.3	8
(LA1c%)	(3.4)	(
Gly mmol/L	13.2	3

Mr.R. 51 ans
après transplantation hépatique

Date	10/08	18/08	2
HbA1c%	6.3	8.4	
(LA1c%)	(3.4)	(5.8)	
Gly mmol/L	13.2	35.6	3

Mr.R. 51 ans

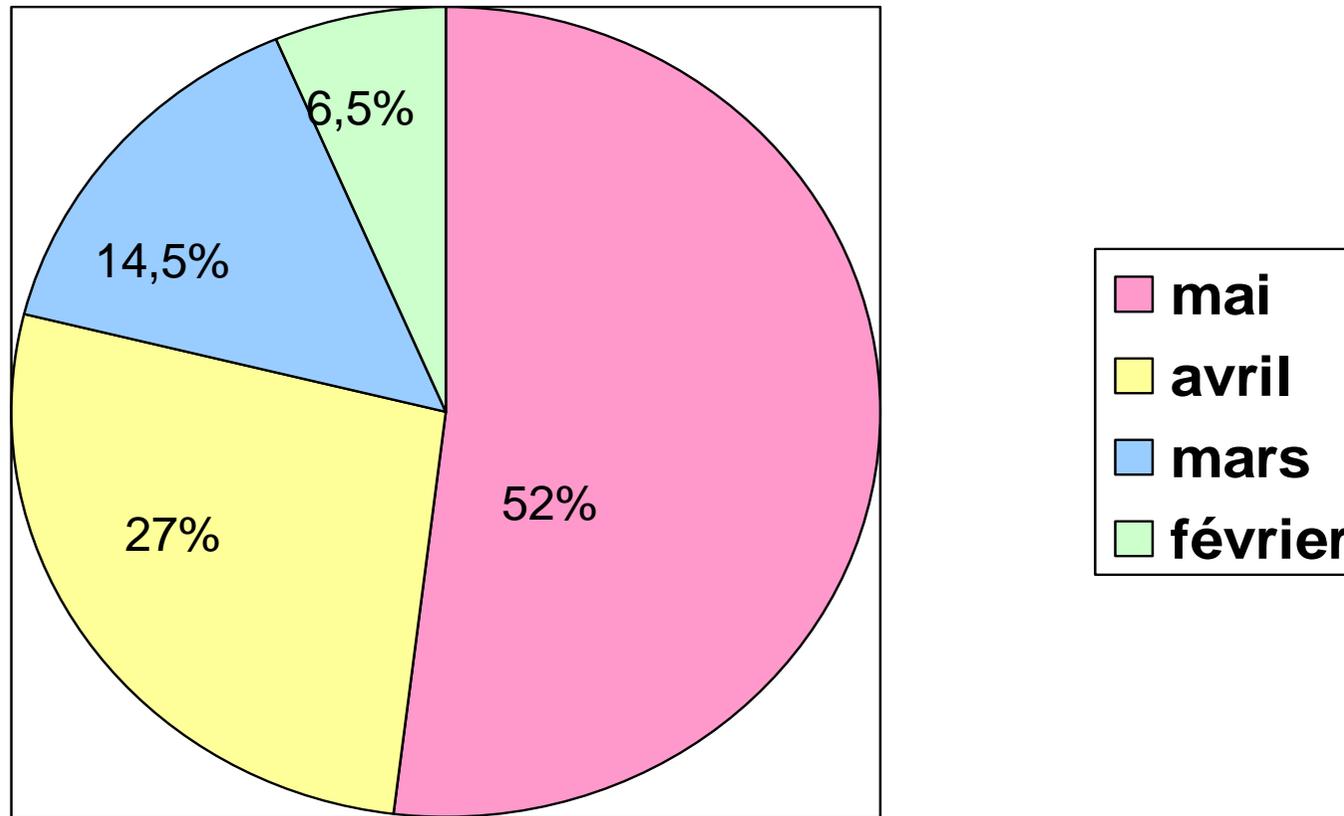
après transplantation hépatique

Date	10/08	18/08	20/08	21/08	25/08	30/08
HbA1c%	6.3	8.4			9.2	8.8
(LA1c%)	(3.4)	(5.8)			(2.8)	(3.4)
Gly mmol/L	13.2	35.6	39.2	12.4	3	1

