



**Paramètres biochimiques et
immuno-analyse par
chimiluminescence à réaliser chez
le diabétique
(Interprétations , Pièges et
interférences)**

Présenté par : Dr. SIB.A.Y



ALYOUSR
LABORATOIRE



Plan :

Introduction

- I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique
- II- Albuminurie, microalbuminurie et diabète
- III- Paramètres immuno-chimique (L'insuline et le peptide C)

Conclusion

INTRODUCTION



la Fédération Internationale des diabètes FID

2014 : 382 M diabétiques /monde

2035 : 592 M diabétiques /monde

* Chaque année, Plus 4 millions de décès sont imputables au diabète dans le monde

* L'Incidence aura été multipliée par **15** (au moins) en 40 ans.

INTRODUCTION



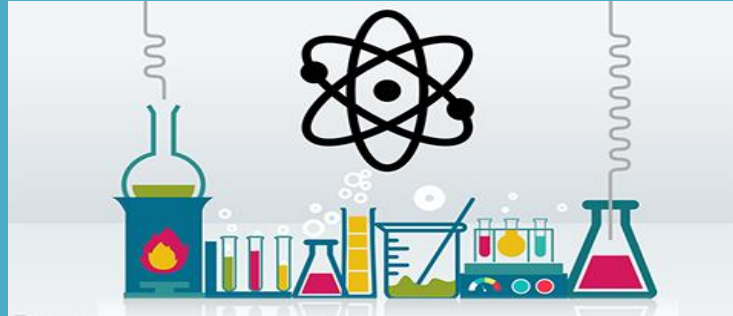
la Fédération Internationale des diabètes FID

2018 : 2.4 M diabétiques /Algérie

*Le diabète est un fléau contre lequel les forces mobilisées sont très insuffisantes.

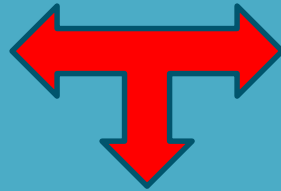
*L'un des grands enjeux dans la prise en charge du patient est **de disposer de marqueurs biologiques** permettant un bon suivi de la pathologie

INTRODUCTION



Les Principaux soucis en biologie médicale

1- Le contrôle
de qualité
(Pas de réglementation
en Algérie)



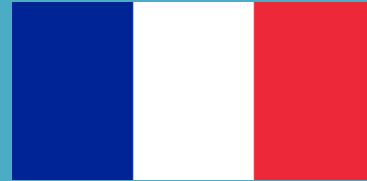
2- Problèmes de
Standardisation
(Problème régional et
mondiale)

3- Limites des méthodes
de dosage et interférences

INTRODUCTION



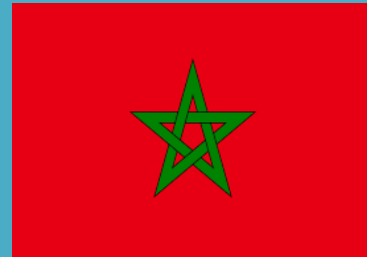
-CLSI
-CLIA



SFBC
GBEA



Aucun texte de
bonnes pratiques



GBEA

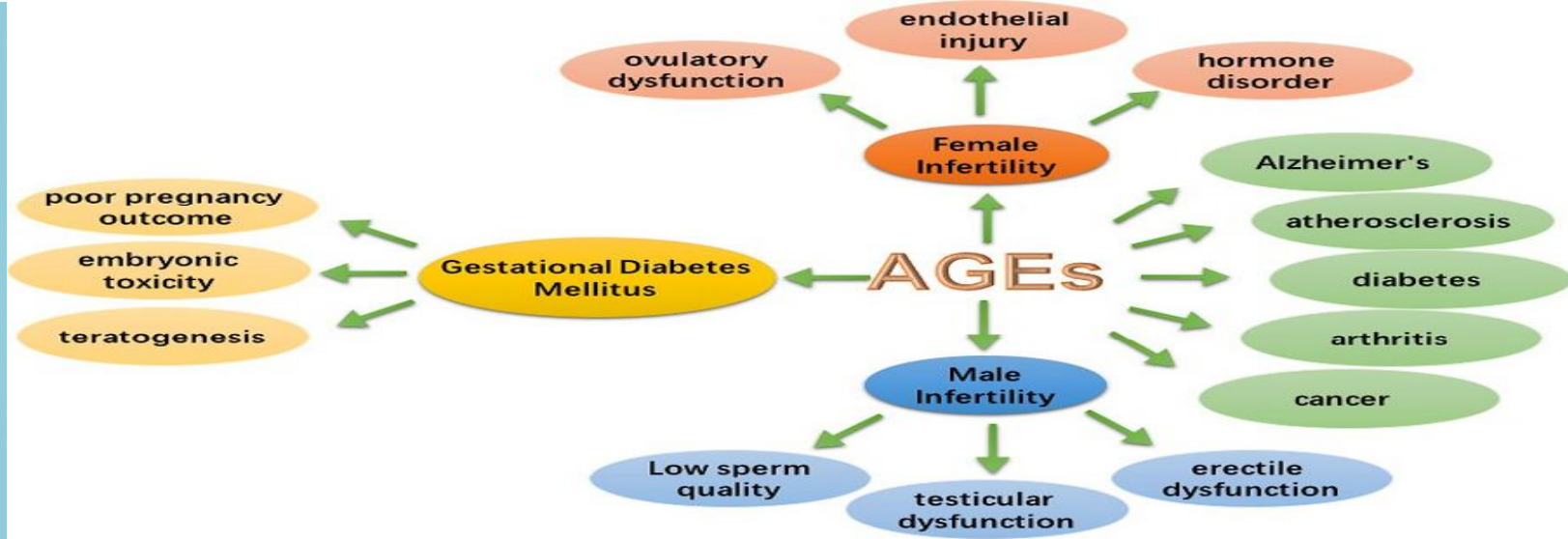
I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

Les marqueurs biologiques permettant la surveillance de l'équilibre glycémique de s patients diabétiques sont des protéines ayant subi le phénomène de glycation



La glycation est une réaction physiologique irréversible et cumulative

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique



Chez le sujet diabétique non équilibré, Les produits de glyations sont responsables des néphropathies ,rétinopathies,Alzheimer , hypofertilité...

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

Hémoglobine glyquée (HbA1c)