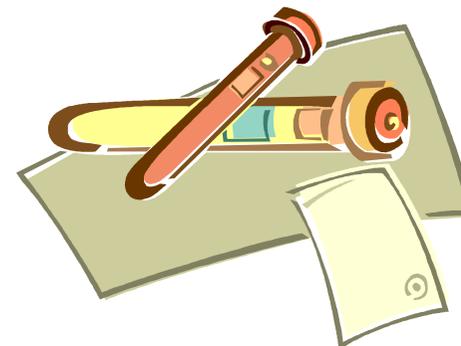
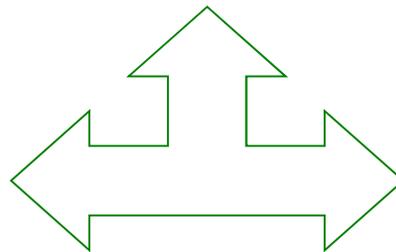
Mr.R. 51 ans
après transplantation hépatique

Date	10/08	18/08	20/08	21/08	25/08	30/08	2/09
HbA1c%	6.3	8.4			9.2	8.4	8.1
(LA1c%)	(3.4)	(5.8)			(2.8)	(3.5)	(2.9)
Gly mmol/L	13.2	35.6	39.2	12.4	3	16	11.5

Pour bien interpréter un résultat



Prescription de fin mai



Anémie par carence martiale

Résultats HbA1c en %

	temoins	Sujets carencés	Après 3 mois de supplémentation	ref
Non diabétiques	5,9 +/- 0,5	7,4+/-0,8	6,2 +/-0,6	1
Non diabétiques		6,1 +/- 0,2	5,2 +/- 0,5	2
diabétiques		10,1+/- 2,7	8,2+/-3,1	3

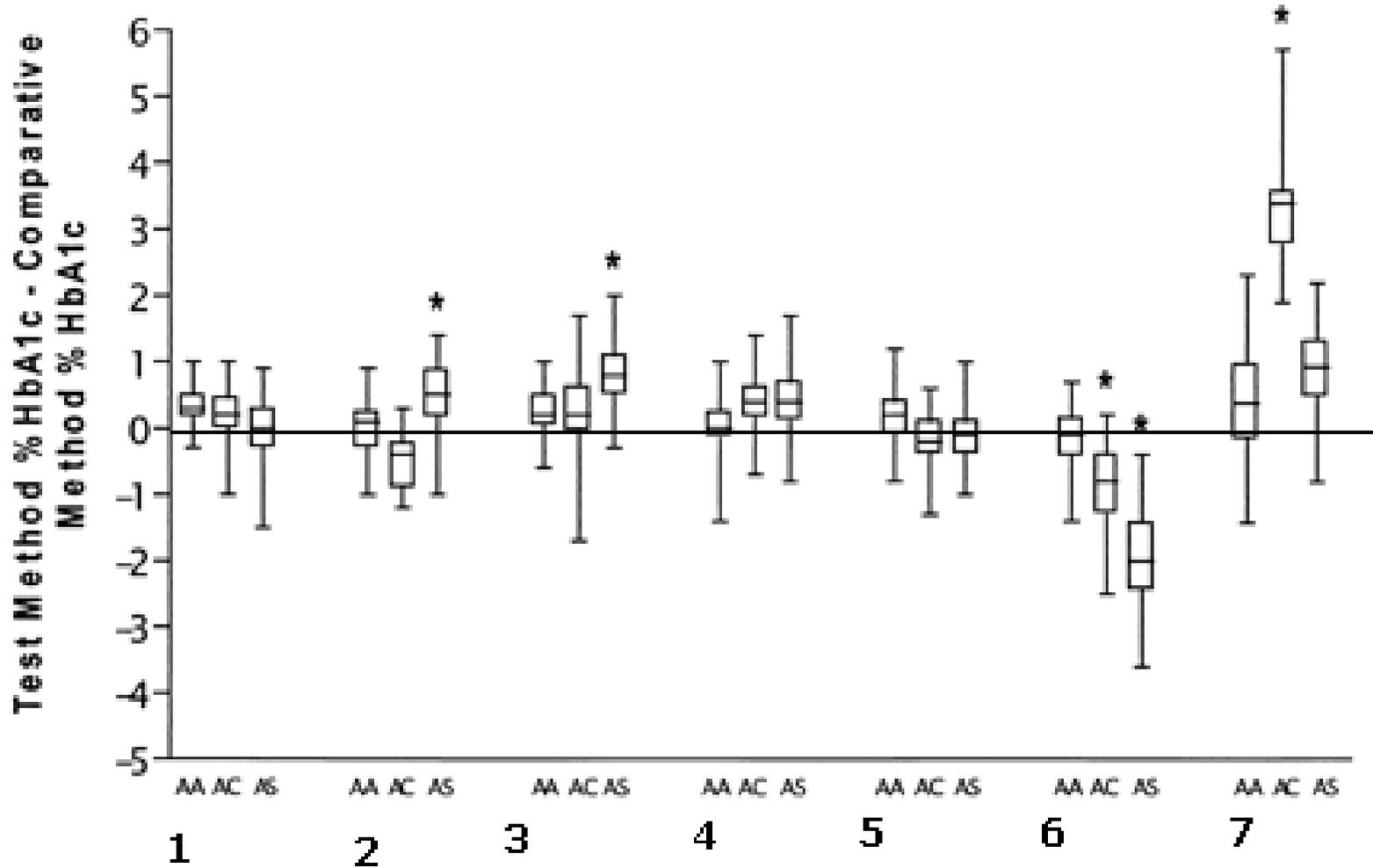
1) E. Coban et coll *Acta haematol* 2004, 112, 126-8