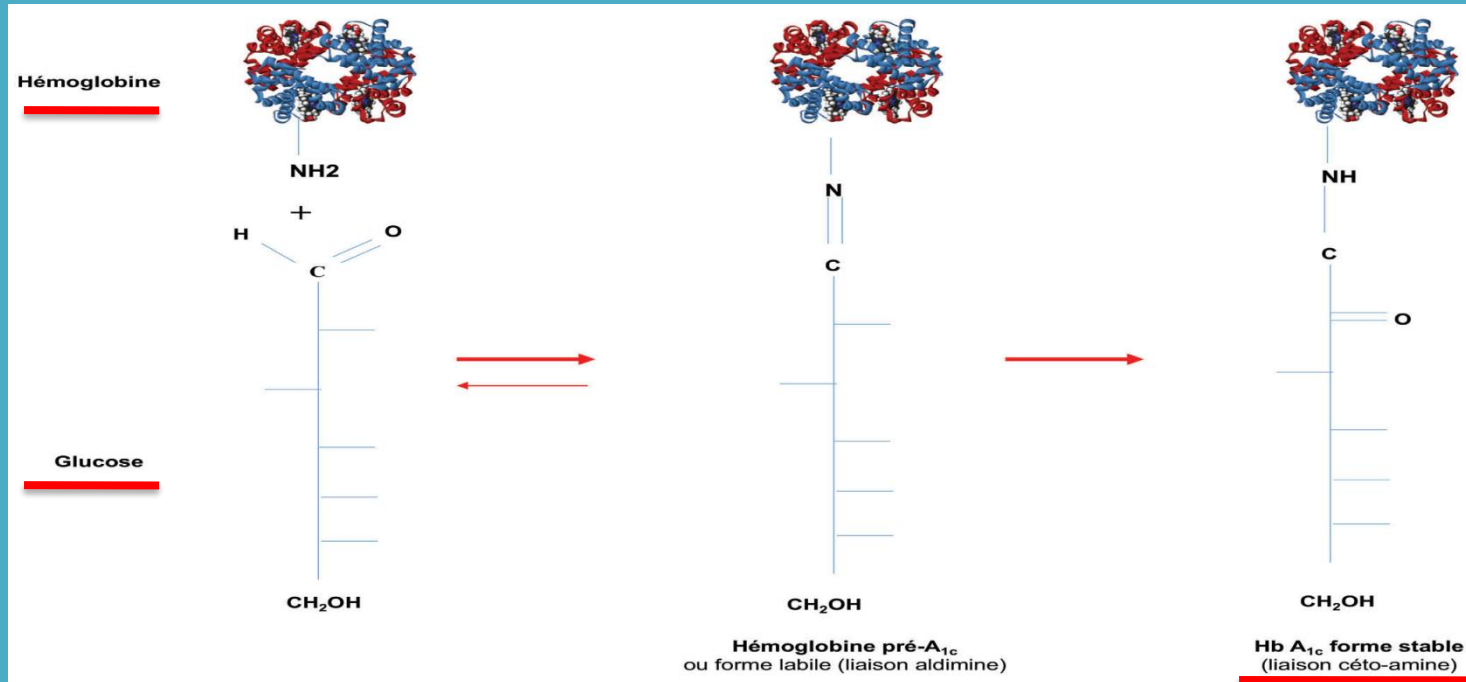
Fructosamines

Biomarqueurs de suivi du Diabète

Albumine glyquée

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-1-Hémoglobine glyquée "HbA1c"



I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-1-Hémoglobine glyquée "HbA1c"

* La formation d'HbA1c est fonction de la concentration de glucose circulant qui diffuse rapidement dans **les hématies**

*Elle augmente avec l'élévation chronique de la glycémie.

L'HbA1c est le reflet de l'équilibre glycémique des 3 derniers mois :

- Environ **50 %** de l'HbA1c se forme dans **le mois précédant** le prélèvement,
- **25 %** dans la période **30-60** jours
- et **25 %** dans la période **60-120** jours

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-1-Hémoglobine glyquée "HbA1c"

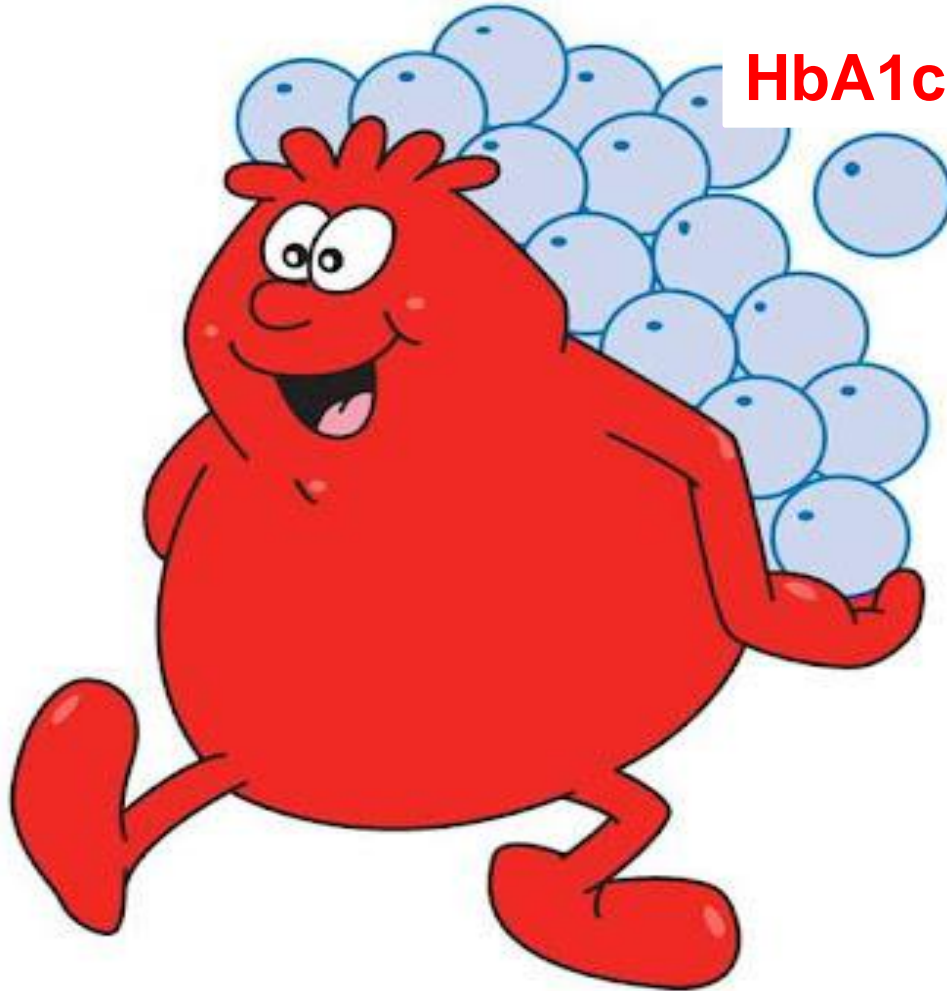
•Standardisation :

*Devant le grand nombre de techniques de dosage disponibles (> 100),(HPLC , immuno-chimiques , électrophorétique) une standardisation des méthodes de dosage a été proposée par plusieurs sociétés savantes et organisations .

*Méthode de référence : HPLC

*Normes : 4- 6 %

HbA1c



•Li

*

noi
pop

de vie
ne

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-1-Hémoglobine glyquée "HbA1c"



ences :

on



I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-1-Hémoglobine glyquée "HbA1c"

Limites et interférences :

Sur-estimation

Insuffisance rénal:

- Formation de l'Hb carbamylée

- Même propriétés analytiques que l'Hb glyquée



Hémoglobine

Urée

Hémoglobine carbamylé



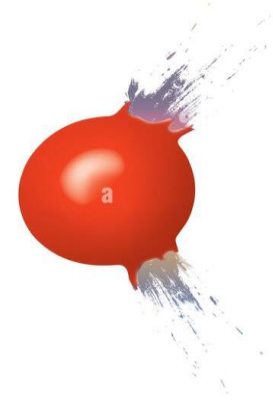
I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-1-Hémoglobine glyquée "HbA1c"

Sous-estimation

Par diminution de la durée

- Anémie hémolytique
- Hémorragie
- Au cours d'une thérapie (EPO, Fer)
- La présence d'autres variants
- Hémoglobinopathies : Drépanocytose
- Cirrhose avancée



I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-1-Hémoglobine glyquée "HbA1c"

Recommandations (HAS 2015) :

* Le suivi HbA1c doit être réalisé tous les 6 mois si l'objectif est atteint et si le traitement n'est pas modifié.

* Il sera réalisé tous les 3 mois autrement

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-2-Les fructosamines :

***Les fructosamines** (1-amino-1-deoxy-D-fructose) représentent **l'ensemble des protéines plasmatiques** ayant subi le phénomène de Glycation

Protéines
plasmatiques

Glucose



Fructosamines

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-2-Les fructosamines :

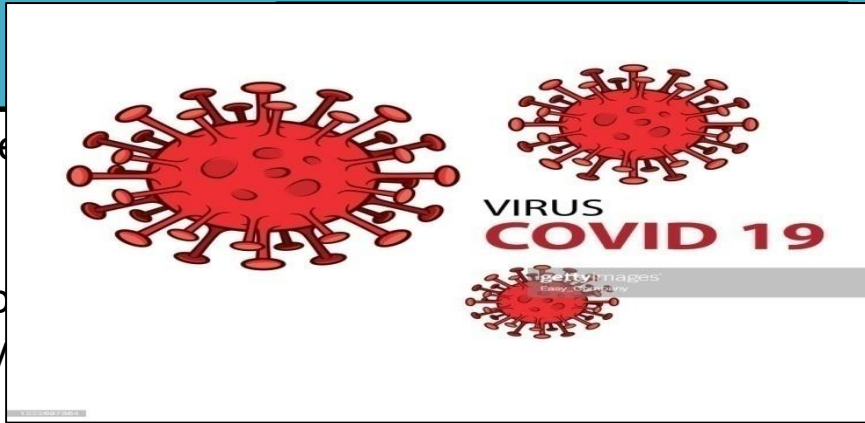
- * Dosage Standardisé (Deux méthodes)
- * Permet d'évaluer l'équilibre glycémique sur **les 2 à 3 semaines** précédant le prélèvement
- * Peu utilisé en Algérie

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-2-Les fructosamines :

*Ce paramètre est utilisé dans plusieurs situations :

▸ les cas où l'HbA1c est instable, anémie hémolytique



1c , indiqué dans plusieurs

stable : hémoglobinopathies

- Au cours du diabète en cours et Post –Covid pour une meilleur prise en charge
- les cas où une modification rapide du traitement est souhaitée
- au cours du diabète gestationnel (contrôle bimensuel de l'équilibre).