2) I.El Agouza *Clin lab haematol* 2002, 24, 285-9

3) O.Toarim et coll *Pediatr int* 1999, 41, 357-62

... et ... *Lancet* 1980...

Certains dosages avec certaines hémoglobinopathies



Certains dosages avec certaines hémoglobinopathies

Date	Technique 1 HbA1c %	Technique 2 HbA1c %	Technique 3HbA1c %	Glucose à jeun mmol/L
Avril 1997	5,4			
Novembre 2002				8,4
Décembre 2002				8,6
Février 2003		7,3	Pas de résultat	7,1
Septembre 2004		7	Pas de résultat	
Janvier 2005	4,8		Pas de résultat	7,7
Juillet 2005	4,6	6,6	Pas de résultat	6,8

Certains dosages avec certaines hémoglobinopathies

Date	Technique 1 HbA _{1c}	Technique 2 HbA _{1c}	Glucose à jeun mmol/L
Avril 1997			
Novembre 2002			4,4
Décembre 2002			5,5
Février 2003			7,1
Septembre 2004			Pas de résultat
Janvier 2005	4,8		Pas de résultat
Juillet 2005	4,6	6,6	Pas de résultat

Patient hétérozygote composite

HbSC

3) Différence en fonction de l'ethnie

Variation HbA1c (%) chez intolérants au glucose

	blancs	hispaniques	asiatiques	indoaméricains	Noirs
	5,8 +/-0,44	5,89 /-0,46	5,96 +/-0,45	5,96 +/-0,46	6,19 +/-0,59
Après ajustement (age, sexe, IMC, TA ...)	5,78 *	5,93 *	6 *	6,12 *	6,18 *

* $p < 0,001$

Pas de différence significative sur les glycémies

Différence en fonction de l'ethnie

Résultats HbA1c en % chez des diabétiques (étude DURABLE, 2094 sujets)