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-2-Les fructosamines :

Limites et interférences

*Les fructosamines sont augmentées en cas **d'hypothyroïdie** et diminuées en cas de **thyrotoxicose**

* Lors d'une **hypoalbuminémie** (dénutrition, insuffisance hépatocellulaire, syndrome inflammatoire, syndrome néphrotique,, etc.) le résultat des fructosamines est **sous-estimé**.

* En cas d'hypoalbuminémie, on peut corriger le résultat en utilisant les :

Fructosamines corrigées = Fructosamines mesurées ($\mu\text{mol/L}$) x 70/protéines totales mesurées (g/L),

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-3-Les nouveaux marqueurs :

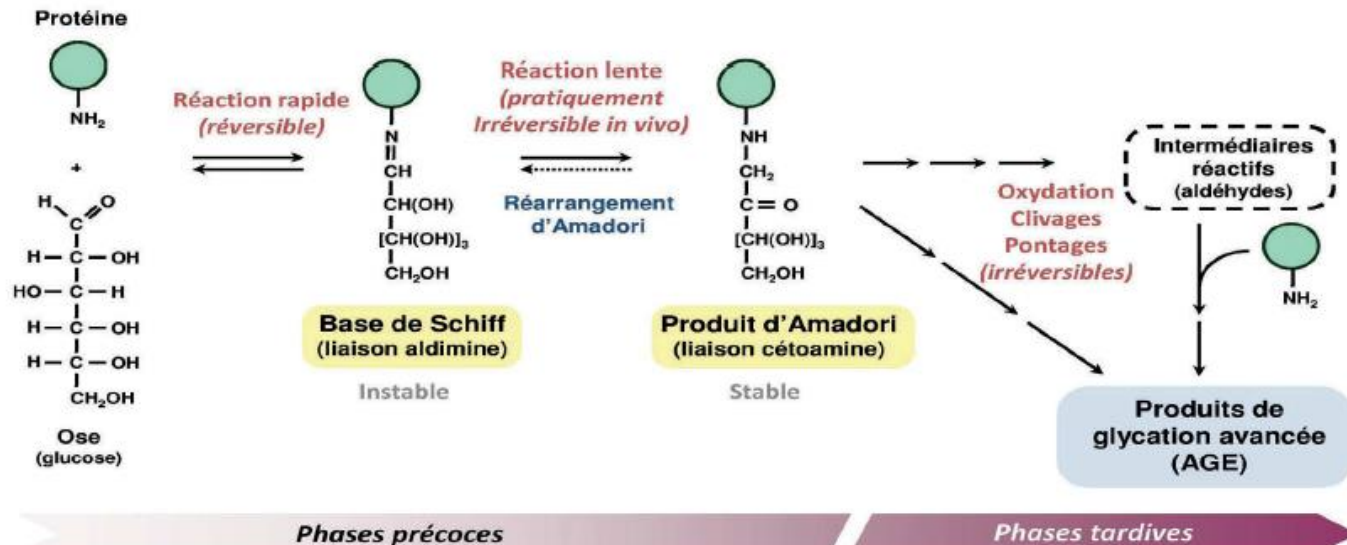
• Albumine glyquée:

*L'albumine glyquée permet une meilleure estimation de l'équilibre glycémique moyen que l'HbA1C

*Standardisation en cours (Paramètres de future)

Les produits de glycation des protéines comme biomarqueurs :

Figure 1. La réaction de glycation.



La réaction de glycation débute par la formation d'une base de Schiff issue de la fixation d'oses réducteurs, dont le glucose, sur les groupements aminés des protéines. Cette base de Schiff subit ensuite un réarrangement moléculaire conduisant à un produit d'Amadori (cétoamine stable). À plus long terme, le produit d'Amadori est soumis à de multiples réactions de clivage, d'oxydation, de réticulation, qui vont mener à la formation d'un groupe hétérogène de composés appelés les « Produits de Glycation Avancée » (AGE, *Advanced Glycation End-products*).