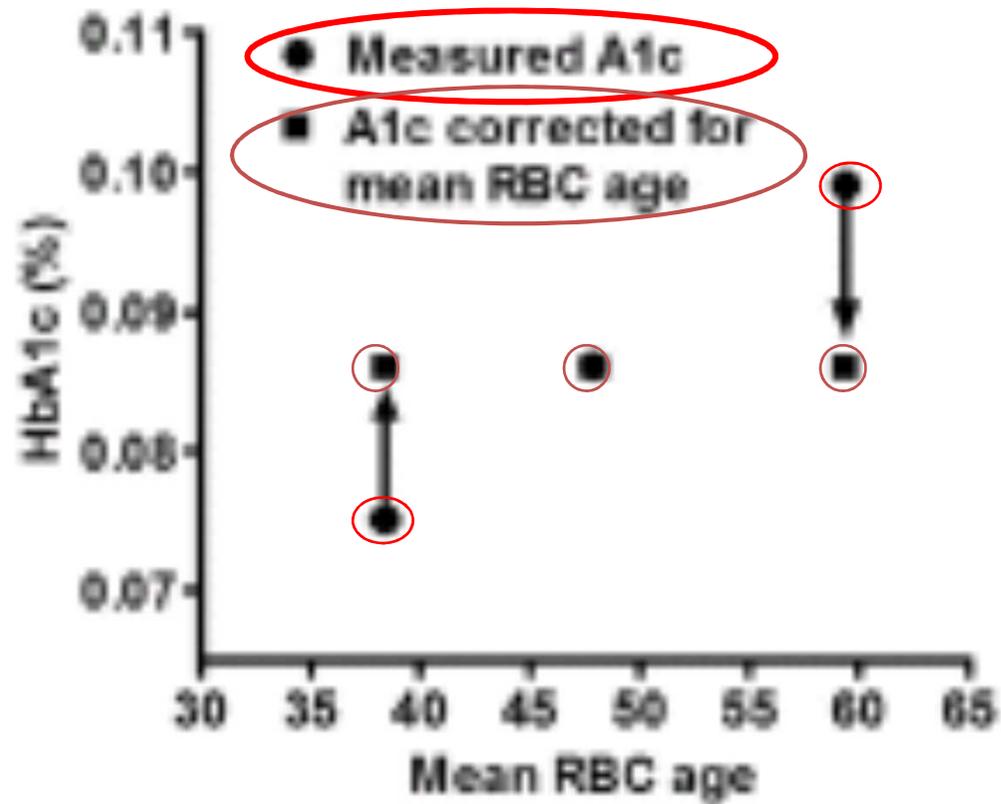
tous	Caucasiens 63%	Africains 6%	Hispaniques 12%	Asiatiques 15%	Autres 3%
9,0+/- 1,3	8,9+/-1,2	9,0+/-1,3	9,4+/-1,4 *	9,2+/-1,4 **	9,7+/-1,5 *
A		3	4	2	1

* $p < 0,001$ vs caucasiens

** $p < 0,01$ vs caucasiens 2094 patients,

A : de la valeur la plus élevée à la valeur la plus faible
après ajustement sur âge, sexe, IMC et durée de diabète

Quand il y a modification de la durée de vie moyenne des globules rouges



HbA1c et diagnostic du diabète

13. Etes-vous totalement d'accord avec cette affirmation :

« l'HbA1c remplace maintenant la glycémie à jeun pour le diagnostic du diabète » ?

Oui l'OMS présente cette possibilité	25	23 %
Oui dans certains pays	15	14 %
Oui à condition d'utiliser la méthode de référence	11	10 %
Non il y a trop de paramètres pouvant influencer le résultat d'HbA1c	34	31 %
Le mieux ne serait-il pas de coupler glycémie à jeun et HbA1c ?	66	61 %
Vous n'avez pas d'avis	8	7 %

**Use of Glycated Haemoglobin
(HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes
Mellitus**

Abbreviated Report of a WHO Consultation

2011



This report does not invalidate the 2006 recommendations on the use of plasma glucose measurements to diagnose diabetes.

An HbA1c of 6.5% is recommended as the cut point for diagnosing diabetes.

A value less than 6.5% does not exclude diabetes diagnosed using glucose tests.

Table 1—Threshold values for diagnosis of GDM or overt diabetes in pregnancy

To diagnose GDM and cumulative proportion of HAPO cohort equaling or exceeding those thresholds

Glucose measure	Glucose concentration threshold*		Above threshold (%)
	mmol/l	mg/dl	Cumulative
FPG	5.1	92	8.3
1-h plasma glucose	10.0	180	14.0
2-h plasma glucose	8.5	153	16.1†

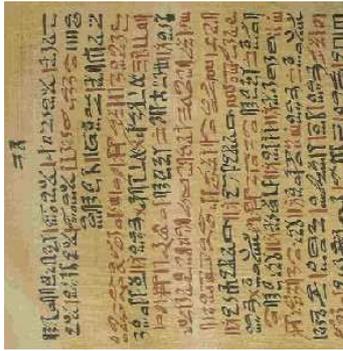
To diagnose overt diabetes in pregnancy

Measure of glycemia	Consensus threshold
FPG‡	≥7.0 mmol/l (126 mg/dl)
A1C‡	≥6.5% (DCCT/UKPDS standardized)
Random plasma glucose	≥11.1 mmol/l (200 mg/dl) + confirmations§

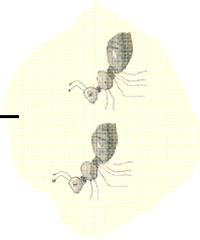
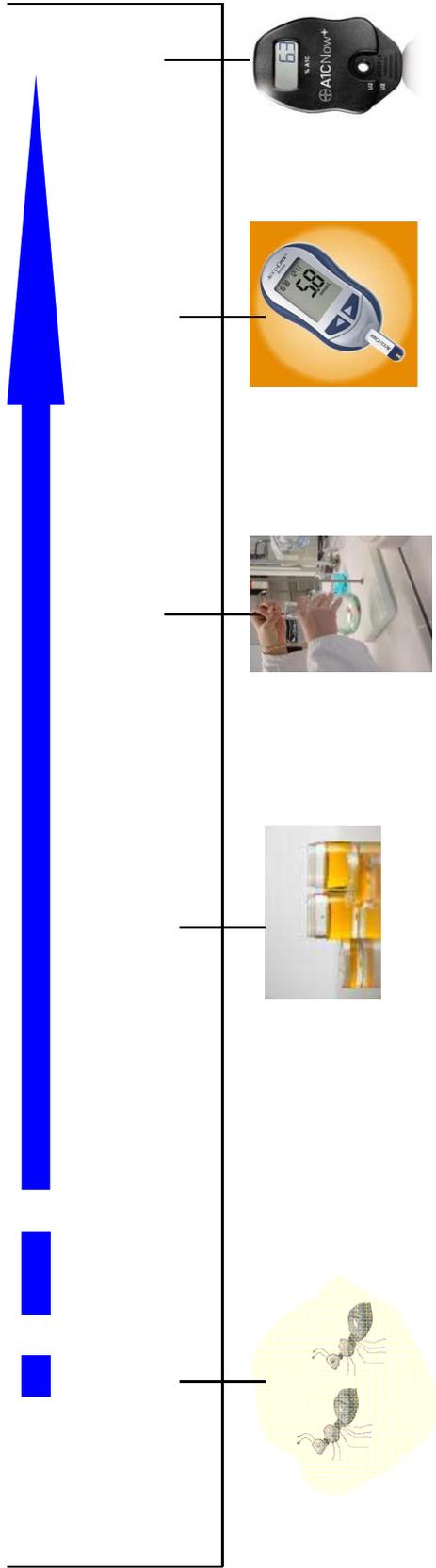
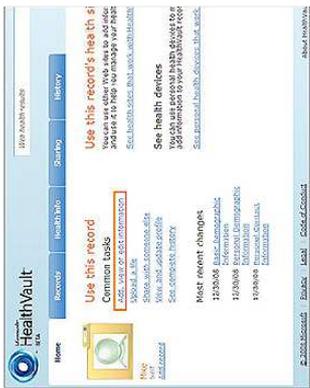
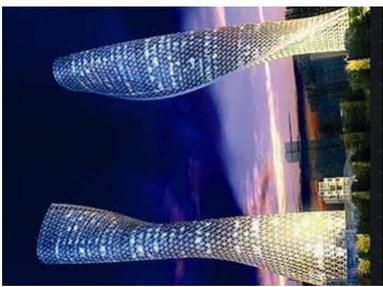
*One or more of these values from a 75-g OGTT must be equaled or exceeded for the diagnosis of GDM. †In addition, 1.7% of participants in the initial cohort were unblinded because of FPG > 5.8 mmol/l (105 mg/dl) or 2-h OGTT values > 11.1 mmol/l (200 mg/dl), bringing the total to 17.8%. ‡One of these must be met to identify the patient as having overt diabetes in pregnancy. §If a random plasma glucose is the initial measure, the tentative diagnosis of overt diabetes in pregnancy should be confirmed by FPG or A1C using a DCCT/UKPDS-standardized assay.