I- Biomarqueurs permettant le suivi de l'équilibre glycémique

I-3-Les nouveaux marqueurs :

Les produits de glycation des protéines comme biomarqueurs :

* De nombreux travaux tentent d'établir le rôle des AGE comme biomarqueurs au cours du DT

*Les AGE : marqueurs de l'équilibre glycémique, soit comme marqueurs prédictifs de complications

*Marqueurs de Les calcifications vasculaires dans le diabète : la **fétuine A**, la protéine matricielle **GLA (MGP)** et les **AGE**

II- Albuminurie, microalbuminurie et diabète :

Le risque rénal du diabète, mais également le risque cardio-vasculaire, sont appréciés par **l'excrétion urinaire d'albumine**

30 à 40 % des diabétiques développent une néphropathie dont la microalbumine est le signe **le plus précoce.**

II- Albuminurie, microalbuminurie et diabète :

•Standardisation :

Trois possibilités de recueil urinaire :

- 1-urines de 24 h
- 2- échantillon (Spot urinaire)
- 3-échantillon minuté



*Actuellement il n'y a pas de consensus sur les modalités de prélèvement des urines alors que l'horaire peut modifier les résultats (**Pas de standardisation**)

II- Albuminurie, microalbuminurie et diabète :

Tableau 16 ■ Définition et classification de la microalbuminurie.

	<u>URINES DE RECUEIL</u>				<u>ALBUMINE/CREATININE</u>		
	<u>24 h</u>	<u>minuté</u>	<u>échantillon du matin</u>				
	ALBUMINE					mg/mmol	mg/g
	mg/24 h	µg/min	mg/L				
Normal	<u>< 30</u>	< 20	< 20	H	< 2,5	< 20	
				F	< 3,5	< 30	
Microalbuminurie	30-299	20-199	20-199	H	2,5-25	20-200	
				F	3,5-35	30-300	
Macroalbuminurie	> 300	> 200	> 200	H	> 25	> 200	
				F	> 35	> 300	

II- Albuminurie, microalbuminurie et diabète :

Recommandations (UK, USA, Australie)

- En dehors des complications du diabète il est recommandé de doser l'albuminurie **1 fois/an.**
- Son rendu doit s'exprimer par le ratio **albuminurie/créatininurie** ; ainsi on s'assure de l'absence d'anomalie au niveau rénal

II- Albuminurie, microalbuminurie et diabète :

Recommandations

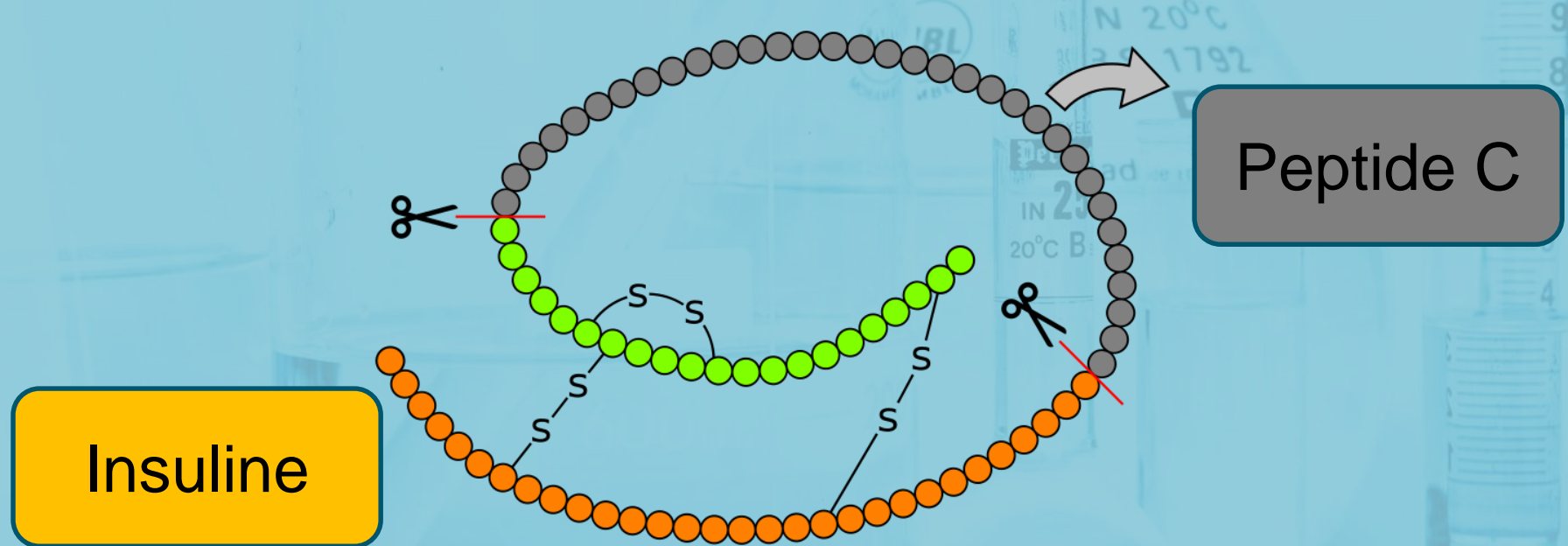
* L'absence de standardisation des modalités de prélèvement, et de standardisation des dosages ne permet pas la transférabilité des résultats