International Association of Diabetes and pregnancy Study Group recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy (IADPSG) Diabetes Care, 2010, 33,676-82

Diabète = maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique, entraînant des complications micro et macroangiopathiques et dont le diagnostic repose sur des bases indirectes et non sur la cause

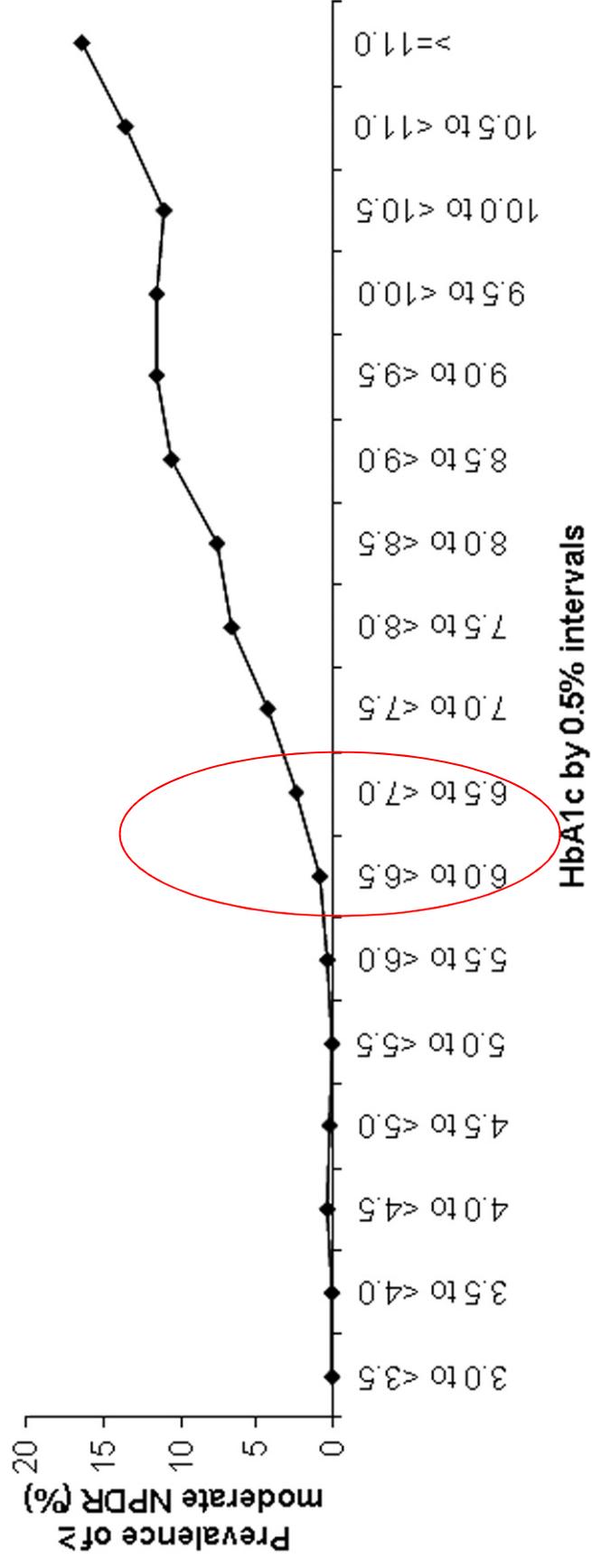


diabète ?



Un critère qui évolue...

- 1979 NDDG critères utilisés pendant 20 ans pour le diagnostic (1,40 g/L soit 7,7 mmol/L)
- Même chose pour OMS
- Puis 1999 on est diabétique si
 - GAJ > 7mmol/L (1,26g/L) 2 fois
 - G au hasard de la journée > 11mmol/L (2g)
 - G à 2heures d'une HGPO > 11mmol/L



Variations biologiques de l'HbA1c

- En général fait avec une seule technique de dosage
- La fait avec 4 méthodes
- 21 personnes
 - 11 hommes
 - 10 femmes

2 exclus à la fin car diabétiques
- 5 tubes EDTA toutes les 2 semaines , 2 mois, congelé à -80°C

Individualité absolue

- Exprimé en NGSP (%)
- CV technique nécessaire < 2%
- CV intraindividu 0,8% (0.5 à 1)
- Exprimé en SI (mmol/mol)
- CV technique <3%
- CV intraindividuel 1.3% (0.8 à 1.7)

Limite à son utilisation dans le diagnostic à une valeur de 48 mmol/mol(6,5%)*ce qui va compter c'est la variation dans le temps pour un même individu car la variation intra individuelle est très faible alors que la variation inter individuelle est plus élevée

Utiliser HbA1c

- Avantages
 - Paramètre déjà utilisé chez les diabétiques
 - Pas besoin d'être à jeun et stabilité préanalytique
 - Montre la « vraie » « vie glycémique »
 - Variabilité intra individuelle moins grande que celle de la glycémie
- Inconvénients
 - résultats fonction de l'âge, l'ethnie, l(Hb...
 - Variabilité interlaboratoire probablement plus élevée
 - Discordances inexplicées
 - Polymorphisme (bon et mauvais glycateurs, HK1...)

HbA1c et diagnostic du diabète

13. Etes-vous totalement d'accord avec cette affirmation :

« l'HbA1c remplace maintenant la glycémie à jeun pour le diagnostic du diabète » ?

Oui l'OMS présente cette possibilité	25	23 %
Oui dans certains pays	15	14 %
Oui à condition d'utiliser la méthode de référence	11	10 %
Non il y a trop de paramètres pouvant influencer le résultat d'HbA1c	34	31 %
Le mieux ne serait-il pas de coupler glycémie à jeun et HbA1c ?	66	61 %
Vous n'avez pas d'avis	8	7 %

Conclusion



Conclusion

- Analytique (Q 1,2,3,4)
 - Standardisation (>66% ont changé d'avis)
 - Accréditation (argumenter sur les incertitudes...)
 - Connaître les limites de **sa** technique
 - harmonisation
- Organisation /post analytique (Q 5, 6a/b, 7, 8)
 - Biologie délocalisée
 - Unités
 - Post-post analytique

Conclusion

- Gestion de prescription/Préanalytique (Q8, 9)
 - Pré-pré analytique
 - redondance
- Interprétation physiopathologique (Q10, 11, 12, 13)
 - Garder son bon sens
 - Diagnostic À suivre



COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX

Journées Nationales
Paris 29-30 Janvier 2015
Programme 15761500001



ODPC N°1576

**DECLARATION D'INTERET
DANS LE CADRE DE MISSIONS DE FORMATION
REALISEES POUR L'ACNBH**

Dr Michèle FONFREDE

Exerçant au CHU Pitié Salpêtrière déclare sur l'honneur

ne pas avoir d'intérêt, direct ou indirect (financier) avec les entreprises pharmaceutiques, du diagnostic ou d'édition de logiciels susceptible de modifier mon jugement ou mes propos, **concernant le DMDIV et/ou le sujet présenté.**



COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX

**Journées Nationales
Paris 29-30 Janvier 2015
Programme 15761500001**



ODPC N°1576

Merci à

Michèle Rota

Agnès Perrin

Didier Chevenne

Julien Cadenet

Marie Hélène Tournoys

Carole Poupon