* D'où l'intérêt d'avoir au moins **2 valeurs positives** dans **les 3 mois** avant de conclure à la présence d'une **microalbuminurie**

avec le **même mode** de recueil des urines, **même horaire**, **même technique**

III- Paramètres immuno-chimique et DT

III-1- Insuline et peptide C:



IV- Paramètres immuno-chimique et DT

IV- Insuline et peptide C:

- * Méthode de dosage : **Chimiluminiscence CLIA**
- * Des marqueurs émettent **la lumière** après **une excitation chimique**

Insuline ou
PepC

IV- Paramètres immuno-chimique et DT

IV- Insuline et peptide C:

Méthode de c

Avantages :

*Stabilité c

***Signal in**
fluorimétrie o

* Pas de lu

* Acquisiti



tection par

IV- Paramètres immuno-chimique et DT

IV- Insuline et peptide C:

Intérêt de dosage et applications :

- * Hyperinsulinisme / Insulinome
- * Evaluation de la sécrétion résiduelle du pancréas
- * Distinction entre les deux types de DT

IV- Paramètres immuno-chimique et DT

IV- Insuline et peptide C:

Intérêt de dosage :

* Evaluation de l'insulino-résistance :

* Un outil potentiel d'évaluation, stratification des risques et suivi du traitement du **diabète sucré**.

* Chez les malades non diabétiques : **La détection précoce** de la résistance à l'insuline pourraient présenter des avantages potentiels pour appliquer **des mesures préventives** pour atténuer la progression vers un diabète définitif

IV- Paramètres immuno-chimique et DT

IV- Insuline et peptide C:

Intérêt de dosage :

* Evaluation de l'insulino-résistance :

* Technique de référence "Le clamp hyperinsulinémique euglycémique"
(De pratique lourde)

* Différents Index proposés :
HOMA , QUICKI , HOMA modifié (PepC)
(pratique facile , glycémie insulinémie)

IV- Paramètres immuno-chimique et DT

IV- Insuline et peptide C:

Intérêt de dosage :

* Evaluation de l'insulino-résistance :

* Différents Index proposés :

$$\text{HOMA} = \frac{\text{Insuline (mIU/l)} \times \text{Glucose (mmol/l)}}{22,5}$$

$$\text{QUICKI} = \frac{1}{[\log (\text{Insuline, mIU/l}) + \log (\text{Glucose, mg/dl})].}$$

HOMA modifié (PepC) : Formule complexe amélioré

IV- Paramètres immuno-chimique et DT

IV- Insuline et peptide C:

Intérêt de dosage :

* Evaluation de l'insulino-résistance ([un bon Alternatif](#)):

ChoIT/ HDL-C , Triglycérides / HDL-C

*L'utilisation de solutions moins chères et moins coûteuses comme alternatives fiables de la résistance à l'insuline comme le **TG / HDL-C** et le **TC / HDL-C** ratio, telle que vérifié par cette étude, peut être utilisé efficacement.



**Conclusion et
perspectives**

Conclusion et perspectives

Recommandations :

- **GBEA Algérien**
- **Consensus et standardisation algérienne?**
- **Discussion Biologistes –Cliniciens**
- **Une évolution énorme en termes de paramètres biologiques la biologie médicale a devenu un outil indispensable a la disposition des cliniciens**



**Merci de
votre
attention**